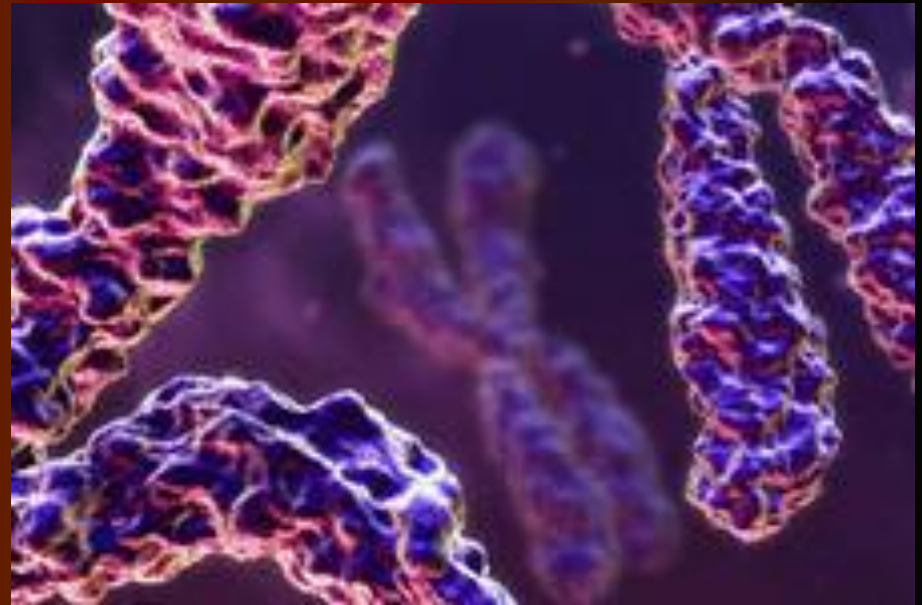


Нетрадиционное наследование



Лектор – д.б.н.,
профессор Ясакова
Н.Т.

Цели и задачи лекции:

- познакомить с отклонениями от менделевских принципов наследования;
- создать представление о наиболее изученных типах нетрадиционного наследования (геномный импринтинг, однородительская дисомия, экспансия тринуклеотидных повторов).

Нетрадиционное наследование

Явления, противоречащие
менделевским принципам
наследования, известны
давно.

Нетрадиционное наследование

Прежде всего, это наследование признаков, определяемых генами, расположенными в половых хромосомах, и неядерными генами (у человека это молекулы ДНК митохондрий).

Нетрадиционное наследование

Неядерное наследование
описали на заре генетики
К. Корренс (1908 год)
и Э. Бауэр (1909 год).

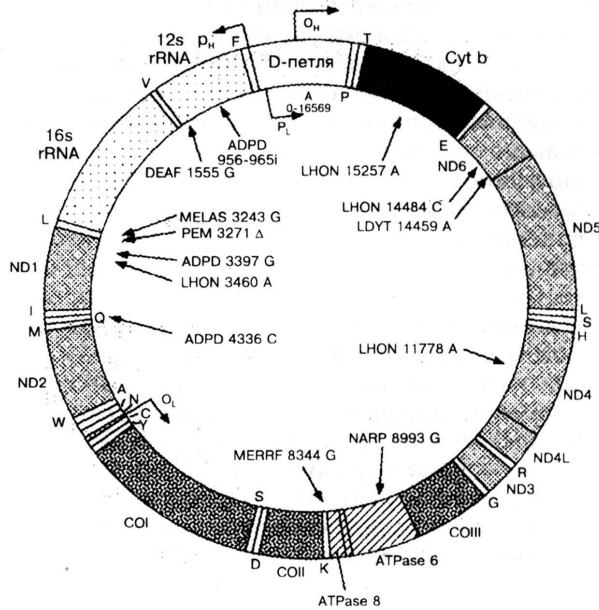
Нетрадиционное наследование



Митохондрии из спермы отца чрезвычайно редко попадают в яйцеклетку.

