

Лекция 4.

ХРОМОСОМНАЯ ТЕОРИЯ НАСЛЕДСТВЕННОСТИ.

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ СВОЙСТВА КРОВИ

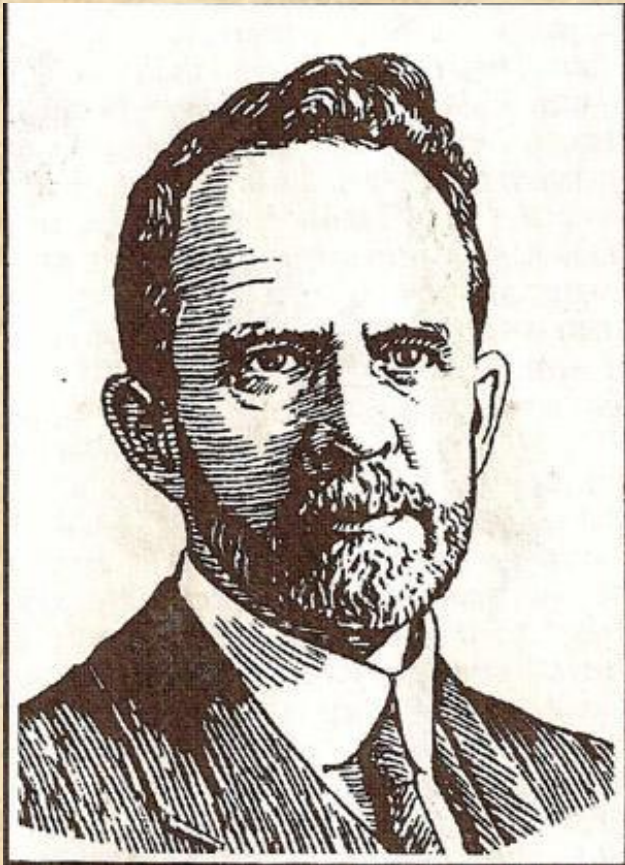
Дисциплина: *Генетика человека с
основами медицинской генетики*

Преподаватель
к.м.н. Сизова Валентина Владимировна

Учебник:

- Генетика человека с основами медицинской генетики: учеб. для студ.учреждений сред. проф.учеб.завдений/ В.Н.Горбунова. - М.: Изд.центр "Академия", 2012 91-95,97
- Медицинская генетика: учебник для медицинских колледжей / Под ред. Н.П. Бочкова. - М.:ГЭОТАР-Медиа, 2008 стр. 59-64

американский генетик Томас Морган
(1911-1926) обосновал
хромосомную теорию наследственности.



**передача
наследственной
информации связана
с хромосомами, в
которых линейно, в
определенной
последовательности
локализованы гены.**

Основные положения хромосомной теории наследственности



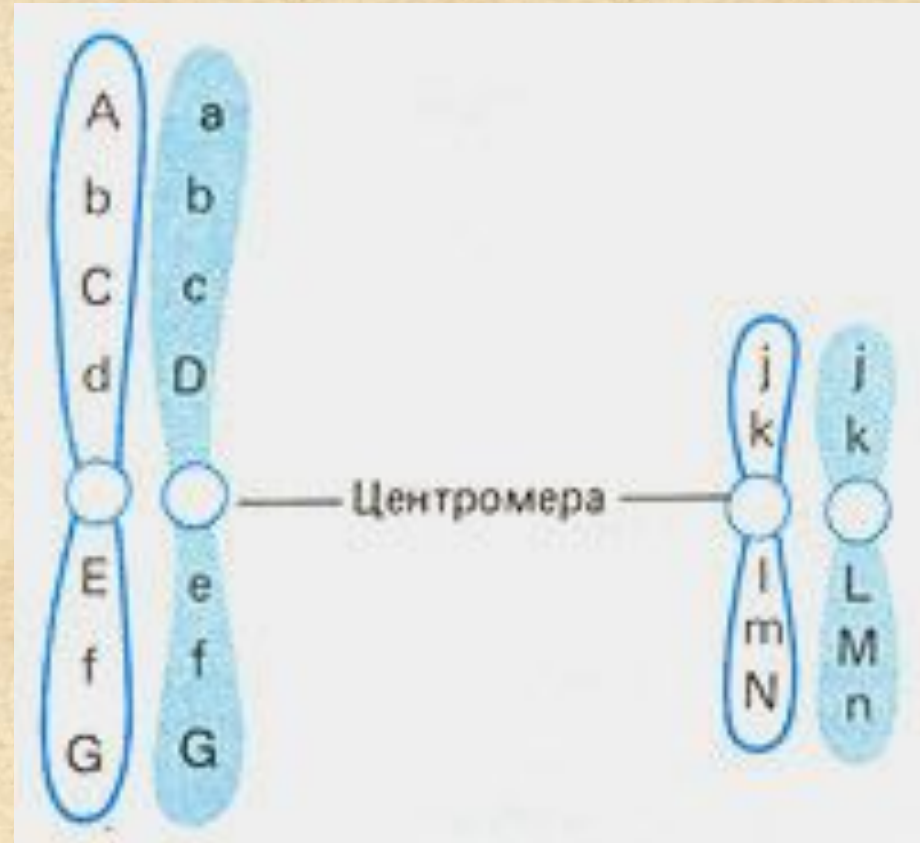
1. Гены локализованы в хромосомах.
2. Гены расположены в хромосоме линейно.
3. Гены локализованы в одной хромосоме, наследуются вместе и образуют группу сцепления. Число групп сцепления равно гаплоидному набору хромосом.
4. Сцепление между генами, локализованными в одной хромосоме, неполное, между ними может происходить **кроссинговер**. Частота кроссинговера служит мерой расстояния между генами, расположенными в одной хромосоме.

