

**Генные заболевания. Аутосомно-
рецессивные и аутосомно-
доминантные типы наследования.**

Подготовила: Радкевич
С.А.

Генные болезни

- -это группа болезней, в основе развития которых лежат нарушения числа или структуры хромосом, возникающие в гаметах родителей или на ранних стадиях дробления зиготы.
- -это разнородная по клиническим проявлениям группа заболеваний, обусловленных мутациями на генном уровне. В настоящее время описано более 3 тыс. таких наследственных болезней.

Классификация

Генные болезни классифицируются:

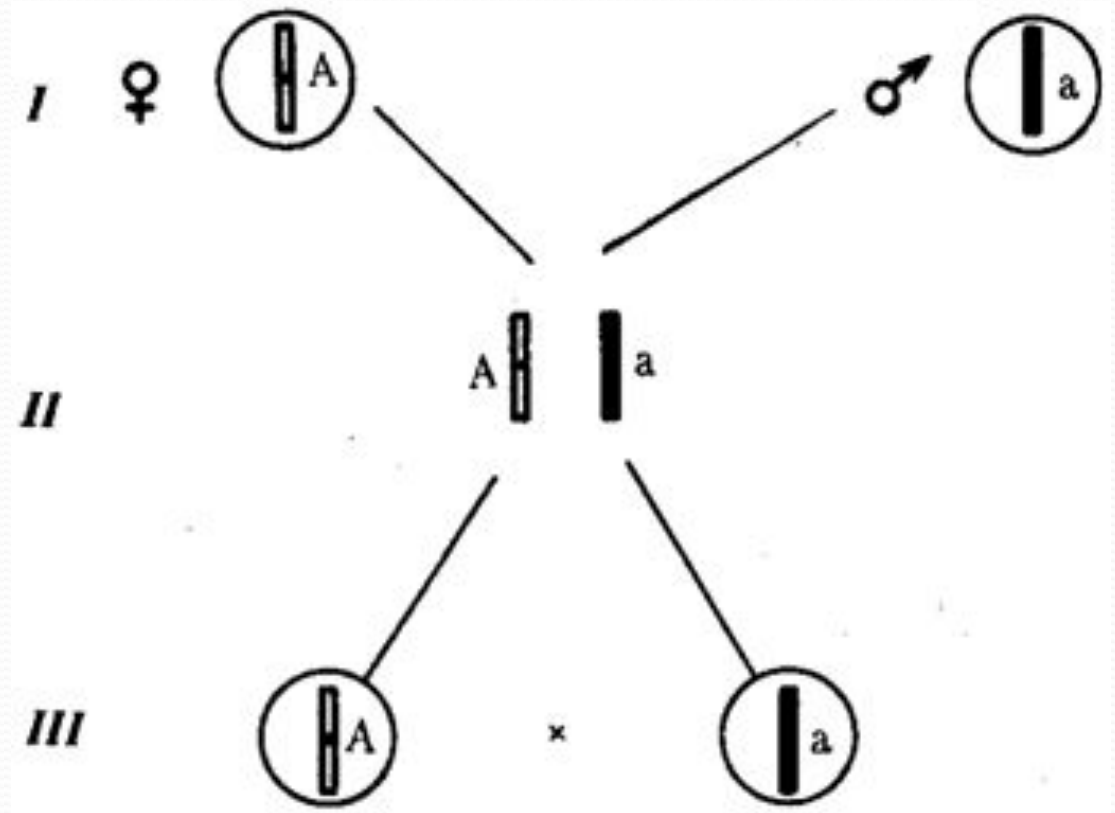
- согласно *типам наследования* (аутосомно-доминантные, аутосомно-рецессивные, X-сцепленные доминантные и т.д.);
- в зависимости *от системы или органа*, наиболее вовлеченного в патологический процесс (нервные, глазные, кожные, эндокринные и др.);
- по характеру *метаболического дефекта* (болезни, связанные с нарушением аминокислотного, углеводного, липидного, минерального обменов, обмена нуклеиновых кислот и др.).

