



КЛАССИФИКАЦИЯ НАСЛЕДСТВЕННОЙ ИЗМЕНЧИВОСТИ

**Подготовили студенты 201(2) группы
Эрманбетова Веляде,
Найминов Бадма,
Димитриади Елена**

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И ИХ КЛАССИФИКАЦИЯ

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.

Выделяют:

1. Генные болезни.
2. Хромосомные болезни.
3. Мультифакториальные болезни.
4. Болезни генетической несовместимости матери и плода.



ГЕННЫЕ, ХРОМОСОМНЫЕ БОЛЕЗНИ

Генные болезни – заболевания, обусловленные генными мутациями.

Генные болезни по типу наследования подразделяют на:

1. Аутосомно-доминантные
2. Аутосомно-рецессивные
3. Сцепленные с полом

Примерами генных заболеваний являются: дальтонизм, фенилкетонурия, муковисцитоз, гемофилия.



Хромосомные болезни – заболевания, обусловленные хромосомными и геномными мутациями.

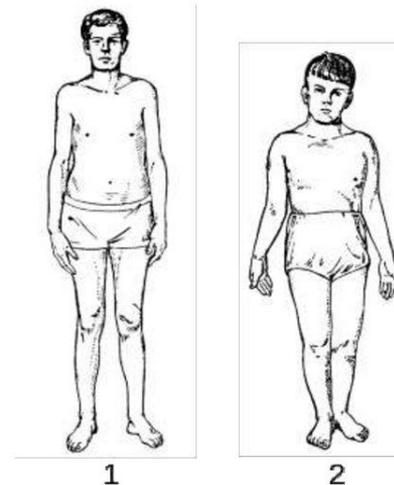
Чаще всего люди с хромосомными болезнями имеют врожденные пороки развития, замедленный рост, нарушения в работе нервной и эндокринной систем.

Примеры хромосомных болезней:

1. Синдром Дауна
2. Синдром Шершевского-Тернера
3. Синдром Клайнфельтера
4. Белокровие



Синдром Клайнфельтера (1) и синдром Тернера-Шерешевского (2)



МУЛЬТИФАКТОРИАЛЬНЫЕ БОЛЕЗНИ

- Мультифакториальные заболевания – это заболевания, возникающие при неблагоприятном сочетании ряда факторов: генетических особенностях (генетической предрасположенности) и влияния окружающей среды - вредных привычек, образа жизни, профессиональной деятельности и других.
- К таким заболеваниям относят:
язвенная болезнь, туберкулез, псориаз, гипертоническая болезнь, экзема.



МУЛЬТИФАКТОРИАЛЬНЫЕ БОЛЕЗНИ



БОЛЕЗНИ С НЕТРАДИЦИОННЫМ ТИПОМ НАСЛЕДОВАНИЯ

К болезням с нетрадиционным типом наследования относят митохондриальные болезни и болезни импринтинга.

Митохондриальные болезни – наследственные заболевания, которые передаются только от матери, причинами которых могут быть:

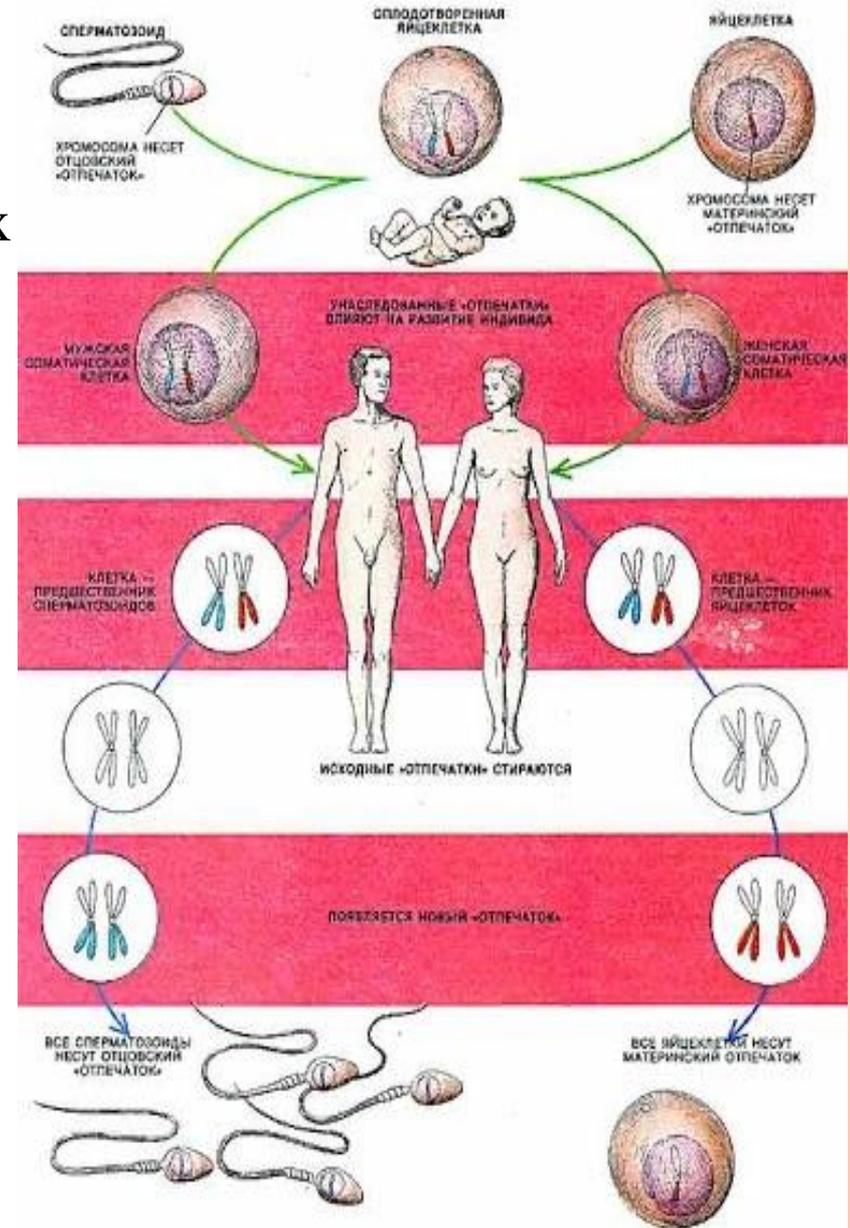
1. Точковые мутации мтДНК, приводящие к замене консервативных аминокислот в собственных белках митохондрий.
2. Мутации в генах т-РНК
3. Делеции и дупликации участков митохондриальных генов.
4. Снижение числа копий мтДНК (инфантильная дыхательная недостаточность и синдром молочного ацидоза)