Вспомним:

Какие гены называются аллельные?

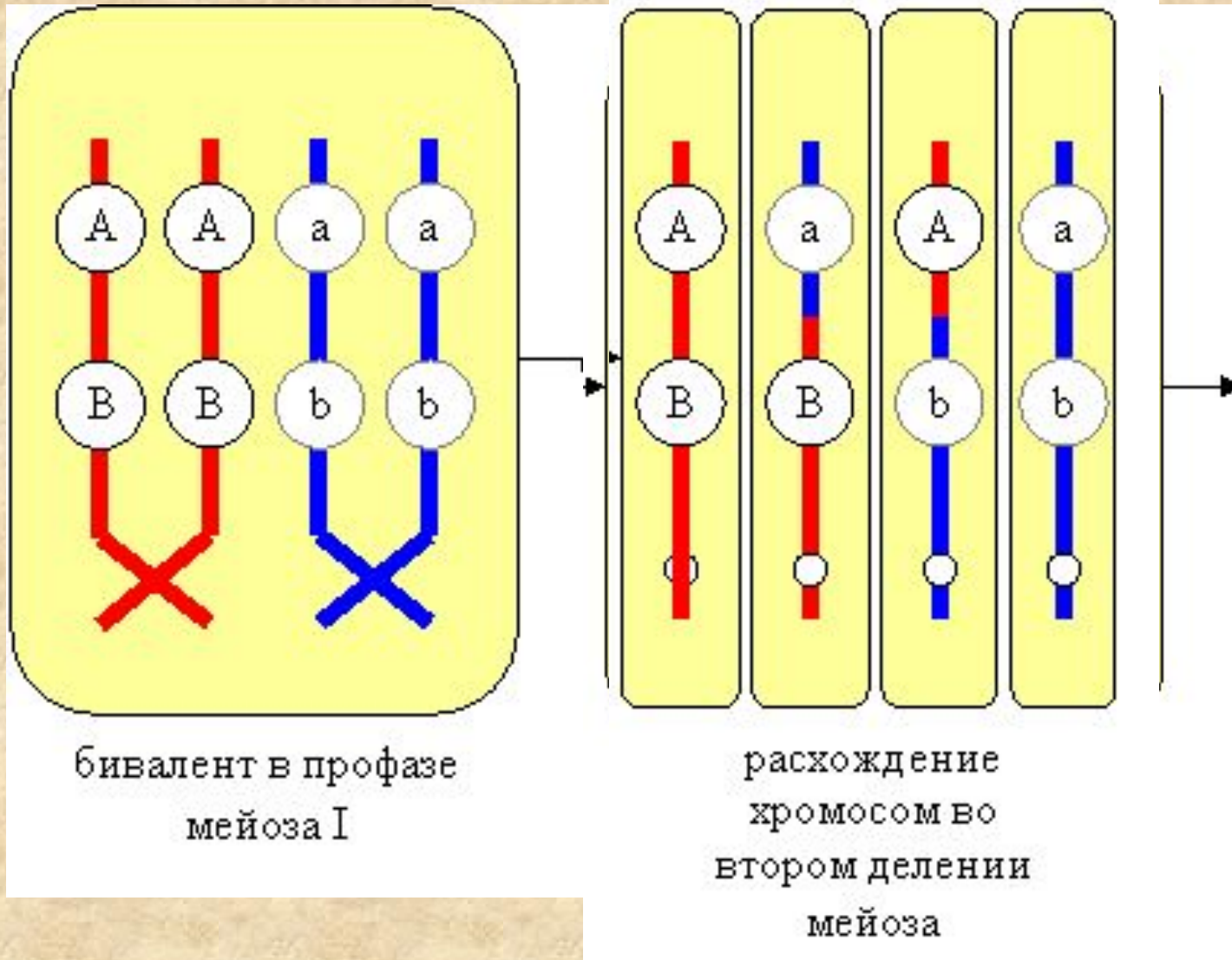
Гены, определяющие альтернативное развитие одного и того же признака и расположенные в идентичных участках гомологических хромосом, называют **аллельными генами** или **аллелями**.

Любой диплоидный организм, будь то растение, животное или человек, содержит в каждой клетке два аллеля любого гена.

