

Нетрадиционные типы
наследования.

Митохондриальное
наследование. Болезни экспансии
тринуклеотидных повторов,
болезни геномного импринтинга.

Митохондриальные заболевания

Какое строение имеет митохондрия?

Что такое симбиотическая теория?

Какие функции митохондрии выполняют в эукариотической клетке?

Характеристика митохондриальных заболеваний

- многочисленные клинические проявления
- полиморфизм фенотипических признаков
- мутации в яДНК или мтДНК
- моно- или мультиэнзимопатии
- дебют на разных стадиях онтогенеза

Митохондриальные заболевания

Почему митохондриальные
заболевания дети могут
унаследовать только от матери?

Какие системы органов поражаются
в первую очередь при
митохондриальных заболеваниях?
Почему?

Митохондрии – дыхательный и энергетический центр клетки

- Окислительное фосфорилирование в дыхательной цепи митохондрий определяется пятью ферментными комплексами, ответственными за синтез АТФ, необходимого для нормальной функции клеток
- Окислительное фосфорилирование регулируется генами яДНК и мтДНК
- Наиболее энергопотребляющей являются нервная и мышечная системы. Именно поэтому они в первую очередь поражаются при митохондриальных болезнях (<http://dommedika.com/142.html>)

Свойства мтДНК

мтДНК человека — это циркулярная двухцепочная молекула, состоящая из последовательности генов, кодирующих 13 структурных протеинов (из которых все являются субъединицами комплексов дыхательной цепи), а также две рибосомные РНК и 22 тРНК, необходимые для трансляции.

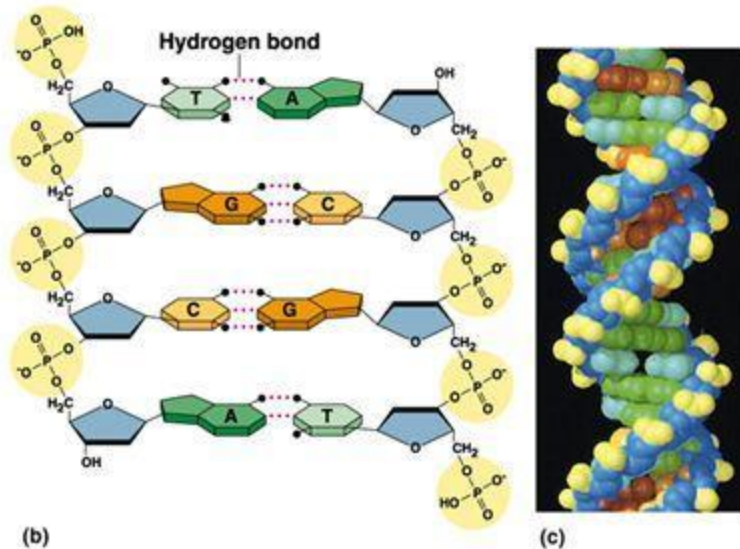
ядДНК так же отвечает за синтез около 70 субъединиц, транспортируемых в митохондрии.

Митохондриальные заболевания

Что является мономером
нуклеиновых кислот?

Что такое генетический код?

Код ДНК.



Итак, последовательность нуклеотидов каким-то образом кодирует последовательность аминокислот. Все многообразие белков образовано из 20 различных аминокислот, а нуклеотидов в составе ДНК — 4 вида. Если предположить, что один нуклеотид кодирует одну аминокислоту, то 4 нуклеотидами можно закодировать 4 аминокислоты.

Если 2 нуклеотида кодируют одну аминокислоту, то количество кодируемых кислот возрастает до 16 (4^2). Значит, код ДНК должен быть триплетным. Было доказано, что именно три нуклеотида кодируют одну аминокислоту, в этом случае можно будет закодировать 4^3 — 64 аминокислоты. А так как аминокислот всего 20, то некоторые аминокислоты должны кодироваться несколькими триплетами.

Биосинтез белка

Генетический код – способ кодирования аминокислотной последовательности белков с помощью последовательности нуклеотидов **иРНК (мРНК)**.

Каждая аминокислота кодируется последовательностью из трех нуклеотидов – **кодоном** или **триплетом**.

В названии триплетов используются первые буквы азотистых оснований, входящих в состав нуклеотидов.

Нуклеотид

1-й	2-й				3-й
	У	Ц	А	Г	
У	УУУ } Фенилаланин УУЦ } УУА } Лейцин УУГ }	УЦУ } УЦЦ } Серин УЦА } УЦГ }	УАУ } Тирозин УАЦ } УАА } <u>СТОП-КОДОНЫ</u> УАГ }	УГУ } Цистеин УГЦ } УГА } <u>СТОП-КОДОН</u> УГГ } Триптофан	У Ц А Г
Ц	ЦУУ } ЦУЦ } Лейцин ЦУА } ЦУГ }	ЦЦУ } ЦЦЦ } Пролин ЦЦА } ЦЦГ }	ЦАУ } ЦАЦ } Гистидин ЦАА } ЦАГ } Глютамин	ЦГУ } ЦГЦ } ЦГА } Аргинин ЦГГ }	У Ц А Г
А	АУУ } АУЦ } Изолейцин АУА } АУГ } Метионин <u>старт-кодон</u>	АЦУ } АЦЦ } Треонин АЦА } АЦГ }	ААУ } ААЦ } Аспарагин ААА } ААГ } Лизин	АГУ } АГЦ } Серин АГА } АГГ } Аргинин	У Ц А Г
Г	ГУУ } ГУЦ } Валин ГУА } ГУГ }	ГЦУ } ГЦЦ } Аланин ГЦА } ГЦГ }	ГАУ } ГАЦ } Аспарагиновая кислота ГАА } ГАГ } Глутаминовая кислота	ГГУ } ГГЦ } ГГА } Глицин ГГГ }	У Ц А Г

Митохондриальные заболевания

Что такое старт-кодон и стоп-кодоны?

Какие свойства генетического кода вы знаете?

Что такое интроны и экзоны?

Генетический код

Многие аминокислоты кодируются не одним, а несколькими триплетами.

Среди триплетов есть 4 специальных последовательности, выполняющих функции «знаков препинания». Три триплета, которые не кодируют ни одной аминокислоты (**стоп-кодона** - УАА, УАГ и УГА) прерывают синтез белковой цепочки.

Триплет AUG, также кодирующий метионин, называется **старт-кодоном**. С этого кодона начинается синтез молекулы белка. Таким образом, во время синтеза белка, первой аминокислотой в последовательности всегда будет метионин.