Аутосомное наследование

Характерные черты аутосомного наследования признаков обусловлены тем, что соответствующие гены, расположенные в аутосомах, представлены у всех особей вида в двойном наборе. Это означает, что любой организм получает такие гены от обоих родителей. В соответствии с законом чистоты гамет в ходе гаметогенеза все половые клетки получают по одному гену из каждой аллельной пары.

Обоснование закономерностей аутосомного наследования признаков

I – гаплоидные
гаметы родителей,
II – диплоидный
генотип особи
(фенотип зависит от
взаимодействия
аллельных генов Aa);
III – гаплоидные
гаметы
гетерозиготной
особи (гаметы
«чисты», так как
несут по одному из
пары аллельных
генов); черным и
белым обозначены
гомологичные
хромосомы; буквами
– определенные
локусы



Аутосомно-доминантный тип наследования(1/3)

Критерии:

- мутантный ген реализуется в признак в гетерозиготном состоянии, т.е. для развития болезни достаточно унаследовать мутантный аллель от одного из родителей.
- характерна равная вероятность встречаемости данного признака, как у мужчин, так и у женщин.
- большинство болезней этого типа при проявлении у гетерозигот не наносят серьезного ущерба здоровью человека, и в большинстве случаев не влияют на репродуктивную функцию.

Аутосомно-доминантный тип наследования(2/3)

Критерии:

- ГОМОЗИГОТЫ НЕЖИЗНЕСПОСОБНЫ.
- болезнь встречается в каждом поколении. Так как у больного родителя мутантный ген локализован в половине гамет, которые могут быть оплодотворены в равной степени с нормальными клетками, вероятность возникновения болезни у детей 50 %.
- некоторые заболевания проявляются не с момента рождения, а лишь в определенном возрасте.

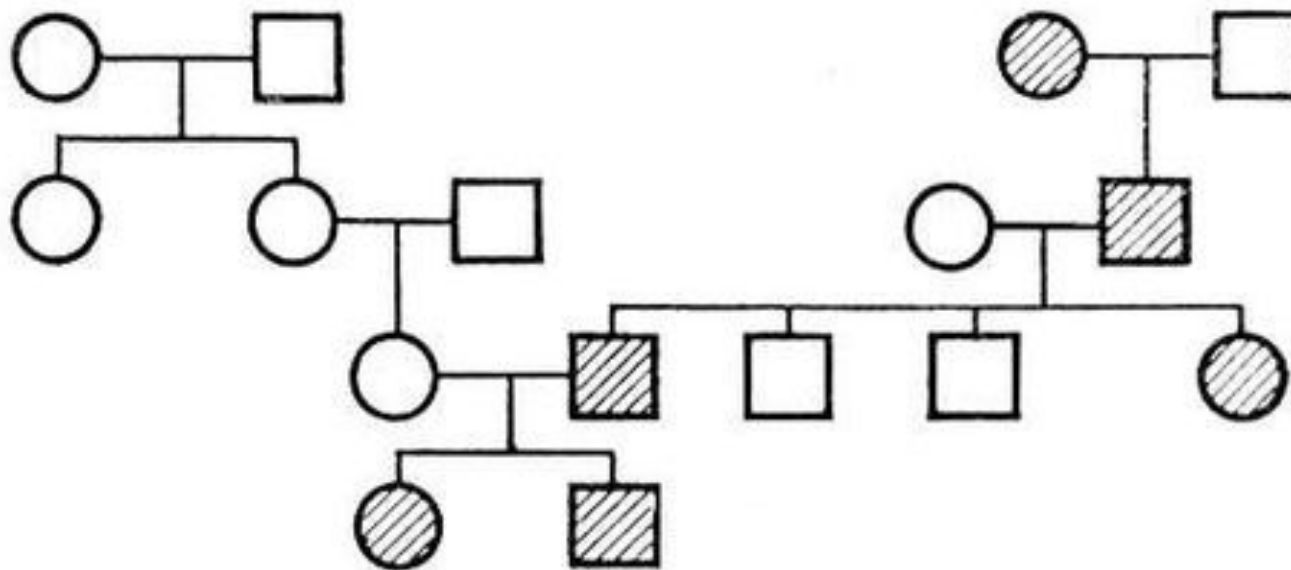
Аутосомно-доминантный тип наследования(3/3)

Критерии:

- все фенотипически здоровые дети будут здоровы и генетически, если пенетрантность* мутантного гена полная.
- в случае низкой пенетрантности в некоторых поколениях патологические признаки не проявляются.