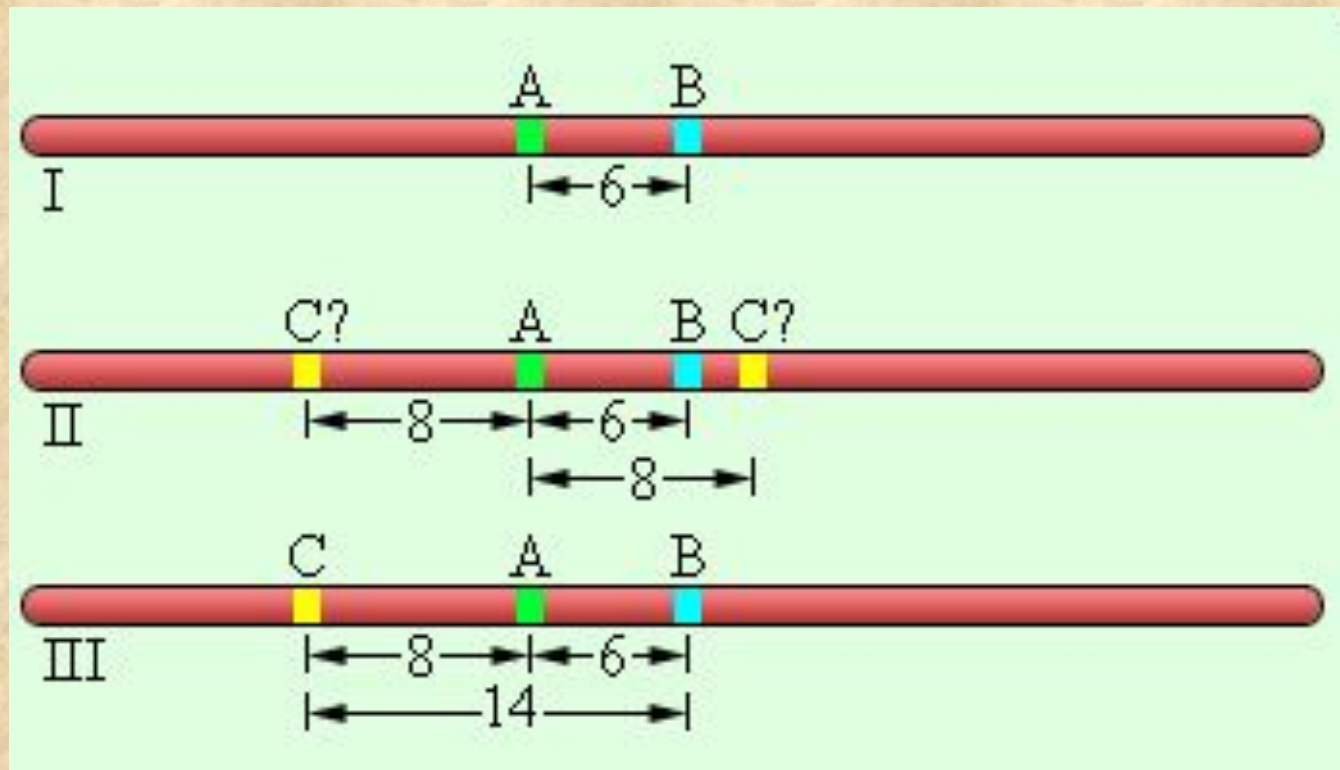


кроссинговер - обмен участками

ГОМОЛОГИЧНЫХ ХРОМОСОМ



- Частота рекомбинаций генов показывает относительное расположение сцепленных генов в хромосоме: чем дальше друг от друга находятся гены, тем выше частота рекомбинации. Это обстоятельство используется при составлении генетических карт.



ВСПОМНИМ

ВИДЫ НАСЛЕДОВАНИЯ

- аутосомно-доминантный
- аутосомно-рецессивный
- сцепленный с полом
- за счет взаимодействия неаллельных генов