Код ДНК. Свойства кода

		Второй нуклеотид					
		У	Ц	А	Г		
Первый нуклеотид	У	УУУ } Фенил-аланин УУЦ } УУА } Лейцин УУГ }	УЦУ } УЦЦ } Серин УЦА } УЦГ }	УАУ } Тирозин УАЦ } УАА } Стоп-кодон УАГ } Стоп-кодон	УГУ } Цистеин УГЦ } УГА } Стоп-кодон УГГ } Триптофан	Третий нуклеотид	У
	Ц	ЦУУ } ЦУЦ } Лейцин ЦУА } ЦУГ }	ЦЦУ } ЦЦЦ } Пролин ЦЦА } ЦЦГ }	ЦАУ } Гистидин ЦАЦ } ЦАА } Глутамин ЦАГ }	ЦГУ } ЦГЦ } ЦГА } ЦГГ } Аргинин		Ц
	А	АУУ } АУЦ } Изолейцин АУА } АУГ } Метионин старт-кодон	АЦУ } АЦЦ } Треонин АЦА } АЦГ }	ААУ } Аспарагин ААЦ } ААА } Лизин ААГ }	АГУ } Серин АГЦ } АГА } Аргинин АГГ }		А
	Г	ГУУ } ГУЦ } Валин ГУА } ГУГ }	ГЦУ } ГЦЦ } Аланин ГЦА } ГЦГ }	ГАУ } Аспарагиновая кислота ГАЦ } ГАА } Глутаминовая кислота ГАГ }	ГГУ } ГГЦ } ГГА } ГГГ } Глицин		Г

1. **Триплетность.** Каждая аминокислота кодируется триплетом нуклеотидов – *кодоном*.
2. **Однозначность.** Кодовый триплет, кодон, соответствует только одной аминокислоте.
3. **Вырожденность** (избыточность). Одну аминокислоту могут кодировать несколько (до шести) кодонов.

Код ДНК. Свойства кода

		Второй нуклеотид						
		У	Ц	А	Г			
Первый нуклеотид	У	УУУ	УЦУ } УЦЦ } УЦА } УЦГ }	УАУ	УГУ } УГЦ } УГА } УГГ }	У Ц А Г	Третий нуклеотид	
		УУЦ		УАЦ				УГЦ
		УУА		УАА				УГА
		УУГ		УАГ				УГГ
Ц	ЦУУ	ЦЦУ } ЦЦЦ } ЦЦА } ЦЦГ }	ЦАУ	ЦГУ } ЦГЦ } ЦГА } ЦГГ }	У Ц А Г	Третий нуклеотид		
	ЦУЦ		ЦАЦ				ЦГЦ	
	ЦУА		ЦАА				ЦГА	
	ЦУГ		ЦАГ				ЦГГ	
А	АУУ	АЦУ } АЦЦ } АЦА } АЦГ }	ААУ	АГУ } АГЦ } АГА } АГГ }	У Ц А Г	Третий нуклеотид		
	АУЦ		ААЦ				АГЦ	
	АУА		ААА				АГА	
	АУГ		ААГ				АГГ	
Г	ГУУ	ГЦУ } ГЦЦ } ГЦА } ГЦГ }	ГАУ	ГГУ } ГГЦ } ГГА } ГГГ }	У Ц А Г	Третий нуклеотид		
	ГУЦ		ГАЦ				ГГЦ	
	ГУА		ГАА				ГГА	
	ГУГ		ГАГ				ГГГ	

- Универсальность.** Генетический код одинаков, одинаковые аминокислоты кодируются одними и теми же триплетами нуклеотидов у всех организмов Земли.
- Неперекрываемость.** Последовательность нуклеотидов имеет рамку считывания по 3 нуклеотида, один и тот же нуклеотид не может быть в составе двух триплетов. (Жил был кот тих был сер мил мне тот кот);

Код ДНК. Свойства кода

		Второй нуклеотид						
		У	Ц	А	Г			
Первый нуклеотид	У	УУУ	УЦУ } УЦЦ } УЦА } УЦГ }	УАУ	УГУ } УГЦ } УГА } УГГ }	У } Ц } А } Г }	Ц } А } Г }	
		УУЦ		УАЦ				УГЦ
		УУА		УАА				УГА
		УУГ		УАГ				УГГ
Ц	Ц	ЦУУ	ЦЦУ } ЦЦЦ } ЦЦА } ЦЦГ }	ЦАУ	ЦГУ } ЦГЦ } ЦГА } ЦГГ }	У } Ц } А } Г }	Ц } А } Г }	
		ЦУЦ		ЦАЦ				ЦГЦ
		ЦУА		ЦАА				ЦГА
		ЦУГ		ЦАГ				ЦГГ
А	А	АУУ	АЦУ } АЦЦ } АЦА } АЦГ }	ААУ	АГУ } АГЦ } АГА } АГГ }	У } Ц } А } Г }	У } Ц } А } Г }	
		АУЦ		ААЦ				АГЦ
		АУА		ААА				АГА
		АУГ		ААГ				АГГ
Г	Г	ГУУ	ГЦУ } ГЦЦ } ГЦА } ГЦГ }	ГАУ	ГГУ } ГГЦ } ГГА } ГГГ }	У } Ц } А } Г }	У } Ц } А } Г }	
		ГУЦ		ГАЦ				ГГЦ
		ГУА		ГАА				ГГА
		ГУГ		ГАГ				ГГГ

6. *Наличие кодона- инициатора и кодонов-терминаторов.* Из 64 кодовых триплетов 61 кодон — кодирующие, кодируют аминокислоты, а 3 — бессмысленные, не кодируют аминокислоты, терминирующие синтез полипептида при работе рибосомы (УАА, УГА, УАГ). Кроме того, есть кодон — инициатор (метиониновый), с которого начинается синтез любого полипептида.

Свойства мтДНК

- генетический код мтДНК отличается от генетического кода яДНК (кодовые различия: **терминирующий кодон UGA** в митохондриальной РНК человека кодирует триптофан, а **кодон AUA** — метионин вместо изолейцина)
- мтДНК не содержит интронов
- вероятность спонтанных мутаций выше, чем у яДНК
- восстановительные механизмы менее эффективны
- мтДНК представлена сотнями или тысячами копий на одну клетку
- характерен материнский тип наследования.

мтДНК в составе зиготы

Мутации мтДНК, возникшая в яичнике или зиготе, передаваться в случайном порядке последующим поколениям клеток:

в некоторые клетки мутантные геномы не поступают или поступают в незначительном количестве (нормальный, или дикий, тип **гомоплазмии**);

некоторые клетки получают смесь мутантных и нормальных (дикого типа) молекул мтДНК (**гетероплазмия**),

часть клеток получают преимущественно или исключительно мутантные геномы (**мутантная гомоплазмия**).

Признаки материнского типа наследования и гетероплазмии.

- потомство женского и мужского пола поражается в равной степени
- фенотипическое проявление мутаций мтДНК зависит от пропорции мутантного и дикого типов молекул, при этом существует минимальное количество мутантных молекул, достаточное для экспрессии (пороговый эффект зависит от уязвимости клеток определенной ткани к нарушению окислительного фосфорилирования)

Признаки материнского типа наследования и гетероплазмии.

- в дочерних клетках различных тканей соотношение мутантных и диких мтДНК может изменяться за счет митотической сегрегации, приводя к соответствующим фенотипическим изменениям.
- частота поражения последующих поколений выше, чем при заболеваниях с аутосомно-доминантным типом наследования.

Митохондриальные заболевания

Что такое дикая гомоплазмия?

Что такое мутантная гомоплазмия?

Что такое гетероплазмия?

