

Классификация наследственной патологии



Выполнили: Матковский
Владислав, Белоусова
Анастасия , Абдурашидов
Назим

СОДЕРЖАНИЕ:

1. Классификация наследственной патологии.
 - 1.1. Генные, хромосомные болезни.
 - 1.2. Мультифакториальные болезни.
 - 1.3. Болезни с нетрадиционным типом наследования (митохондриальные болезни и болезни импринтинга.)
 - 1.4. Врожденные пороки развития (тератогенез)
 - 1.5. Геном человека и современные методы молекулярной диагностики наследственной патологии.

Наследственные заболевания — заболевания, возникновение и развитие которых связано с различными дефектами и нарушениями в наследственном аппарате клеток. В основе наследственных заболеваний лежат мутации: хромосомные, генные и митохондриальные.



Классификация наследственной патологии.

Всю наследственную патологию можно разделить на 5 групп:

- *генные болезни

- * хромосомные болезни

- *болезни с наследственной

предрасположенностью (синонимы

мультифакториальные, многофакторные),

- * генетические болезни соматических клеток

- * болезни генетической несовместимости матери и плода

- 1. Генные болезни** – это заболевания, вызываемые генными мутациями. Они передаются из поколения в поколение и наследуются по законам Менделя.
- 2. Хромосомные болезни** – это заболевания, возникающие в результате хромосомных и геномных мутаций.
- 3. Болезни с наследственной предрасположенностью (мультифакторные болезни)** – это заболевания, возникающие в результате соответствующей генетической конституции и наличия определенных факторов внешней среды. При воздействии средовых факторов реализуется наследственная предрасположенность.
- 4. Группа генетических болезней, возникающих в результате мутаций в соматических клетках** (генетические соматические болезни), выделена совсем недавно. К ней относятся некоторые опухоли, отдельные пороки развития, аутоиммунные заболевания.
- 5. Болезни генетической несовместимости матери и плода**. Они развиваются в результате иммунологической реакции организма матери на антиген плода.

1.1. Генные, хромосомные болезни.

- **Генные болезни** — это большая группа заболеваний, возникающих в результате повреждения ДНК на уровне гена.

Причинами мутаций, вызывающих генные заболевания могут быть:

- замена, нуклеотида
- Вставка нуклеотида
- Выпадение нуклеотида

Генные мутации являются причиной развития многих болезней обмена веществ (например, анемия, альбинизм и тд)

!В диагностике генных болезней человека широко применяются биохимические методы, поскольку их патогенез обычно связан с нарушением определенных звеньев метаболизма. В настоящее время в медицинскую генетику активно внедряются методы генной инженерии!



- **Хромосомные болезни** — наследственные заболевания, обусловленные изменением числа или структуры хромосом (геномными или хромосомными мутациями соответственно).

Хромосомные болезни возникают в результате мутаций в половых клетках одного из родителей

Причины возникновения хромосомных болезней

- **Транслокация** — обменные перестройки между негомологичными хромосомами.
- **Делеция** — потери участка хромосомы.
Инверсия — повороты участка хромосомы на 180 градусов.
- **Дупликация** — удвоения участка хромосомы.
- **Изохромосомия** — хромосомы с повторяющимся генетическим материалом в обоих плечах.
- **Возникновение кольцевых хромосом** — соединение двух концевых делеций в обоих плечах хромосомы.

Примеры патологий, вызванных хромосомными мутациями

- Синдром Патау
- Пентасомия по X-хромосоме
- Синдром Варкани
- Синдром Вильямса
- Синдром Клайнфельтера
- Синдром кошачьего глаза
- Синдром Эдвардса
- Синдром Экарди
- Спиноцеребеллярная атаксия

1.2 Мультифакториальные болезни.

- **Мультифакториальные заболевания** – это заболевания, возникающие при неблагоприятном сочетании ряда факторов: генетических особенностях (генетической предрасположенности) и влияния «внешней среды» - вредных привычек, образа жизни, профессиональной деятельности и других.

мультифакториальные болезни можно разделить на:

- 1) врожденные пороки развития,
- 2) распространенные психические и нервные болезни,
- 3) распространенные болезни «среднего» возраста.

Часто встречающиеся мультифакториальные болезни:

- ревматоидный артрит
- ишемическая болезнь сердца
- гипертоническая и язвенная болезни
- цирроз печени
- сахарный диабет
- Бронхиальная астма
- шизофрения

1.3 Болезни с нетрадиционным типом наследования (митохондриальные болезни и болезни импринтинга.)