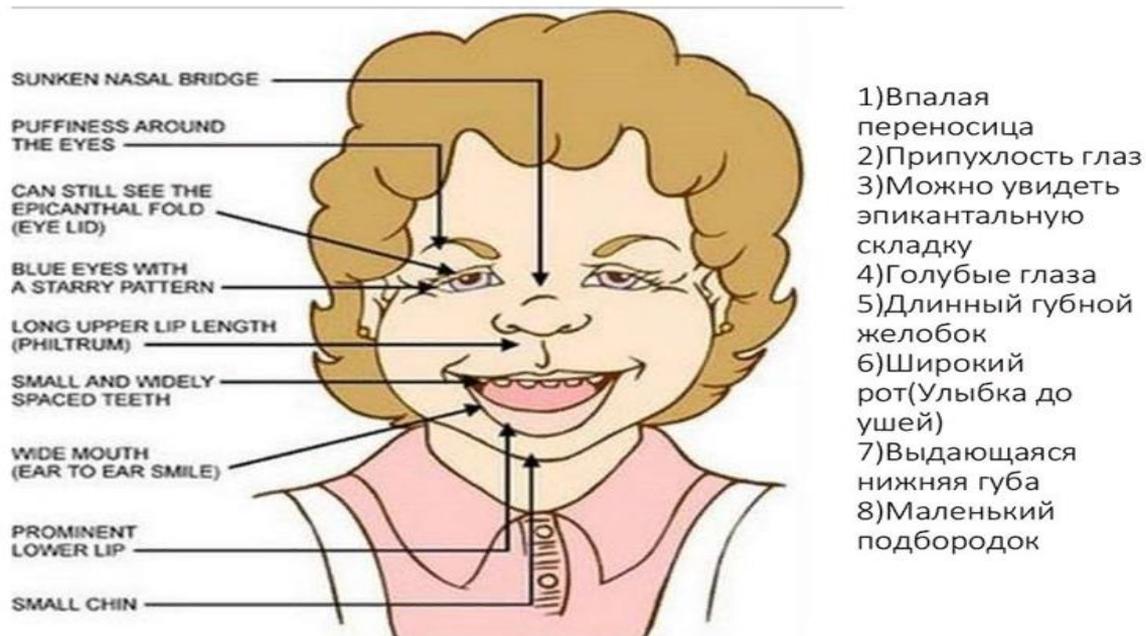


Митохондриальные заболевания:
наследственная атрофия зрительных
нервов Лебера, синдром NARP
(нейропатия, атаксия, пигментный
ретинит), -синдром MERRF
(миоклонусэпилепсия с "рваными"
красными волокнами в скелетных
мышцах), -синдром MELAS
(митохондриальная энцефаломиопатия,
лактат-ацидоз), -синдром Кернса-Сейра
(пигментный ретинит, наружная
офтальмоплегия, блокада сердца, птоз,
мозжечковый синдром), синдром
Пирсона (поражение костного мозга,
панкреатическая и печеночная
дисфункции)



Геномный импринтинг — эпигенетический процесс, при котором экспрессия определённых генов осуществляется в зависимости от того, от какого родителя поступили аллели. Наследование признаков, определяемых импринтируемыми генами, происходит не по Менделю. Импринтинг осуществляется посредством метилирования ДНК в промоторах, в результате чего транскрипция гена блокируется. Обычно импринтируемые гены образуют кластеры в геноме.





- Синдром Ангельмана. Делеция длинного плеча 15 хромосомы (по материнской хромосоме): -приступы неконтролируемого смеха, -резкие судорожные движения рук, -необычная походка, -хлопанье в ладоши и специфическая гримаса, -частое высовывание языка,- редкие зубы, задержка умственного и моторного развития, нарастает тяжесть неврологической симптоматики.



- Синдромы Ангельмана и Прадера-Вилли- Делеция длинного плеча 15 хромосомы (по отцовской хромосоме): -мышечная гипотония, -гипогонадизм, - ожирение, -умственная отсталость, -уменьшенные размеры кистей и стоп и множественные признаки дисморфогенеза (долихоцефалия, гипертелоризм, эпикант, миндалевидный разрез глазных щелей, высокое небо).

Синдром Прадера-Вилли (микроделеция 15q11-q12)



Умственная отсталость
Выраженная гипотония при рождении
и впоследствии
Ожирение
Гипогонадизм
Маленькие кисти и стопы



ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ (ТЕРАТОГЕНЕЗ)

Тератогенез - возникновение пороков развития под влиянием факторов внешней среды (тератогенных факторов) или в результате наследственных болезней.

Факторы:

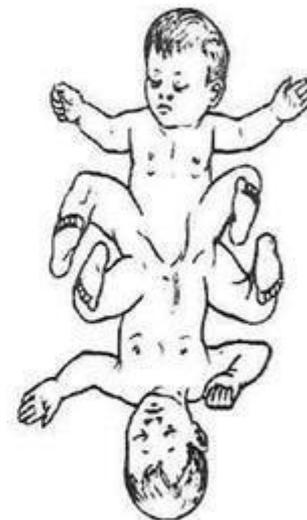
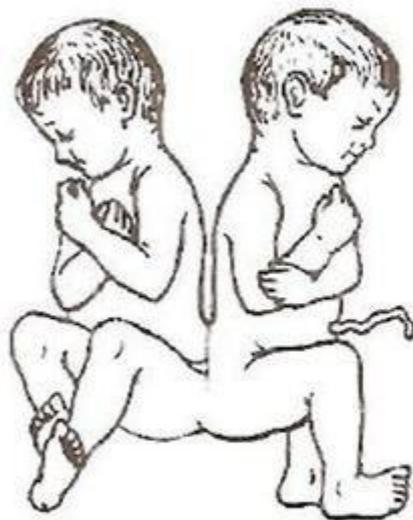
1. -физические: (радиация, высокая температура),
2. -химические (химические соединения),
3. -биологические (вирусы, простейшие) .