Какие заболевания с митохондриальным типом наследования вы знаете?

Практическая часть

По состоянию на 2017г. получены данные о том, что при **синдроме Кернса – Сейра** (заболеванию с кодом H49.8 в справочнике МКБ-10: Наружная офтальмоплегия БДУ Синдром Кернс-Сейра) не прослеживается наследственная передача данной патологии, заболевание регистрируется в виде единичных спорадических случаев, что можно объяснить высокой скоростью мутирования митохондриального генома.

Практическая часть

Синдром Кернса-Сейра



Практическая часть

Как и все митохондриальные заболевания, данный синдром изучается не так давно. Поэтому точные причины его развития не известны. Считается, что аномалия формируется в первом триместре беременности, когда происходит закладка тканей и генетического материала, унаследованного от родителей. В основе заболевания лежит делеция хромосомы, то есть выпадение ее участка из цепи ДНК. Помимо этого, у некоторых пациентов наблюдается дупликация (удваивание) D-петли.

Практическая часть

Носителями данных генетических изменений могут быть только женщины. Это объясняется тем, что митохондриальные цепи имеются лишь в составе яйцеклеток. Тем не менее нельзя точно установить, что именно запускает процесс делеции хромосом. Как и все врожденные патологии, заболевания связывают с воздействием вредных факторов окружающей среды. К ним относятся: стрессы, пережитые в первом месяце беременности, химические отравления, курение, алкоголизм и прием наркотических средств.

Практическая часть

Заболевание манифестирует в возрасте 4-20 лет и включает триаду симптомов:

- офтальмоплегию с птозом (опущением) верхнего века и ограничением движений глазных яблок;
- прогрессирующую слабость мышц проксимальных отделов конечностей;
- пигментную дегенерацию сетчатки.

Практическая часть

По мере прогрессирования синдрома Кернса-Сейра присоединяются другие симптомы: поражения сердца (нарушение ритма, атриовентрикулярная блокада, расширение полости желудочков), органа слуха (нейросенсорная глухота), органа зрения (атрофия зрительного нерва), снижается интеллект. Больные умирают от сердечно-сосудистой недостаточности спустя 10-20 лет после начала заболевания. При лабораторном исследовании выявляют: лактат-ацидоз и повышение 3-гидроксibuтирата в крови; при морфологическом исследовании биоптатов мышечной ткани обнаруживают феномен RRF («рваные» мышечные волокна).

Практическая часть

1. Является ли синдроме Кернса – Сейра наследственным заболеванием?
2. Что является причиной проявления заболевания в фенотипе?

Правильное оформление дано при построении древа:

A – ген нормы (ген кудрявых волос)

a – ген фенилкетонурии (ген прямых волос)

X^D – ген нормы

X^d – ген дальтонизма

Y – отсутствие гипертрихоза

Y' – ген гипертрихоза

При решении задач с митохондриальным типом наследования буквенное обозначение генов не используем.

Правильное оформление дано при построении древа:

Одному символу соответствует одно определение, одному определению – один символ.

- – здоровая женщина
- – здоровый мужчина
- – женщина с брахидактилией
- – мужчина с брахидактелией

Практическая часть

На прием обратилась здоровая женщина 26 лет с дочерью 2 лет. Брат консультирующейся умер в 16 лет. Известно, что он страдал синдромом Кернса-Сейера. Родители консультирующейся были здоровы. У отца было 3 брата и одна сестра – все здоровы. У матери консультирующейся одна сестра, которая здорова. Дедушка по материнской линии здоров, а бабушка умерла в молодом возрасте. По описанию консультирующейся она страдала аналогичным заболеванием, что и 16-летний брат.

Постройте родословную.

Практическая часть

Задания:

1. Какова вероятность наследования патологического гена у детей консультирующейся женщины?
2. Если бы брат консультирующейся женщины был жив и имел детей, могли ли они унаследовать от него данную патологию? Почему?
3. Каков риск проявления в фенотипе данного заболевания у других родственников консультирующейся?

Болезни экспансии тринуклеотидных повторов

Что такое болезни экспансии
тринуклеотидных повторов?

Приведите примеры.

Болезни экспансии тринуклеотидных повторов

ЭКСПАНСИЯ ФРАГМЕНТОВ – патологическое состояние: вариант генетической мутации, характеризующийся появлением в ДНК "бессмысленных" повторов тринуклеотидов, которые могут приводить к дезорганизации функционирования ДНК или синтезу патологического белка, накапливающегося в клетках, что приводит к гибели клетки.

Болезни экспансии тринуклеотидных повторов

Лежит в основе ряда заболеваний (болезни Гентингтона, болезни Кеннеди, спиноцеребеллярных дегенерации и т.д.), тяжесть которых зависит от числа повторов тринуклеотидов. Общая особенность этой группы заболеваний – более раннее начало и нарастание тяжести их клинических проявлений из поколения в поколение, что обычно отражает увеличение числа тринуклеотидных повторов (феномен антиципации).

Мутации со вставкой большого числа нуклеотидов – болезни экспансии тринуклеотидных повторов

	Тринуклеотидные повторы	Число в норме	Число у больных	Тип наследования
Болезнь Гентингтона	CAG	6-35	36-120	аутосомно-доминантный
Миотоническая дистрофия	CTG	5-35	>200	аутосомно-доминантный
Синдром ломкой X-хромосомы	CGC	6-50	>200	X-сцепленный доминантный
Спинобульбарная мышечная атрофия	CAG	10-30	35-60	X-сцепленный доминантный

Болезни геномного импринтинга

Болезни геномного импринтинга

Для большинства известных генов человека характерна двухаллельная экспрессия. Однако существует ряд генов, локализованных в так называемых, импринтинговых участках, для которых показана моноаллельная экспрессия, т.е. экспрессируется только отцовский или только материнский аллель, а другой оказывается функционально неактивным.

Приведите пример.

Теоретический опрос вариант № 1

https://nsu.ru/xmlui/bitstream/handle/nsu/11352/Lecture9_2016_Grin.pdf

тельце Барра

Что такое ген?

Что такое ген?

Ген - это структурная и функциональная единица наследственности живых организмов. Ген представляет собой участок ДНК, задающий последовательность моноклеотидов функциональной РНК и далее последовательность аминокислот определённого полипептида. Гены (точнее, аллели генов) определяют наследственные признаки организмов, передающиеся от родителей потомству при размножении.

* Свойства гена

дискретность – несмешиваемость генов;

стабильность – способность сохранять структуру;

лабильность – способность многократно мутировать;

множественный аллелизм – многие гены существуют в популяции во множестве молекулярных форм;

аллельность – в генотипе диплоидных организмов только две формы гена;

специфичность – каждый ген кодирует свой признак;

плейотропия – множественный эффект гена;

экспрессивность – степень выраженности гена в признаке;

пенетрантность – частота проявления гена в фенотипе;

амплификация – увеличение количества копий гена.

О чем гласит центральная догма
биологии?

Что такое транскрипция и трансляция?

О чем гласит центральная догма биологии?

Что такое транскрипция и трансляция?



Что такое экспрессия гена?