Нетрадиционное наследование

Митохондриальный геном (М-хромосома)



Матроклинное наследование, связанное с геномом митохондрий, обнаружено также для сахарного диабета II типа

- ADPD - Болезнь Альцгеймера/болезнь Паркинсона
- DEAF - Нейросенсорная потеря слуха
- LHON - Наследственная нейрооптальмопатия Лебера
- LDYT - LHON и дистония
- MELAS - Митохондриальная миопатия, энцефалопатия, молочнокислый ацидоз и приступы судорог
- MERRF - Миоклональная эпилепсия в сочетании с необычно красными мышечными волокнами
- NARP - Нейропатия, атаксия и пигментный ретинит
- PEM - Летальная прогрессирующая энцефаломиопатия

Особенности наследования мт-ДНК:

- мт-ДНК передается исключительно по материнской линии, т.е. матроклинно;
- отсутствует комбинативная изменчивость;
- мт-ДНК не имеет интронов (поэтому скорость мутирования в 10 раз выше);
- внутри одной клетки могут сосуществовать одновременно нормальные и мутантные мт-ДНК.

Нетрадиционное наследование

- Современной медицине известно около 50 митохондриальных болезней. В их клинике встречается самая различная патология, но доминируют поражения центральной нервной системы и мышечной ткани.



Нетрадиционное наследование



- Среди митохондриальных болезней лучше всего изучен синдром Лебера. Заболевание проявляется быстрым развитием атрофии зрительных нервов, которая ведет к слепоте.

Нетрадиционное наследование

Относительно недавно стали известны
новые эффекты:

- геномный импринтинг,
- однородительская дисомия,
- новый класс динамических мутаций, обусловленных экспансией числа тринуклеотидных повторов.

Нетрадиционное наследование

Сущность ГИ заключается в том, что хромосомы каким-то образом маркируются (или импринтируются) перед слиянием гамет в соответствие со своим родительским происхождением.

Нетрадиционное наследование

В результате ГИ у
потомства мутации,
унаследованные от матери
или от отца,
фенотипически
проявляются по-разному

Нетрадиционное наследование

Эффект импринтинга был
установлен достаточно
определенно для четырех
хромосом человека:

7, 11, 14 и 15

Нетрадиционное наследование

У гиногенетических эмбрионов ($2n \text{ ♀} + 1n \text{ ♂}$), достигших наибольшего развития, в теле эмбриона наблюдались незначительные аномалии, однако их плаценты и желточные мешки были сильно недоразвитыми.

Нетрадиционное наследование

У андрогенетических эмбрионов ($1n \text{ ♀} + 2n \text{ ♂}$), наоборот, желточные мешки и плаценты были почти нормальными, а тела мелкими и слаборазвитыми

Нетрадиционное наследование

Однородительская дисомия есть наследование обеих копий целой хромосомы или ее части от одного родителя (при отсутствии соответствующего генетического материала от другого родителя).

Нетрадиционное наследование

Существуют 2 типа ОРД:

- а) изодисомия, возникающая при нерасхождении хромосом во II делении мейоза, причем обе хромосомы являются копиями и имеют одинаковые последовательности нуклеотидов;
- б) гетеродисомия, нерасхождение хромосом в 1 мейотическом делении, с неидентичными гомологами.

Нетрадиционное наследование

На популяционном уровне частота ОРД достаточно высока - порядка 1 на 3000 зигот.

Нетрадиционное наследование

При определении фенотипических последствий ОРД нужно принимать во внимание следующие моменты:

- проявление аутосомно-рецессивного заболевания из-за перехода рецессивных генов в гомозиготное состояние при изодисомии;
- феномен импринтинга.

Нетрадиционное наследование

Болезни с экспансией

тринукпеотидных повторов — **новый** класс наследственных болезней, в основе развития которых лежит единый механизм — **возрастание (экспансия)** числа копий **тринукпеотидных повторов** в **последовательных поколениях** родословной.

Общие характеристики этого класса болезней следующие:

- Генетическая антиципация описана для ревматоидного артрита, неспецифического язвенного колита, нейродегенеративных заболеваний.
- Есть прямая корреляция между числом повторов и тяжестью клинической картины.

Нетрадиционное наследование

Первое заболевание, при исследовании которого в 1991 г, был открыт феномен экспансии – синдром Мартина-Белла. Среди лиц с умственной отсталостью он встречается с 10 % частотой, а среди индивидов мужской части популяции 1 : 4 000.