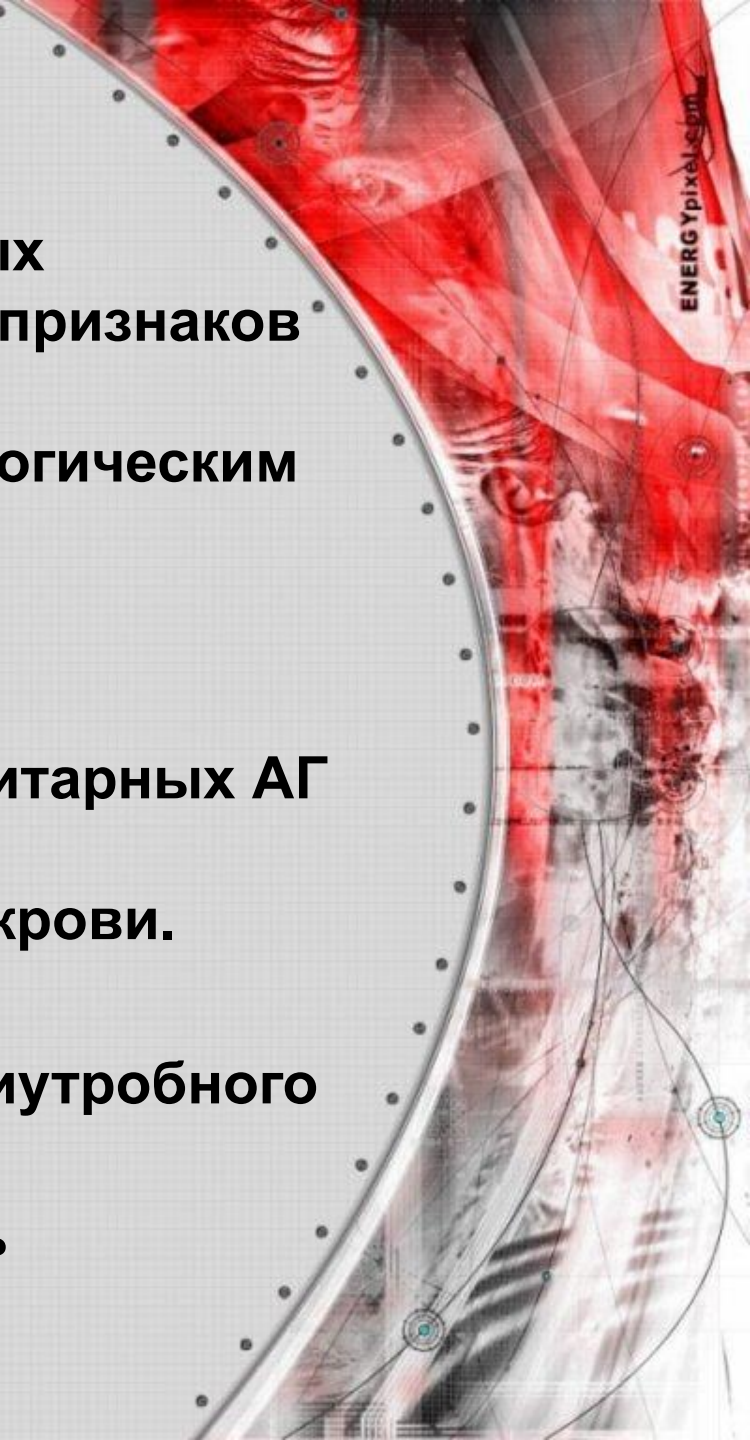
НАСЛЕДОВАНИЕ ГРУПП КРОВИ

Определения

Группа крови – сочетание нормальных иммунологических и генетических признаков крови, которое наследственно детерминировано и является биологическим свойством каждого индивидуума.

В практической медицине:

- Группа крови – сочетание эритроцитарных АГ системы АВ0 и резус-фактора и соответствующих АТ в сыворотке крови.
- Передаются по наследству
- Формируются на 3-4 месяце внутриутробного развития
- Остаются неизменными всю жизнь



Эритроцитарные АГ

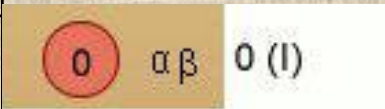

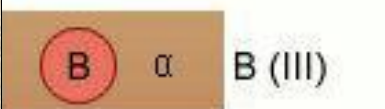

- Антигенная система АВ0
- Антигенная система резус-фактора
- Второстепенные антигенные системы:
 - Система MNSs (9 групп крови)
 - Система Kell
 - Система P
 - Система Кидд (2АГ, 3 группы крови)
 - Система Duffy (2АГ: Fya, Fyb, 3 группы крови)
 - И др.



Система крови АВ0

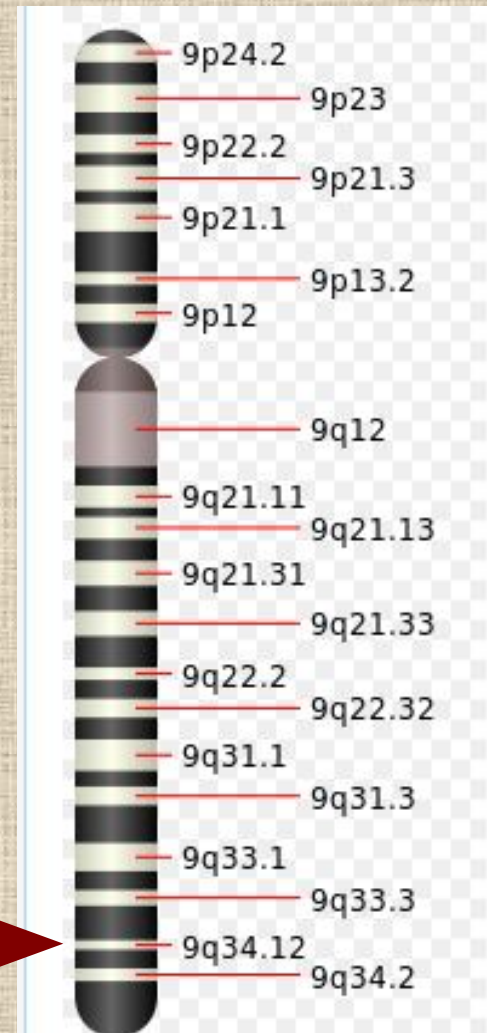
- В неё входят два изоантигена, обозначаемые буквами А и В, и два агглютинина – α (анти-А) и β (анти-В).