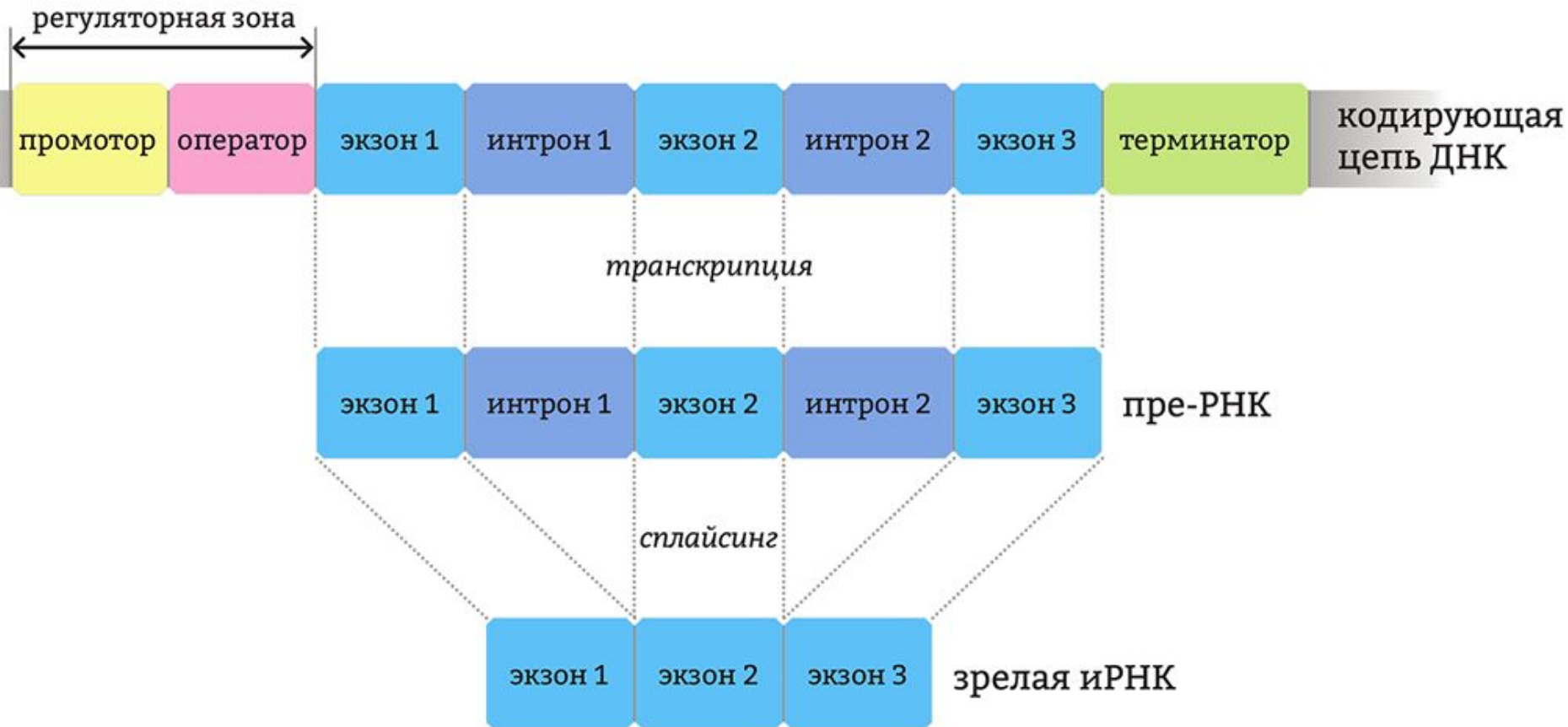
Что такое экспрессия гена?

Экспрессия гена – перенос генетической информации от ДНК через РНК к полипептидам и белкам.

Верно ли утверждение, что один ген несет информацию об одном белке?

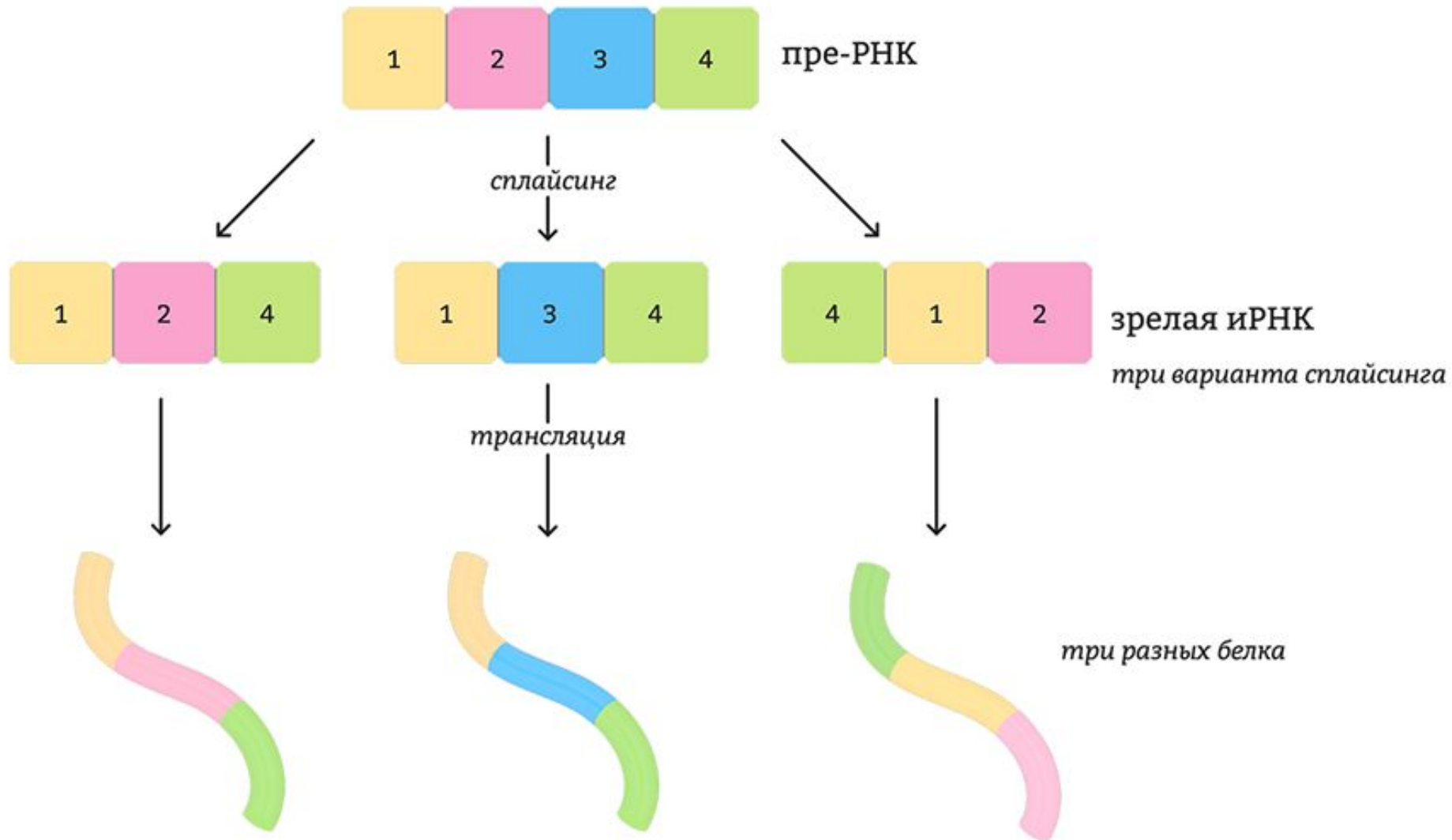
Что такое экзоны, интроны и альтернативный сплайсинг?