К болезням с нетрадиционным типом наследования относят такие феномены как:

- Митохондриальные болезни
- Болезни геномного импринтинга
- Болезни однородительской дисомии
- Болезни экспансии тринуклеотидных повторов
- Болезни вызванные нарушением эпигенетической регуляции генной экспрессии

Митохондриальные болезни - наследуются по материнской линии

Наследование признаков, передаваемых через ДНК митохондрий, и связь мутаций митохондриальной ДНК с болезнями человека было впервые показано в 1988 году. С тех пор обнаружено большое число мутаций мтДНК, лежащих в основе целого ряда нейродегенеративных заболеваний, некоторых МФЗ, митохондриальных миопатий.

Примеры:

- наследственная нейроофтальмия Лебера (характеризуется билатеральной потерей зрения).
- синдром MERRF (характеризуется прогрессирующей дегенерацией нервной и мышечной ткани, что проявляется судорогами, атаксией, миопатией, потерей слуха).
- летальная инфантильная дыхательная недостаточность и др.

Болезни импринтинга

Под геномным импринтингом понимают эпигенетический процесс, который дифференциально маркирует материнские и отцовские гомологичные хромосомы, что приводит к разному фенотипическому проявлению мутаций у потомства, унаследованных от матери или отца. В участках генома, подверженных импринтингу, экспрессируется только один из двух аллелей – отцовский или материнский, т.е. наблюдается моноаллельная экспрессия генов. Второй аллель, вследствие наличия на нем некоего отпечатка, импринтирован (выключен или подавлен) и не экспрессируется. Такой способ регуляции генов свидетельствует о неэквивалентном вкладе родителей в геном потомков. Пример:

- **Синдром Прадера-Вилли**
- **Синдром Энгельмана («счастливой куклы»)**

1.4. Врожденные пороки развития

Врожденные пороки развития представляют собой определенные аномалии развития, отклонения от нормального строения человеческого организма, которые возникают во время внутриутробного или послеродового периода развития. Данные пороки развития могут появляться под действием внутренних и внешних факторов.

Причины врожденных пороков развития

Эндогенные факторы: мутации; эндокринные заболевания; «перезревание» половых клеток; возраст родителей;

Экзогенные факторы: физические; химические; биологические - протозойные инвазии, вирусные заболевания, изоиммунизация.

Тератогенез

- Тератогенез - это пренатальная токсичность, характеризующаяся структурными или функциональными дефектами в развивающемся эмбрионе и плоде. (механизм возникновения аномалий развития). Он также включает задержку внутриутробного развития, смерть эмбриона или плода и трансплацентарный онкогенез (при котором химическая экспозиция на мать приводит к развитию рака в эмбрионе и плоде, заканчивающаяся раком в потомстве после рождения).
- **Тератогенный фактор** – это вещество, организм, физический агент или состояние дефицита во время беременности, которое способно вызывать эффекты морфологические, биохимические, поведенческие при рождении или позже (ВОЗ).

Общие концепции тератогенеза

- Эффекты при воздействии тератогенных факторов имеют видовую чувствительность
- Эффекты при воздействии тератогенных факторов имеют индивидуальные различия
- Тератогенные факторы оказывают воздействие в течение критического периода развития
- Эффект тератогенных факторов зависит от дозы и порога
- Эффекты от воздействия тератогенных факторов могут проявляться в более позднем периоде развития
- Тератогенные факторы составляют не большой процент среди причин врожденных пороков развития
- Тератогенез определяется через воздействия на женщину.

1.5. Геном человека

- Геном - вся совокупность генетического материала организма: линейные (хромосомы) и кольцевые (мтДНК) молекулы ДНК (представленные в гаплоидном наборе).
- Характеристика генома человека:
 - Относительно низкая плотность генов (участок 50 000 п.н. хромосомы 3 дрожжей имеет 20 генов, хромосомы 7 человека – 6 генов)
 - При этом очень высокая плотность закодированной информации
 - Интроны (в некоторых генах человека – до 100)
 - Обширные межгенные пространства («генные пустыни»)
 - Повторы (например, транспозон-подобные области (семейства Alu и L1) - >50% геномной ДНК)
 - Множественные дубликации
 - Псевдогены
 - Мультисемейства (кластеры) генов

Современные методы молекулярной диагностики наследственной патологии

- Генеалогический метод диагностики наследственных заболеваний
- Молекулярно-генетические методы исследования наследственных болезней
- Биохимические методы
- Цитогенетический метод
- Дерматоглифика
- Метод выявления гетерозиготного носительства
- Генетическое прогнозирование
- Пренатальная диагностика наследственных заболеваний

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!!!!