Нетрадиционное наследование

У здоровых лиц число повторов колеблется от 7 до 60. При возрастании их числа от 60 до 200 отмечается состояние премутации. При числе повторов свыше 200 – заболевание.

Нетрадиционное наследование

Прионные болезни – современное название необычной группы болезней, возбудитель которых имеет белковую природу.

Нетрадиционное наследование

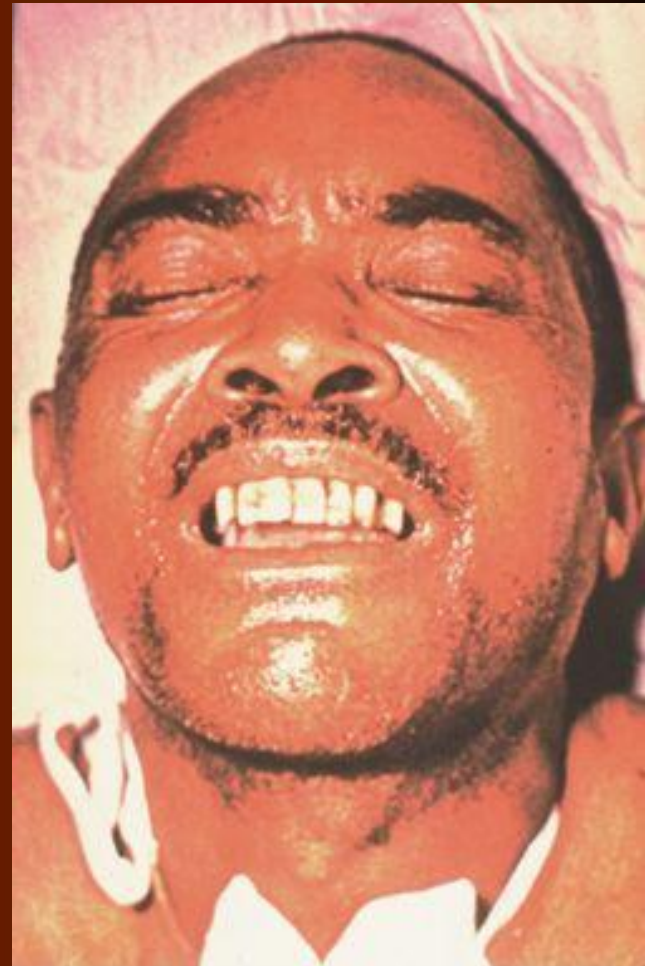
В 1982 г. С.Прусинер назвал инфекционное начало «protein only» - «только белок» и предложил название PRION от PROteinaceous INFections particle» с перестановкой в слове «pro-in» - «белковый инфекционный агент».

Нетрадиционное наследование

Прионы человека переносят заболевания нервной системы, известные как куру (смеющаяся смерть), болезнь Кройцфельда-Якоба, болезнь Герштонна-Штросслера-Шейнкера и др

Нетрадиционное наследование

В начальной стадии
болезнь куру
проявляется
головокружением и
усталостью. Потом
добавляется
головная боль,
судороги и, в конце
концов, типичная
дрожь.