Верно ли утверждение, что один ген несет информацию об одном белке? Что такое экзоны и интроны?



Верно ли утверждение, что один ген несет информацию об одной белке?

Что такое экзоны и интроны?



Что такое эпигенетика?

Что такое эпигенетика?

Эпигенетика – раздел генетики, направленный на исследования изменений активности генов, при которых структура ДНК остается прежней.

Что такое эпигенетика?

Эпигенетические процессы реализуются на нескольких уровнях. Метилирование действует на уровне **отдельных нуклеотидов**. Следующий уровень – это модификация **гистонов**, белков, участвующих в упаковке нитей ДНК. От этой упаковки также зависят процессы транскрипции и репликации ДНК.

Отдельная научная ветвь – РНК-эпигенетика – изучает эпигенетические процессы, связанные с РНК, в том числе метилирование информационной РНК.

1. МЕТИЛИРОВАНИЕ ДНК

МЕТИЛЬНАЯ
ГРУППА
У ЦИТОЗИ-
НОВОГО
ОСНОВАНИЯ

3. РНК- МЕХАНИЗМЫ

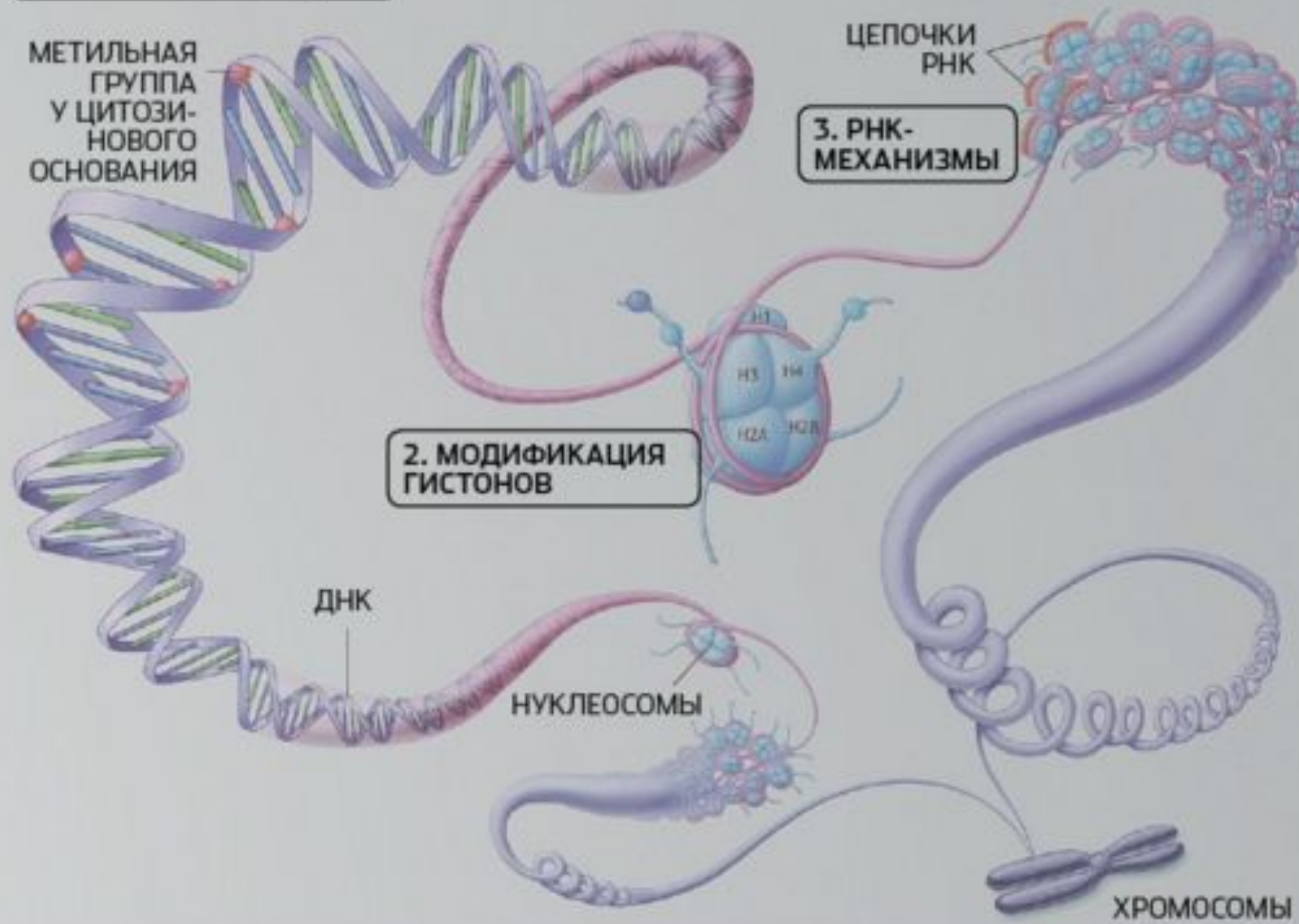
2. МОДИФИКАЦИЯ ГИСТОНОВ

ДНК

НУКЛЕОСОМЫ

ЦЕПОЧКИ
РНК

ХРОМОСОМЫ

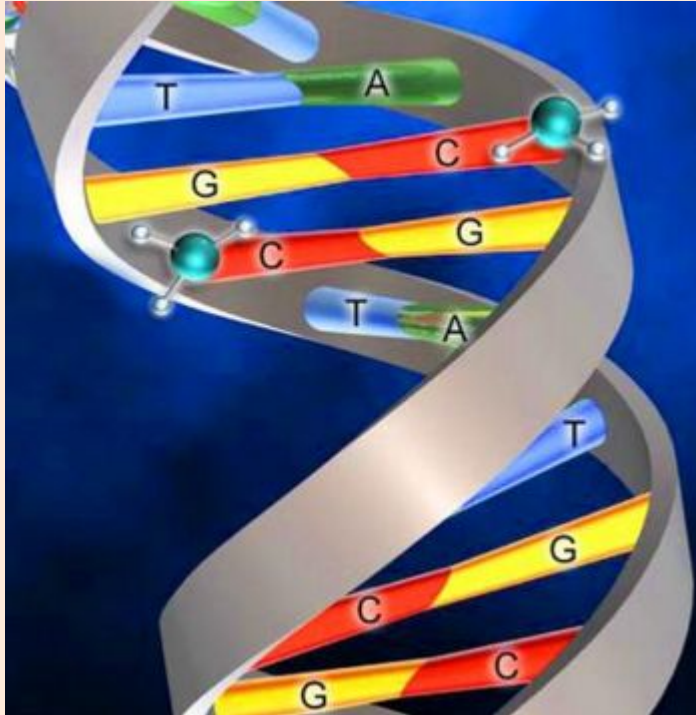


Что такое метилирование гена?