*(*пенетрантность - частота проявления аллеля определённого гена у разных особей родственной группы организмов)*

Наследование по аутосомно-доминантному типу



○ – женщины



–больные



–мужчины



–брак

Болезни с аутосомно-доминантным типом наследования

- нейрофиброматоз (болезнь Реклингхаузена),
- синдром Марфана,
- миотическая дистрофия,
- хорея Гентингтона,
- синдром Элерса-Данло.



Нейрофиброматоз (болезнь Реклингхаузена)

Основные клинико-диагностические признаки заболевания:

- Множественные пятна типа веснушек наблюдаются по всему кожному покрову, однако наиболее характерна их локализация в подмышечных областях. Пятна лучше визуализируются при осмотре под лампой Вуда.
- Выявляются крупные пятна цвета кофе с молоком — их должно быть более 6 у взрослых и не менее 5 у детей.

Синдром Марфана

- Люди с синдромом Марфана часто (но не всегда) гораздо выше, чем их родственники и ровесники, отличаются астеническим телосложением.
- Пальцы их рук и ног обычно длинные и тонкие. Их руки и ноги часто непропорционально длинны по сравнению с размерами туловища, а размах рук зачастую намного больше их роста.
- У больных можно выделить схожие черты лица, в том числе удлинённый череп, глубоко посаженные глаза, маленькая челюсть, высокое готичное нёбо, неправильный рост зубов.

Аутосомно-рецессивный вид наследования(1/2)

Критерии:

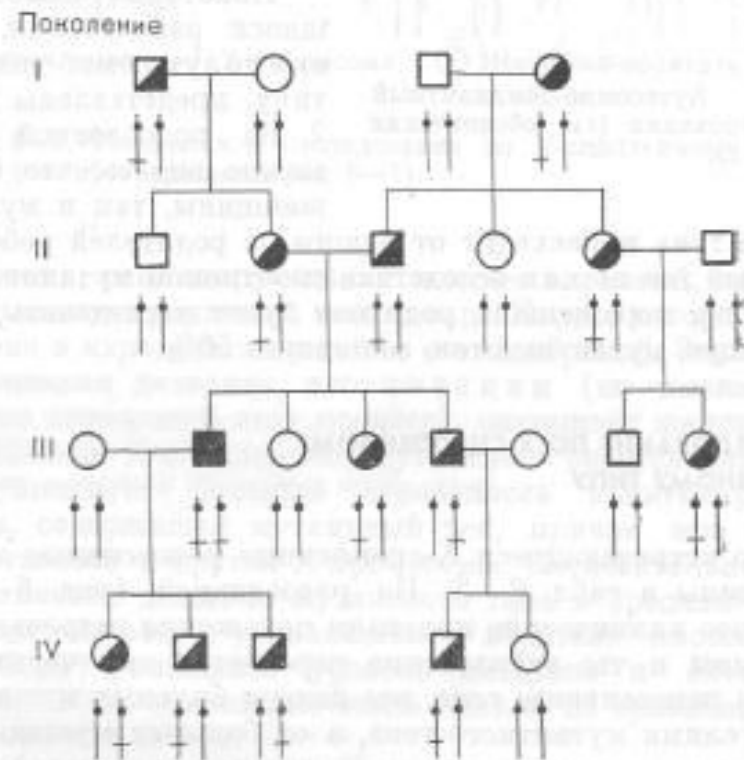
- мутантный ген реализуется в признак в ГОМОЗИГОТНОМ СОСТОЯНИИ
- гетерозиготы клинически не отличаются от здоровых лиц
- У фенотипически здоровых родителей, но имеющих рецессивный ген патологического признака, вероятность рождения больных детей составит 25 %, еще 25 % будут здоровы и фенотипически и генетически, а оставшаяся половина окажутся гетерозиготными носителями патологического признака, как и их родители.