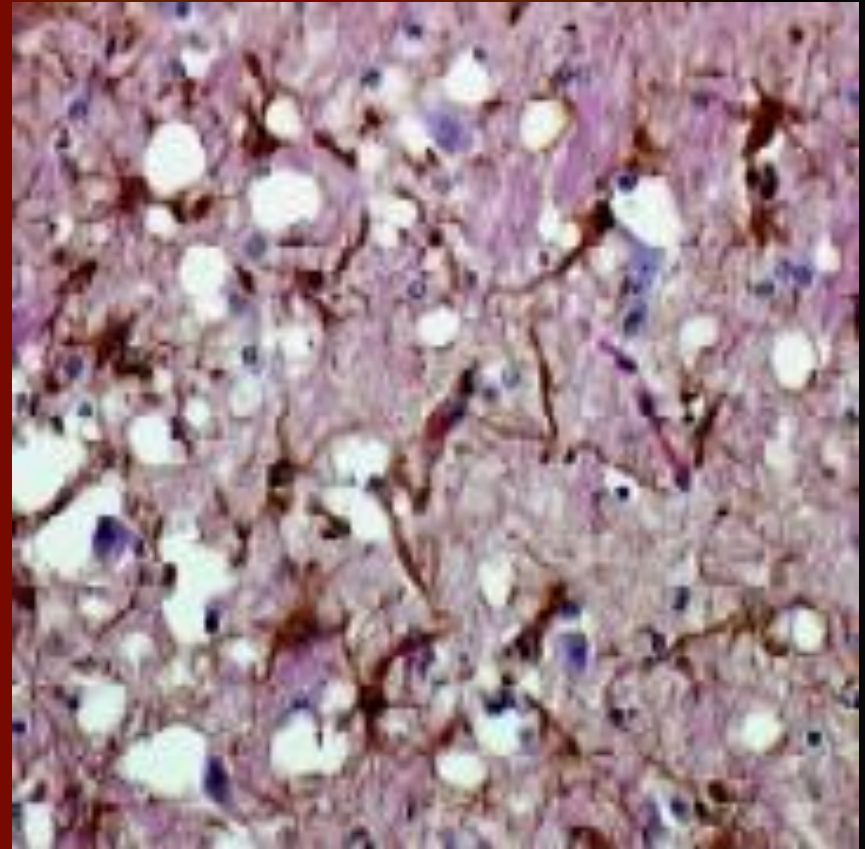


تصویر همان بیماری است که دارای کزاز صورت
بود. بیمار وارد مرحله Rissus Sardonius شده
است.

bacteriology.persianblog.com

Нетрадиционное наследование

В течение
нескольких
месяцев ткани
головного мозга
деградируют,
превращаясь в
губчатую массу.



Нетрадиционное наследование



Прионы являются возбудителями болезни овец, известной как скрэпи (почесуха), а также сходных заболеваний у коз, оленей, мышей, хомяков и др. млекопитающих.

Нетрадиционное наследование



Так выглядят изображения прионов

Нетрадиционное наследование

Прионная форма белков отличается не только повышенной устойчивостью к протеолизу, но и характером пространственной укладки полипептидной цепи, в частности, в прионах меньше α -спиральных участков.

Сопоставление представлений о наследственной изменчивости в классической и современной генетике

Классическая генетика	Современная генетика
<p>1. Все вновь возникающие изменения — суть мутации, которые связаны с изменением локуса в хромосоме либо числа хромосом.</p>	<p>1 . Мутации лишь часть наследственных изменений, которые могут быть вызваны изменением не структуры гена, а его состояния.</p>

Сопоставление представлений о наследственной изменчивости в классической и современной генетике

Классическая генетика	Современная генетика
<p>2. Мутации возникают в потомстве отдельных особей с малой частотой и случайным образом.</p>	<p>2. Транспозиции мобильных элементов и вызываемые ими изменения могут быть массовыми, УПОРЯДОЧЕННЫМИ</p>

Сопоставление представлений о наследственной изменчивости в классической и современной генетике

Классическая генетика	Современная генетика
<p>3. Скорость мутационного процесса относительно постоянна; ген стабилен, устойчив; нестабильность есть род «болезни гена»</p>	<p>3. В природе регулярно происходят вспышки нестабильных мутаций, связанные с активацией мобильных элементов.</p>

Сопоставление представлений о наследственной изменчивости в классической и современной генетике

Классическая генетика	Современная генетика
<p>4. Передача наследственной информации возможна лишь в рамках полового размножения.</p>	<p>4. Существуют внутри- и межвидовой потоки генетических элементов при участии вирусов и разных МГЭ.</p>

Сопоставление представлений о наследственной изменчивости в классической и современной генетике

Классическая генетика	Современная генетика
<p>5. Оба пола в равной мере участвуют в передаче своих наследственных свойств.</p>	<p>5. Степень активности генов и хромосом может зависеть от пола, а котором они побывали в предшествующем поколении.</p>

ССЫЛКИ:

1. Биология. В 2 кн. Под ред. В.Н. Ярыгина.
2. <http://www.chromolab.ru/mitohondrialnye-bolezni.html>
3. http://ilive.com.ua/health/mitokhondrialnye-bolezni_4397i943.html
4. <http://dommedika.com/146.html>
5. <http://www.ssmu.ru/bull/04/3/2398.pdf>