

Болезни с нетрадиционными типами наследования

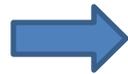
Презентацию подготовила:

Данила Светлана

2013

Нетрадиционный тип
наследования – не подчиняются
законам Менделя!

причина



Неблагополучие
наследственного
аппарата клетки в
момент
зиготообразования.

ЗАБОЛЕВАНИЯ С НЕТРАДИЦИОННЫМИ ТИПАМИ

НАСЛЕДОВАНИЯ

1. Митохондриальные болезни
2. Однородительские дисомии
3. Болезни геномного импридинга
4. Болезни экспансии
5. Болезни вызванные нарушением эпигенетической регуляции генной экспрессии

МИТОХОНДРИАЛЬНЫЙ ИЛИ ЦИТОПЛАЗМАТИЧЕСКИЙ ТИП НАСЛЕДОВАНИЯ

- Называют материнским типом наследования

- В мтДНК, состоящей из 16569 нуклеотидов, содержится 22 гена тРНК, 2 гена рРНК и 13 генов, кодирующих различные субъединицы комплексов окислительного фосфорилирования.

Мутации в митохондриальных генах

-Причина наследственных заболеваний,
носящий синдромальный характер:

Мышечная слабость

Гетероплазмия

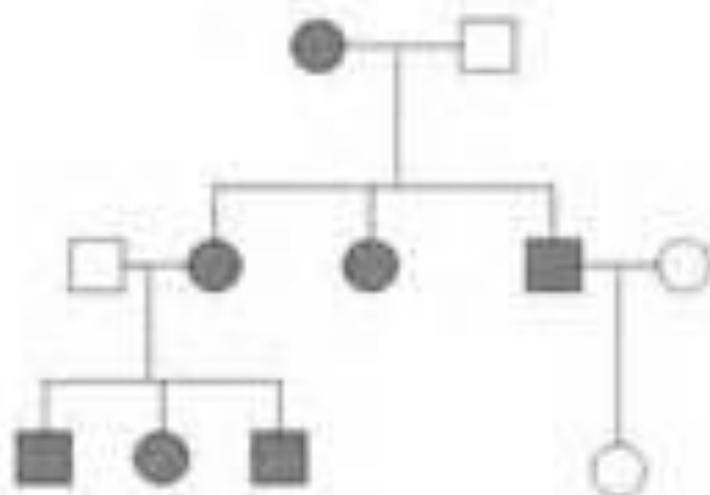
Заболевания медленно развивающиеся

- Мутации в одном из 7 генов NADH-
дегидрогеназы комплекса I дыхательной
цепи митохондрий являются причиной
развития синдрома Лебера

- Другие мутации в мтДНК являются причиной развития митохондриальных энцефаломиопатий
- С использованием современных методов показано, что основной причиной митохондриальных энцефаломиопатий являются мутации в генах тРНК.
- Вероятность наследственной передачи митохондриальных болезней от больной матери детям зависит от уровня гетероплазмии и при гомоплазмии она достигает 100%.

Митохондриальное (цитоплазматическое) наследование

- Передается по материнской линии
- **пример:**
митохондриальная миопатия



У растений также гены
хлоропластов.

ОДНОРОДИТЕЛЬСКИЕ

причины

«ошибочное» получение ребенком двух гомологичных хромосом от одного из родителей (46 хромосом).

нарушение процесса расхождения любой из 23 пар хромосом в мейозе делящихся клетках.

ГЕНОМНЫЙ

- Некоторые гены имеют специфический «отпечаток» пола родителя
- При образовании у потомка половых клеток прежний «отпечаток» стирается, гены маркируются в соответствии с полом данного организма
- Неактивная копия гена является импринтированной.
- Сегодня обнаружено 30 генов по разному проявляющиеся на разных хромосомах

-Предполагается, что подобных генов около 200

- Классическим примером болезней импринтинга служат наследственные синдромы Прадера-Вилли и Ангельмана
Для которых характерно:

- Умственная отсталость
- Тяжелые неврологические нарушения

Синдромы

```
graph TD; A(Синдромы) --> B(Прадера—Вилли); A --> C(Ангельмана); B --> D[Развивается, когда ребенок наследует делецию, возникшую на отцовской хромосоме 15 критического региона (q11 – q13).]; C --> E[Развивается, когда ребенок наследует делецию на материнской хромосоме 15 критического региона (q11 – q13).];
```

Прадера—Вилли

Развивается, когда ребенок наследует делецию, возникшую на отцовской хромосоме 15 критического региона (q11 – q13) .

Ангельмана

Развивается, когда ребенок наследует делецию на материнской хромосоме 15 критического региона (q11 – q13) .

Синдром Прадера-

-Описан в 1956 году. Частота заболевания 1:85000 -

При рождении дети:

1. Малоподвижны
2. Имеют выраженную мышечную гипотонию
3. У них снижены сухожильные, сосательный и глотательный рефлексы
4. Имеют лицевую дизморфию
5. Малый вес
6. Задержка психомоторного развития