Аутосомно-рецессивный вид наследования(2/2)

Критерии:

- вероятность заболевания мальчиков и девочек одинаковая
- в родословной при аутосомно-рецессивном наследовании заболевание может проявляться через одно или несколько поколений
- частота возникновения болезней, наследуемых по аутосомно-рецессивному типу, зависит от концентрации рецессивного гена в популяции и находится в прямой зависимости от степени распространения мутантного гена

Аутосомно-рецессивный тип наследования



Наиболее типичными болезнями с аутосомно-рецессивным типом наследования

- муковисцидоз,
- фенилкетонурия,
- галактоземия,
- адреногенитальный синдром,
- мукополисахаридозы.



Муковисцидоз

Причиной патологических изменений при муковисцидозе является мутация гена трансмембранного регулятора муковисцидоза. Этот белок регулирует транспорт электролитов (главным образом хлора) через мембрану клеток, выстилающих выводные протоки экзокринных желез.

Мутация приводит к нарушению структуры и функции синтезируемого белка, в результате чего секрет, выделяемый этими железами, становится чрезмерно густым и вязким.

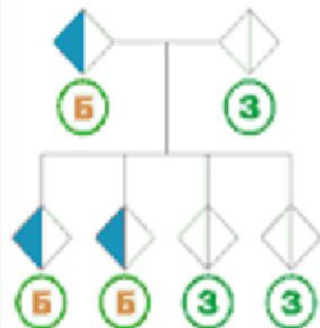
Фенилкетонурия

Причины развития фенилкетонурии:

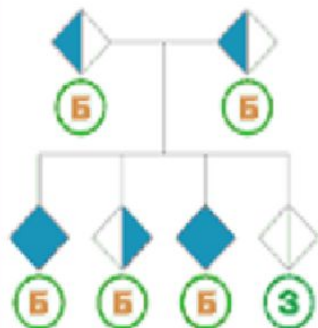
- Мутация (изменение) гена, расположенного на двенадцатой хромосоме;
- Близкородственные браки (увеличивают риск рождения больного фенилкетонурией ребенка).

АУТОСОМНО-ДОМИНАННЫЙ ТИП НАСЛЕДОВАНИЯ

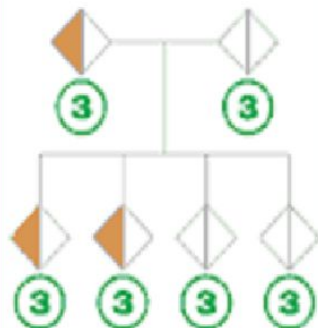
АУТОСОМНО-РЕЦЕССИВНЫЙ ТИП НАСЛЕДОВАНИЯ



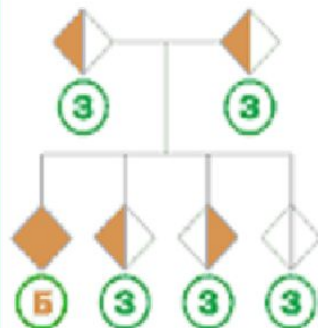
Вероятность рождения больного ребенка 50%.



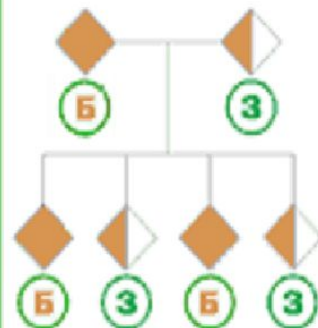
Вероятность рождения больного ребенка 75%.



Вероятность рождения больного ребенка 0%.



Вероятность рождения больного ребенка 25%.



Вероятность рождения больного ребенка 50%.



Ген, не подвергшийся мутации



Доминантный мутантный ген (наличие хотя бы одного такого гена в паре обуславливает проявление патологического признака)



Рецессивный мутантный ген (патологический признак проявляется, только если оба гена пары - мутантные)

З

Носитель генной пары здоров

Б

Носитель генной пары болен

11