Что такое метилирование гена?

Наиболее изученный механизм эпигенетической регуляции активности генов – процесс метилирования, который заключается в добавлении метильной группы (одного атома углерода и трех атомов водорода) к цитозиновым основаниям ДНК.

Метилирование ДНК



Метильные группы присоединяются к цитозиновым основаниям, не разрушая и не изменяя ДНК, но влияя на активность соответствующих генов. Существует и обратный процесс – деметилирование, при котором метильные группы удаляются и первоначальная активность генов восстанавливается.

Что такое метилирование гена?

Метилирование может влиять на активность генов несколькими способами.

В частности, метильные группы могут физически препятствовать контакту фактора транскрипции (белка, контролирующего процесс синтеза информационной РНК на матрице ДНК) со специфичными участками ДНК.

С другой стороны, они работают в связке с метилцитозин-связывающими белками, участвуя в процессе ремоделирования хроматина. .

Метилирование ДНК

Благодаря эпигеному, «второму коду», наш организм способен выстраивать клетки разных типов – волоса, печени, мозга, – хотя в них один и тот же геном. Эпигеном, таким образом, – это указания насчет того, как управлять геномом. Именно он отвечает за активацию и дезактивацию определенных генов и программирует скорость старения клеток. Очевидно, что, если бы каждая клетка одновременно считывала все свои гены и синтезировала все возможные белки, организм не смог бы функционировать.

Что такое метилирование гена?

Метилирование участвует во многих процессах, связанных с развитием и формированием всех органов и систем у человека. Один из них — инактивация X-хромосом у эмбриона. Как известно, самки млекопитающих обладают двумя копиями половых хромосом, обозначаемых как X-хромосома, а самцы довольствуются одной X и одной Y-хромосомой, которая значительно меньше по размеру и по количеству генетической информации. Чтобы уравнивать самцов и самок в количестве генных производимых продуктов (РНК и белков), большинство генов на одной из X-хромосом у самок выключается.

Что такое геномный импринтинг?

Что такое геномный импринтинг?

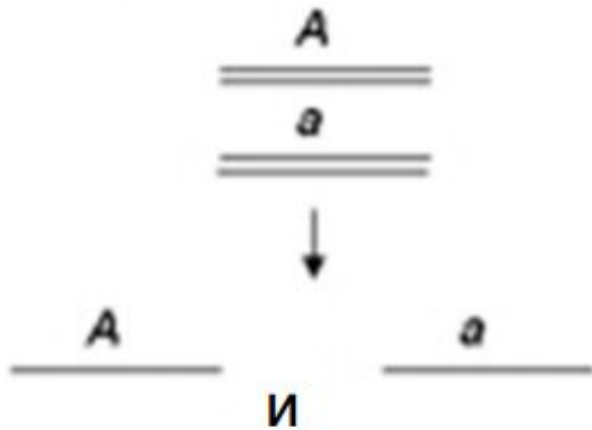
Геномный импринтинг –

эпигенетически обусловленная экспрессия аллелей некоторых генов в зависимости от родителя, от которого данный аллель получен. Для одних генов экспрессия может наблюдаться только, если их аллели происходят от матери, для других - только, если аллели происходят от отца. Таким образом, геномный импринтинг - избирательная экспрессия только одного из аллельных генов, наследуемых от родителей.

Верно ли утверждение:
гены, расположенные в участках
генома, подверженных
импринтингу, не подвержены
менделевским законам?

Что такое моноаллельная
экспрессия?

Что такое моноаллельная экспрессия?