Их соотношения образуют 4 группы крови

Группы крови	Изоантигены в эритроцитах	Групповые антитела в плазме	
0 $\alpha\beta$ (I)	Отсутствуют	α, β	
A β (II)	A	β	
B α (III)	B	α	
AB0(IV)	A и B	Отсутствуют	

Система крови АВО

- Ген локализован на 9 хромосоме **q34.12**
- синтез *агглютиногенов* (антигенов) и *агглютининов* (антител) определяется аллелями гена I: I⁰, I^A, I^B.
- Ген I контролирует и образование антигенов, и образование антител.
- **наблюдается полное доминирование аллелей I^A и I^B над аллелем I⁰, но присутствует кодоминирование аллелей I^A и I^B.**



КЛАССИФИКАЦИЯ КРОВИ ПО ГРУППАМ

ГРУППА

A

B

AB

O

ЭРИТРОЦИТЫ



АНТИТЕЛА В
ПЛАЗМЕ КРОВИ



АНТИ-B



АНТИ-A

НЕТ



АНТИ-B И АНТИ-A

АНТИГЕНЫ
В МЕМБРАНЕ
ЭРИТРОЦИТОВ



A



B



A И B



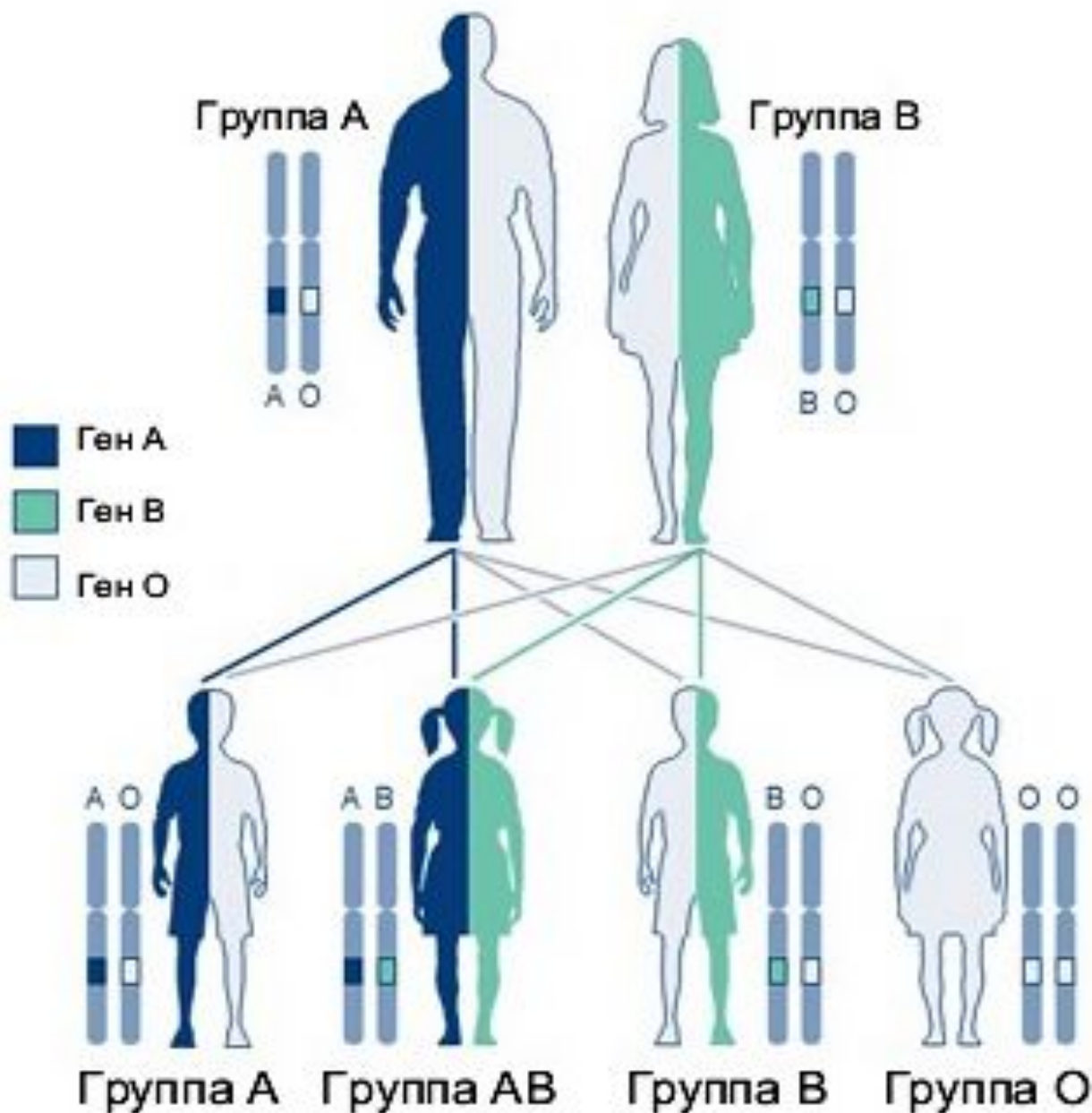
НЕТ

Наследование групп крови системы АВ0














Мать \ Отец		Фенотип	I	II		III		IV	
		Генотип	00	AA	A0	BB	B0	AB	
Фенотип	Генотип	G	0	A	0	B	0	A	B
I	00	0							
II	AA	A							
	A0	0							
III	BB	B							
	B0	0							
IV	AB	A							
		B							