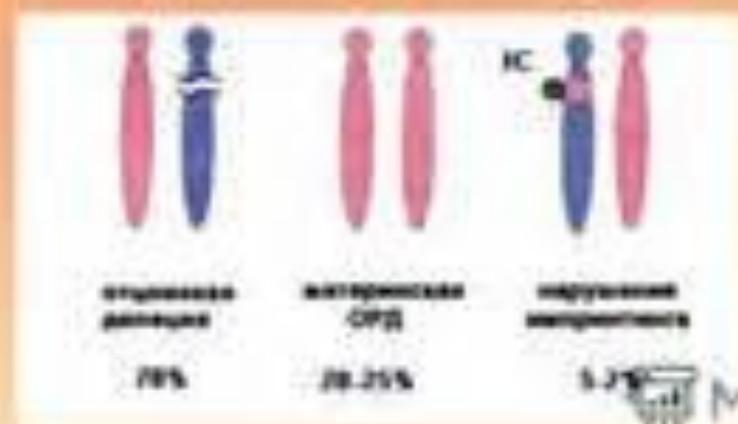
7. После 6-месячного возраста развивается полифагия (дети постоянно испытывают голод)
8. ожирение (жир откладывается преимущественно на туловище и в проксимальных отделах конечностей)
9. Обращают на себя внимание непропорционально маленькие кисти и стопы
10. В пубертатном периоде отмечается проявление гонадотропного гипогонадизма, снижение когнитивных функций и мягкая олигофрения различной степени выраженности
11. Больные доброжелательны и безинициативны.

Синдром Прадера-Вилли (PWS, OMIM 176270)



46 XX или XY, 15p-
1 : 12000-15000

- описан в 1956г.
- неонатальная гипотония
- ожирение
- умственная отсталость
- лицевые дисморфии
- гипогонадизм



Синдром Прадера-Вилли

Частота: 1/[10 000..25 000]

Делеция района 15q11-13 отцовской хромосомы





Синдром

-или «синдром счастливой куклы», описанный в 1965 году

- Характерные признаки:

1. Грубая задержка психомоторного развития
2. Выраженная олигофрения с недоразвитием речи, судорожными приступами и приступами насильственного смеха
3. Больные поздно начинают ходить, и их походка напоминает движения куклы.
4. Астенический тип телосложения и дизморфические признаки: «птичий нос», микрогнатия.





БОЛЕЗНИ ЭКСПАНСИИ

«Экспансия» - это резкое увеличение числа копий повторяющихся участков молекулы ДНК (повторы) у индивидов в последующих поколениях родословной.

Феномен экспансии числа тринуклеотидных повторов (ЦГГ) был впервые обнаружен при молекулярно-генетическом исследовании синдрома Мартина-Белл.

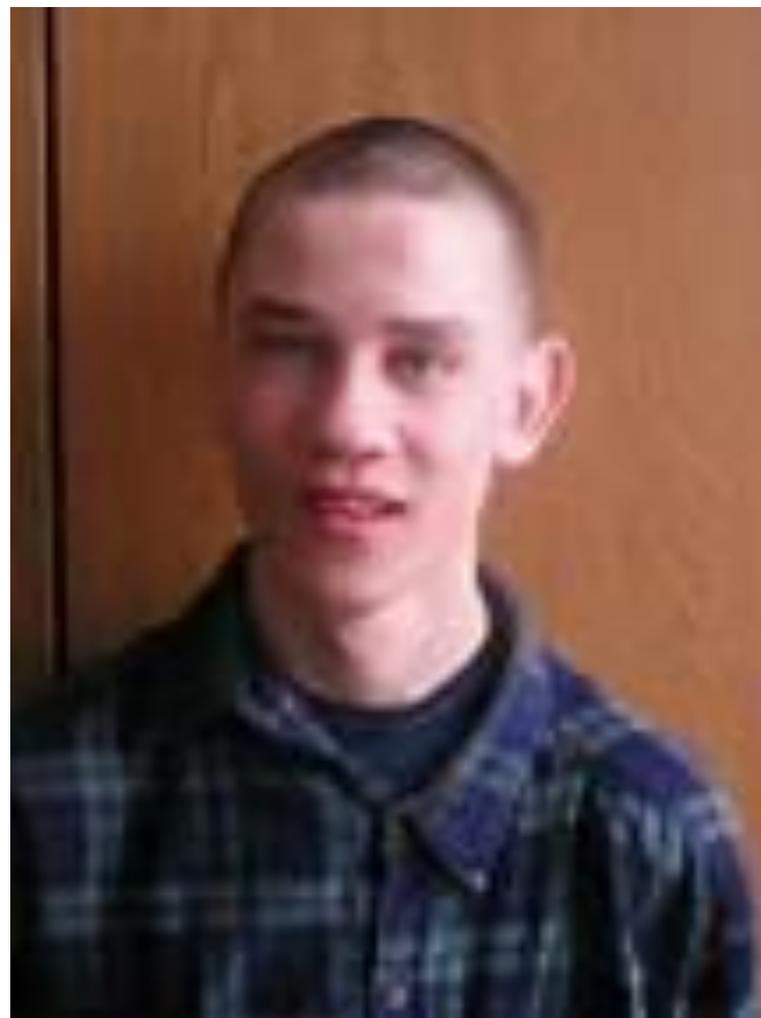
Синдром Мартина-

— синдром ломкой X-хромосомы, или FгаX (от англ. fragile — хрупкий, ломкий).

- в основе клинических проявлений и цитогенетически выявляемой ломкости X-хромосомы при этом заболевании лежит многократное увеличение числа тринуклеотидных повторов ЦГГ, увеличение этого числа свыше 200 повторов приводит к феномену ломкой X-хромосомы и клиническому проявлению заболевания.

*Дифференцированные формы
умственной отсталости*

Синдром Мартина -
Белла (синдром ломкой X-
хромосомы)



**СПАСИБО ЗА
ВНИМАНИЕ**