Биаллельная экспрессия

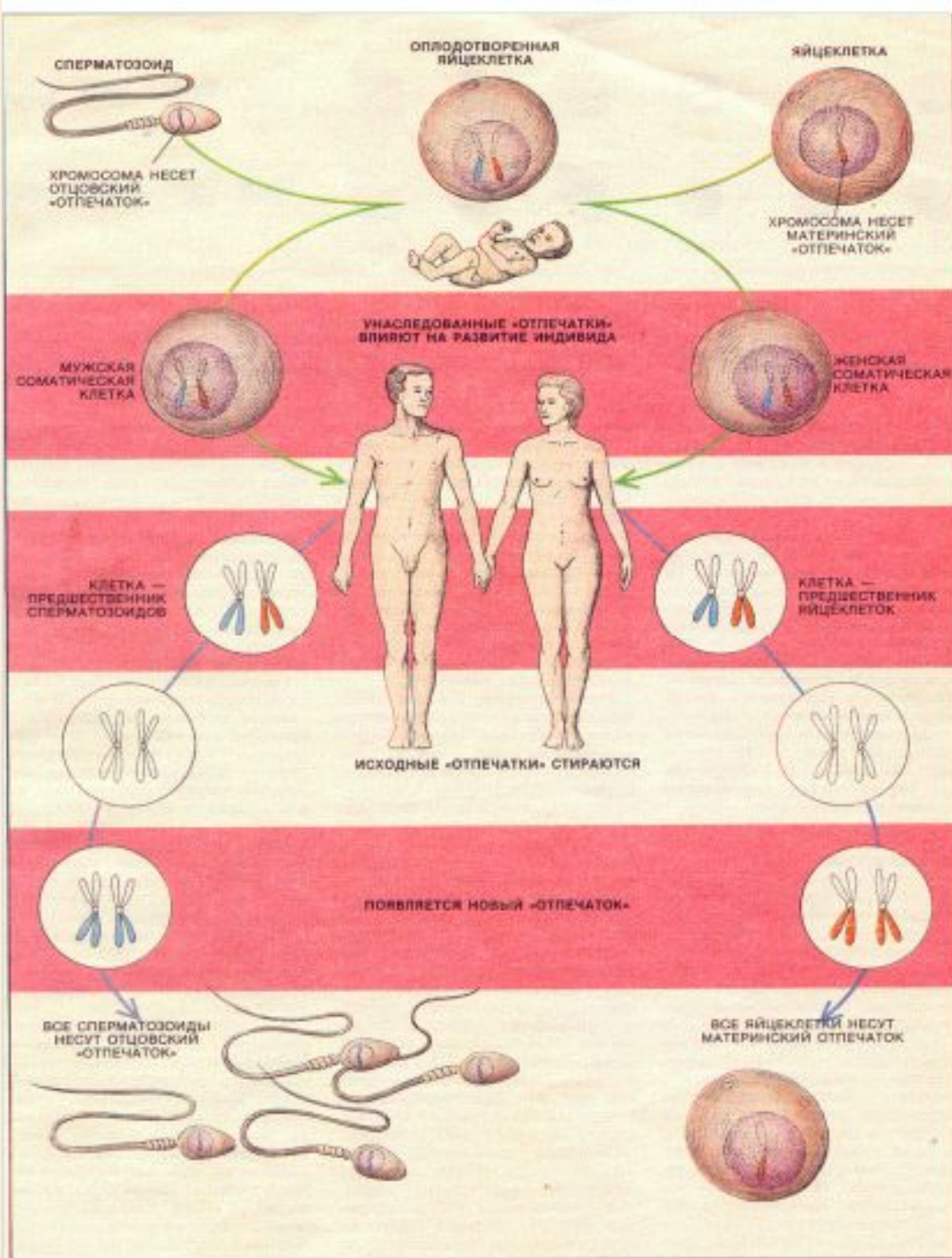


Моноаллельная экспрессия

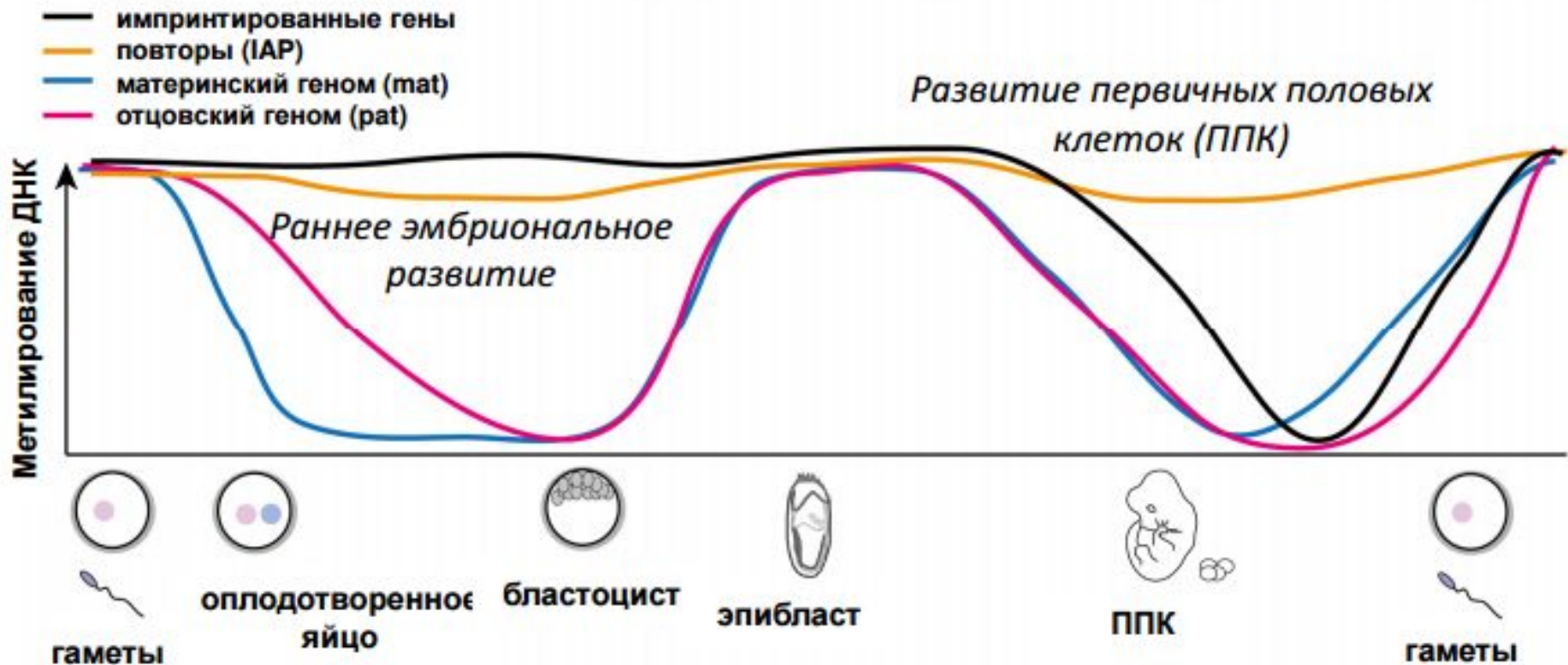
зависит от кого из
родителей =
импринтинг

случайная =
инактивация
X-хромосомы

На каких стадиях онтогенеза в
генотипе мужского и женского
организмов устанавливаются новые
импринты?



Импринтированные гены



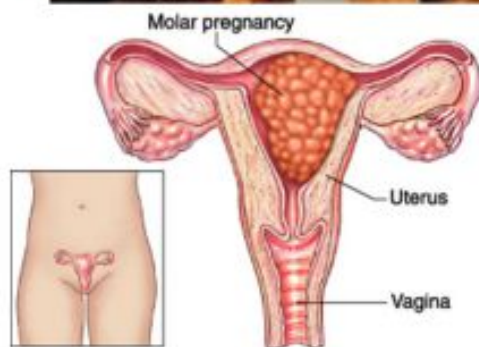
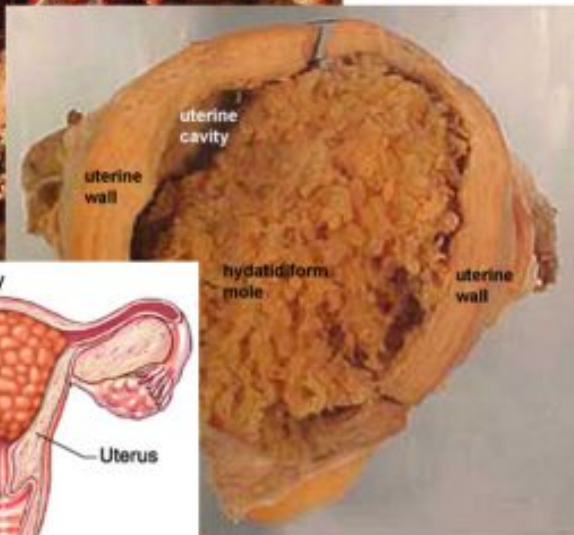
- 1) ДНК первичных половых клеток значительно метилирована;
- 2) при миграции клеток в недифференцированные гонады в них наблюдается резкое деметилирование;
- 3) реметилирование (метилирование de novo) ДНК половых клеток происходит на поздних стадиях созревания.

После оплодотворения уровень метилирования остается высоким в импринтированных генах, но резко снижается в неимпринтированных отцовских и материнских генах. К стадии бластоцисты уровень метилирования ДНК повышается.

Фенотипические проявления геномного импринтинга

Андрогенез (мужской партеногенез) -
диплоидный, хромосомы только
отцовского происхождения

Гиногенез (женский партеногенез)
диплоидный, хромосомы женского
происхождения



Пузырный занос



Эмбриональная тератома

Что такое метилирование гена?

Почти все женщины знают, что во время беременности очень важно потреблять фолиевую кислоту. Фолиевая кислота вместе с витамином В12 и аминокислотой метионином служит донором, поставщиком метильных групп, необходимых для нормального протекания процесса метилирования. Витамин В12 и метионин почти невозможно получить из вегетарианского рациона, так как они содержатся преимущественно в животных продуктах, поэтому разгрузочные диеты будущей мамы могут иметь для ребенка самые неприятные последствия.

Что такое метилирование гена?