**Домашнее задание к
практическому №4**
Заполнить таблицу

Гетерозиготные родители



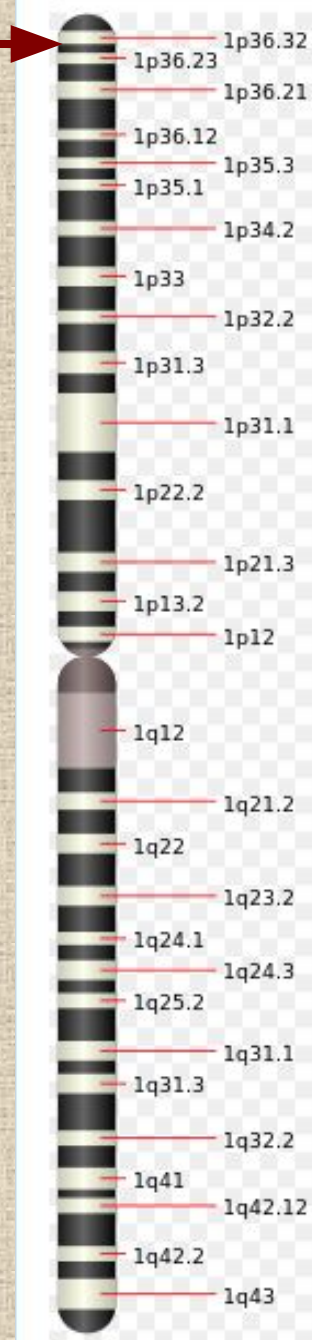
Определение группы крови

Реакция агглютинации со стандартными сыворотками			Группа исследуемой крови
$Q_{\alpha\beta}$ (I)	A_{β} (II)	B_{α} (III)	
			$O_{\alpha\beta}$ (I)
			A_{β} (II)
			B_{α} (III)
			AB_0 (IV)
Контроль с сывороткой AB_0 (IV)			

Агглютинация — склеивание и выпадение в осадок из однородной взвеси бактерий, эритроцитов и др. клеток, несущих антигены (А и В), под действием специфических веществ — агглютининов (α и β), находящихся в плазме

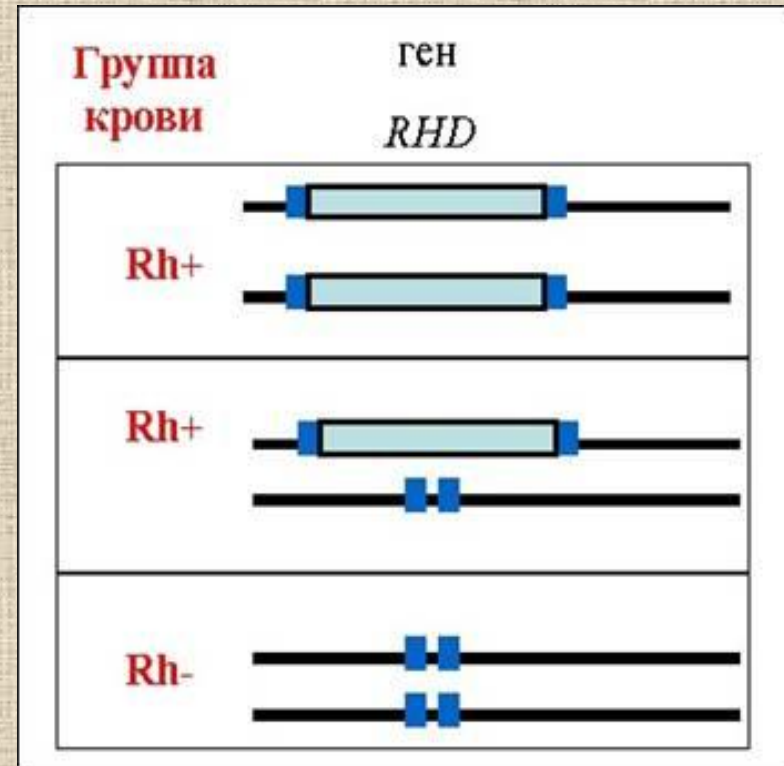
система резус-фактора

- Резус-система определяется тремя сцепленными генами (*CDE*); все эти гены локализованы в 1-й хромосоме **p36.2-34**.
- Наиболее сильным антигеном резус-системы является антиген RhD, который контролируется соответствующим геном *D*.
- При этом резус-положительная группа крови доминирует над резус-отрицательной.



Наследование групп крови системы Rh-factor

Наследование резус-фактора происходит сложным образом, но, учитывая ведущую роль гена *D*, его можно представить как моногенное наследование с полным доминированием: при генотипе *DD* или *Dd* резус положительный (**Rh+**), а при генотипе *dd* – отрицательный (**Rh–**).