Механизм тератогенеза связан с прямым повреждением клеток и внутриклеточных структур, генетического материала клеток – хромосом, нарушением метаболизма тератогенных факторов- процессов, ведущих к нарушению нормального развития внутриутробного плода и возникновению пороков развития.

Заболевания: Буловидная стопа, синдром Дауна, врожденный кретинизм, врожденные пороки сердца и волчья пасть



Тератогенез



ГЕНОМ ЧЕЛОВЕКА И СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ДИАГНОСТИКИ НАСЛЕДСТВЕННОЙ ПАТОЛОГИИ

- Геном – это совокупность наследственного материала, заключенного в клетке организма. Геном содержит биологическую информацию, необходимую для построения и поддержания организма. Большинство геномов построены из ДНК.
- В группу методов молекулярной диагностики входят методы ДНК-диагностики. С их помощью можно изучать структуру участков ДНК-гена или участка хромосомы, диагностировать многие заболевания. Основа метода – научные данные о строении молекул ДНК и РНК, генах, закономерностях наследования признаков.



- В основе анализа ДНК лежат два момента:
- 1. Последовательность аминокислот в ДНК каждого человека индивидуальна (кроме однойяйцевых близнецов и клонов);
- 2. Во всех соматических клетках организма ДНК совершенно одинакова.



Прямая ДНК-диагностика

Применяется, когда известен ген, ответственный за возникновение наследственного заболевания, и основные типы его мутаций. Это высокоточный метод (100%).

Используется при таких заболеваниях, как муковисцидоз, фенилкетонурия, хорей Гентингтона и др.

Один из методов ДНК-диагностики – ПЦР – полимеразная цепная реакция.

Позволяет обнаружить и многократно копировать (амплифицировать) короткие участки ДНК. Метод как бы имитирует на определенном участке гена естественный процесс репликации ДНК. Для проведения реакции нужно точно знать нуклеотидную последовательность этого фрагмента ДНК.

Косвенная ДНК-диагностика

Используется для диагностики таких наследственных болезней, ген которых либо неизвестен, либо находится на определенном узком участке определенной хромосомы, но типичные патологические изменения для него еще не установлены.

Фрагменты ДНК больного сравниваются с таковыми у его родственников. Методы эти трудоемки, требуют длительного времени, дорогостоящи. Для их проведения нужны несколько членов семьи из 2-3 поколений. Неприменимы для спонтанных случаев заболевания.

Достоверность их ниже.

Преимущество – возможность диагностировать практически все наследственные заболевания, вызванные изменением гена.



ДРУГИЕ МЕТОДЫ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ГЕНЕТИКИ

1. Метод секвенирования – определение нуклеотидной последовательности ДНК. Таким методом полностью определена последовательность нуклеотидов генов глобина, инсулина, гормона роста, пролактина и др.
2. Метод получения праймеров, соответствующих известным генам.
3. Метод гибридизации нуклеиновых кислот.
4. Метод клонирования ДНК.
5. Метод получения рекомбинантных молекул ДНК.
6. Метод получения белков с помощью рекомбинантных молекул ДНК.
7. Создание библиотеки генов – полного набора (коллекции) клонированных фрагментов ДНК, полученных в результате рестрикции тотальной ДНК.





ВОПРОСЫ

1. Дайте определение понятия наследственные заболевания. Что лежит в основе наследственных заболеваний?(Виктория Краснянская)
2. Как классифицируют наследственные болезни?(Даша Богданова)
3. Что представляют собой генные болезни. Их примеры(Егор Бобков)
4. Что такое хромосомные болезни? Приведите примеры(Александр Непрерлюк).
5. Что представляют собой мультифакториальные заболевания, укажите причины их возникновения?(Екатерина Сергеева)
6. В чем суть тератогенеза ,каков его механизм? (Валерия Касьяненко)
7. Какие методы ДНК диагностики вам известны?Что представляет собой ПЦР?(Николь Кошкина)
8. Определите причины митохондриальных болезней?(Владислава Белоусова)
9. Геномный импринтинг.(Анатолий Серов)
10. Охарактеризуйте синдром Прадера-Вилли и Ангельмана.(Вейс Кадыров)





СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!