Не так давно было обнаружено, что дефицит в рационе этих двух веществ, а также фолиевой кислоты может стать причиной нарушения расхождения хромосом у плода. А это сильно повышает риск рождения ребенка с синдромом Дауна, что обычно считается просто трагической случайностью.

Также известно, что недоедание и стресс в период беременности меняет в худшую сторону концентрацию целого ряда гормонов в организме матери и плода — глюкокортикоидов, катехоламинов, инсулина, гормона роста и др.

Что такое метилирование гена?

Из-за этого у зародыша начинают происходить негативные эпигенетические изменения в клетках гипоталамуса и гипофиза. Это чревато тем, что малыш появится на свет с искаженной функцией гипоталамо-гипофизарной регуляторной системы. Из-за этого он будет хуже справляться со стрессом самой различной природы: с инфекциями, физическими и психическими нагрузками и т. д. Вполне очевидно, что, плохо питаясь и переживая во время вынашивания, мама делает из своего будущего ребенка уязвимого со всех сторон.

Приведите примеры болезней
геномного импринтинга.

Приведите примеры болезней геномного импринтинга.

Синдром Сильвера-Рассела

Синдром Беквита-Видемана

Синдром Прадера-Вилли

Синдром Ангельмана

Транзиторный неонатальный сахарный
диабет и другие.

По какому принципу
классифицируются болезни
геномного импринтинга.

Принцип классификации болезней геномного импринтинга.

Уровень организации генома	Тип нарушений
Геномный	диандрия; дигиния; диандрические триплоиды; дигинические триплоиды
Хромосомный	однородительские дисомии; изменение структуры участков хромосом, несущих импринтированные локусы
Генный	мутации центра импринтинга; мутации локуса — мишени импринтинга

Что такое ОРД?

Что такое ОРД?

Однородительская дисомия – это наследование обеих копий целой хромосомы или ее части от одного родителя (при отсутствии соответствующего генетического материала от другого родителя), является исключением из менделевских принципов наследования.

Синдром Прадера-Вилли

(PWS, OMIM 176270)



46 XX или XY,
1 : 12000-15000

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



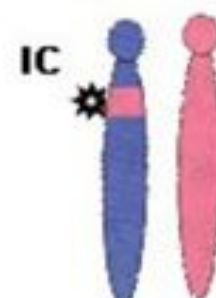
отцовская
делеция

70%



материнская
ОРД

28-25%



нарушение
импринтинга

5-2%

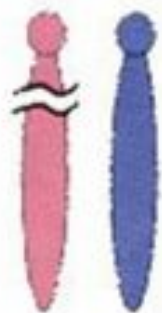
Синдром Ангельмана

(AS, OMIM 105830)



- описан в 1965г.
- умственная отсталость
- отсутствие речи
- нарушения сна
- необычный смех
- «кукольные» движения

46 XX или XY,
1 : 10 000—20 000



материнская делеция

70%



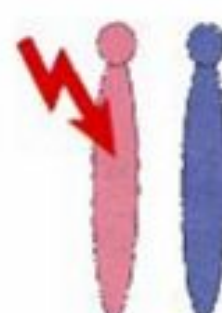
отцовская ОРД

5-3%



нарушение импринтинга

5-2%



мутация гена UBE3A

15-10%

Что такое ОРД?

Вероятно, однородительская дисомия возникает в случаях трисомии плода в начале беременности. Большинство трисомий носит летальный характер, и плод выживает в тех случаях, когда клеточная линия теряет одну лишнюю хромосому и становится дисомичной. В некоторых случаях дисомичная клеточная линия является унипарентальной (наследуется от одного родителя). Как правило, жизнеспособная клеточная линия вытесняет трисомичную клеточную линию.

Что такое ОРД?

Если при пренатальной диагностике обнаружен **МОЗАИЦИЗМ** по трисомии, следует определить, имеет ли место унипарентальная дисомия и ассоциируется ли хромосома, вовлеченная в унипарентальную дисомию, с известными фенотипическими аномалиями. Всегда следует иметь в виду, что отдельные остаточные трисомичные клетки могут присутствовать в некоторых тканях, приводя к появлению пороков развития или дисфункции органов. Присутствие агрегатов из трисомичных клеток может отвечать за спектр аномалий, наблюдаемых у таких пациентов.

Что такое ВРТ?

Как ВРТ влияет на частоту рождения детей с болезнями геномного импринтинга?

Что такое ВРТ?

Как ВРТ влияет на частоту рождения детей с болезнями геномного импринтинга?

Вспомогательные репродуктивные технологии повышают риск рождения детей с болезнями геномного импринтинга.

Домашнее задание

Цитологические основы
наследственности.

Хромосомные мутации.

Цитогенетические методы
исследования.

Требование по описанию заболеваний.

Какие системы органов поражаются?

Частота встречаемости в популяции.

Тип наследования.

Кем и когда впервые было описано данное заболевание.

Этиология (причина возникновения болезни).

Патогенез (механизм развития болезни).

Лечение.

Теоретический опрос вариант № 2

Опрос по пройденному материалу №1

Дайте характеристику следующим понятиям:

Вариант 1.

Дебют заболевания

Вариант 2.

Полиморфизм
фенотипических
признаков

Вариант 3.

Мультиэнзимопатия

Вариант 4.

Моноэнзимопатия

Вариант 5.

Патогенез

Вариант 6.

Этиология

Опрос по пройденному материалу №2

Верно ли утверждение:

Вариант 1.

Митохондрия –
дыхательный центр
клетки

Вариант 2.

яДНК – кольцевая
структура

Вариант 3.

Митохондрия –
одномембранный
органойд

Вариант 4.

Для мтДНК характерен
материнский тип
наследования

Вариант 5.

мтДНК – кольцевая
структура

Вариант 6.

Митохондрия –
двумембранный
органойд

Опрос по пройденному материалу №3
Верно ли утверждение?

Вариант 1.

генетические коды мтДНК и яДНК одинаковы

Вариант 2.

мтДНК содержит интроны

Вариант 3.

вероятность спонтанных мутаций в мтДНК выше,
чем в яДНК

Опрос по пройденному материалу №3
Верно ли утверждение?

Вариант 4.

восстановительные механизмы мтДНК более эффективны, чем у яДНК

Вариант 5.

мтДНК представлена сотнями или тысячами копий на одну клетку

Вариант 6.

мтДНК не содержит экзоны

Опрос по пройденному материалу №4
Какую функцию в митохондриях выполняет

Вариант 1.

Наружняя мембрана

Вариант 2.

РНК

Вариант 3.

Молекулы АТФ

Вариант 4.

Кристы

Вариант 5.

мтДНК

Вариант 6.

Матрикс

Опрос по пройденному материалу №5

Дайте определение

Вариант 1.

Заболевание с митох.
типом наследования

Вариант 2.

Болезнь геномного
импринтинга

Вариант 3.

Болезни экспансии
тринуклеотидных
повторов

Вариант 4.

Заболевание с митох.
типом наследования

Вариант 5.

Болезнь геномного
импринтинга

Вариант 6.

Болезни экспансии
тринуклеотидных
повторов