Генотипы	Антигены	Нормальные антитела	Иммунные антитела	Группы крови (фенотипы)
<i>DD, Dd</i>	есть	нет	нет	Rh⁺
<i>dd</i>	нет	нет	есть	Rh⁻

Наследование групп крови системы Rh-factor

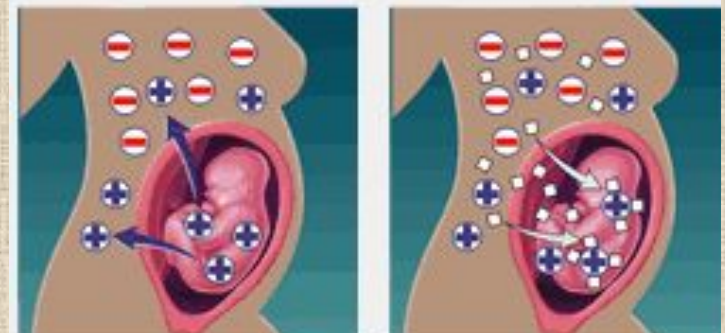
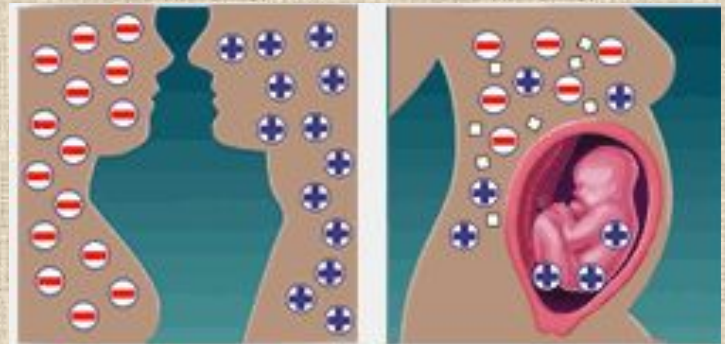
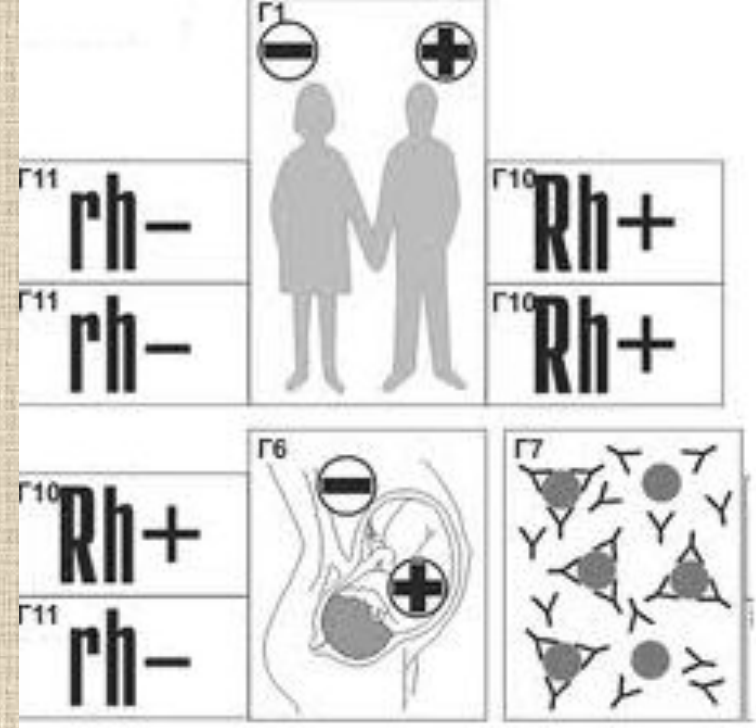
		Генотип отца			
		Rh(+) / Rh(+)	Rh(+) / Rh(-)	Rh(-) / Rh(-)	
Генотип матери	Rh(+) / Rh(+)	Rh(+) / Rh(+)	Rh(+) / Rh(+) Rh(+) / Rh(-)	Rh(+) / Rh(-)	Группа крови ребенка
	Rh(+) / Rh(-)	Rh(+) / Rh(+) Rh(+) / Rh(-)	Rh(+) / Rh(+) Rh(+) / Rh(-) Rh(-) / Rh(-)	Rh(+) / Rh(-) Rh(-) / Rh(-)	
	Rh(-) / Rh(-)	Rh(+) / Rh(-)	Rh(+) / Rh(-) Rh(-) / Rh(-)	Rh(-) / Rh(-) Rh(-) / Rh(-)	

Rh(+)/Rh(+) и *Rh(+)/Rh(-)* - резус-положительная группа крови

Rh(-)/Rh(-) - резус-отрицательная группа крови

Резус-конфликт

- Если резус-отрицательная женщина (dd) вынашивает резус-положительный плод с генотипом Dd , то происходит иммунизация организма матери резус-антигеном.
- В резус-отрицательную кровь матери попадают резус-положительные эритроциты.
- При **повторной беременности** резус-антитела через плаценту попадают в кровотоки плода. Если генотип второго ребенка также Dd , то резус-антитела матери разрушают резус-положительные эритроциты плода



Попадая в кровоток плода, защитные антитела матери атакуют эритроциты плода



Эритроциты плода разрушаются



Из разрушенных эритроцитов выделяется вещество - билирубин



Билирубин оказывает токсическое действие на органы и ткани плода, особенно на его нервную систему



Увеличиваются в размерах селезенка и печень плода, участвующие в утилизации разрушенных эритроцитов



Развивается анемия (малокровие) у плода



Кислородное голодание плода



Гемолитическая болезнь плода

Переливание крови

- Сегодня под переливанием крови чаще подразумевается передача ее отдельных компонентов.
- Цельную кровь переливают редко, поскольку чем больше компонентов, тем больше риск осложнений

Кровь донора и реципиента

должна быть совместима:

- по группе крови в системе АВО (определяется антигенами А и В)
- по резус-фактору (определяется наличием/отсутствием одноименного антигена)

! При переливании несовместимой крови эритроциты склеиваются между собой, что может привести к **смерти реципиента**

Склеивание эритроцитов

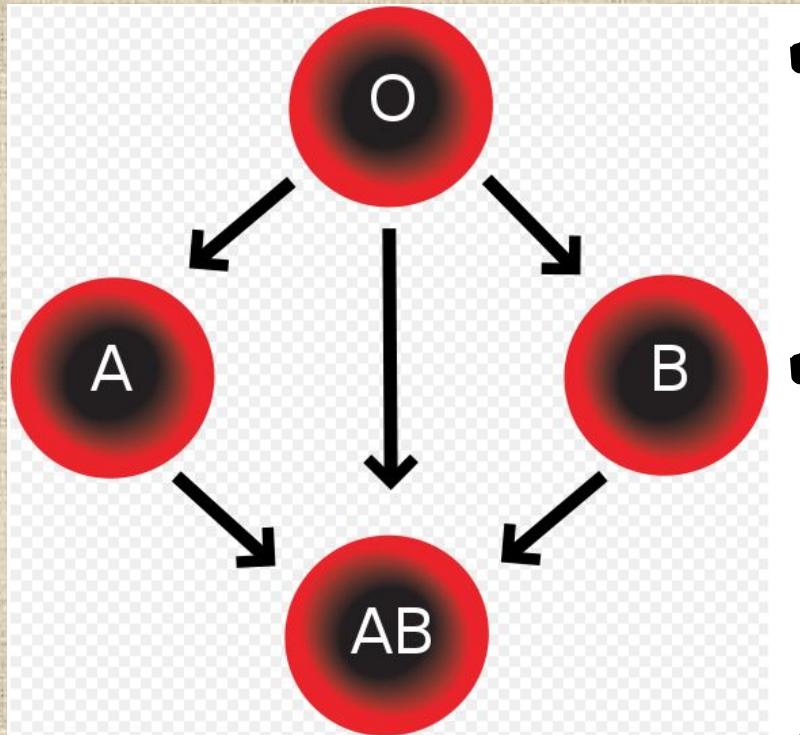


Совместимая кровь



Склеивание эритроцитов приводит к их разрушению

Схема переливания разногруппной крови



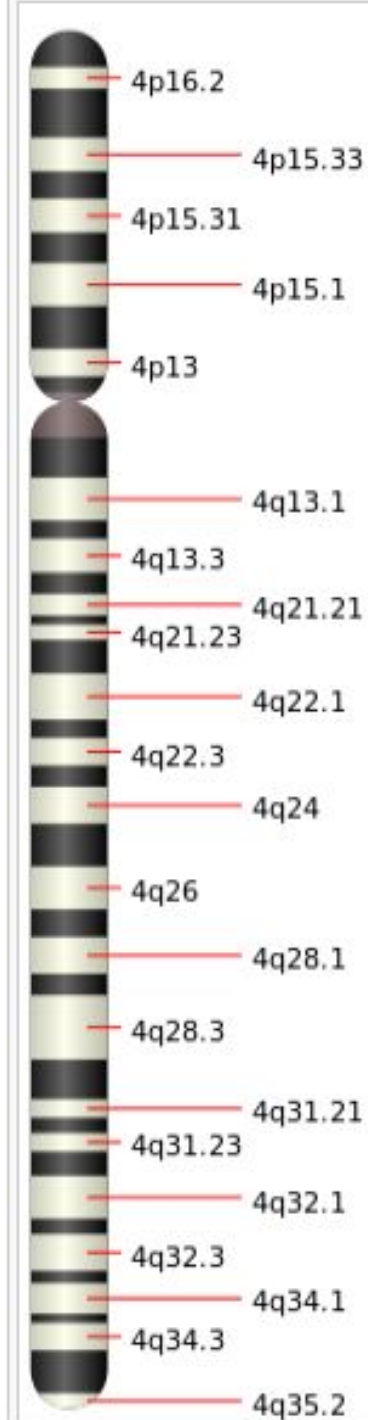
- ✓ В середине XX века предполагалось, что кровь группы 0(I)Rh- совместима с любыми другими группами.
- ✓ Люди с группой 0(I)Rh- считались «универсальными донорами», и их кровь могла быть перелита любому нуждающемуся.
- ✓ В настоящее время подобные гемотрансфузии считаются **допустимыми в безвыходных ситуациях, но не более 500 мл.**

Совместимость плазмы

Реципиент \ Донор	O(I)	A(II)	B(III)	AB(IV)
O(I)	✓	✓	✓	✓
A(II)		✓		✓
B(III)			✓	✓
AB(IV)				✓

Система MNSs

- имеет 9 групп: MNSs, MNs, Ns, Mss, Ms, MS, NSs, MNS и Ns
- гены локализованы в 4-й хромосоме **q28-31**
- Признаки M и N наследуются по прямой линии, каждый из этих признаков, обнаруженный у ребенка, должен иметь место и у родителей.
- естественные антитела анти-M и анти-N удалось обнаружить только в отдельных случаях, и то как холодные агглютинины (оптимальная температура 4°).
- не имеет специального клинического значения и при переливании крови во внимание не принимается
- Используется в криминалистике, при определении отцовства



Спасибо за внимание