

# Семиотика наследственных заболеваний

---



## Семиотика наследственных заболеваний

изучает признаки (симптомы) наследственных болезней и патологических состояний, обусловленных воздействием и взаимодействием наследственных и средовых факторов.

Под общей семиотикой наследственных болезней подразумеваются общие признаки, характерные для всех болезней, объединенных в группу наследственных.

# Распространенность и актуальность

По данным OMIM (каталог наследственных признаков человека В. Маккьюсика) в настоящее время описано более 13 тыс. наследственных признаков. Приблизительно 50% из них составляют наследственные заболевания и врожденные пороки развития, из которых более 2 тыс. - это тяжелые инвалидизирующие расстройства. Из этого огромного количества наследственных заболеваний сегодня около 1 тыс. уже могут быть выявлены еще до рождения ребенка. По обобщенной сводке ВОЗ, благодаря применению новых методов диагностики ежегодно регистрируется в среднем три новых наследственных заболевания, которые встречаются в практике врача любой специальности.

# Распространенность и актуальность

В 70-х годах XX в. объем генетического груза (хромосомные, моногенные, мультифакториальные болезни) на весь период жизни человека составлял 10,5%. В 2000 г. этот груз увеличился до 75% (данные Научного Комитета по действию атомной радиации при ООН). Исходя из этого, можно предположить, что в начале XXI в. у каждого человека, доживающего в среднем до 70 лет, должен проявиться какой-нибудь наследственный дефект.

# Основные понятия и термины

- **ГЕН** – структурная и функциональная минимальная единица наследственности, представляющая собой участок полинуклеотидной цепи, кодирующий структуру одной полипептидной цепи (белка) или полинуклеотидной цепи (РНК).
- **ГЕНОМ** – генетический материал ядра, заключённый в гаплоидном (n) наборе хромосом. У человека представлен 23 хромосомами. Суммарная длина - ~183 см. Информативная ёмкость – 28.000 генов.
- **ГЕНЕТИЧЕСКИЙ МАТЕРИАЛ** – субстрат наследственности, представляющий у человека совокупность молекул ДНК (у некоторых видов вирусов (ретровирусы, коронавирусы, реовирусы) – РНК).

# Классификация генов в зависимости от генопродуктов

Виды генов	Соответствующие генопродукты и функции
1. Структурные (S)	Белки-ферменты, антитела, коллагены, гемоглобин и др.
1. Регуляторные (R)	Белки-репрессоры, регуляторы, индукторы.
1. Гистоновые (H)	Белки-гистон ( хромосомные белки)
1. Гены тРНК	Контроль структур и синтеза тРНК
1. Гены рРНК	Контроль синтеза рРНК, образование рибосом
1. МГЭ (мобильные генетические элементы)	Способны перемещаться по геному и влиять на транскрипцию структурных и других генов.
1. Псевдогены и «молчальники»	Участки полинуклеотидных цепей с невыясненной функцией.

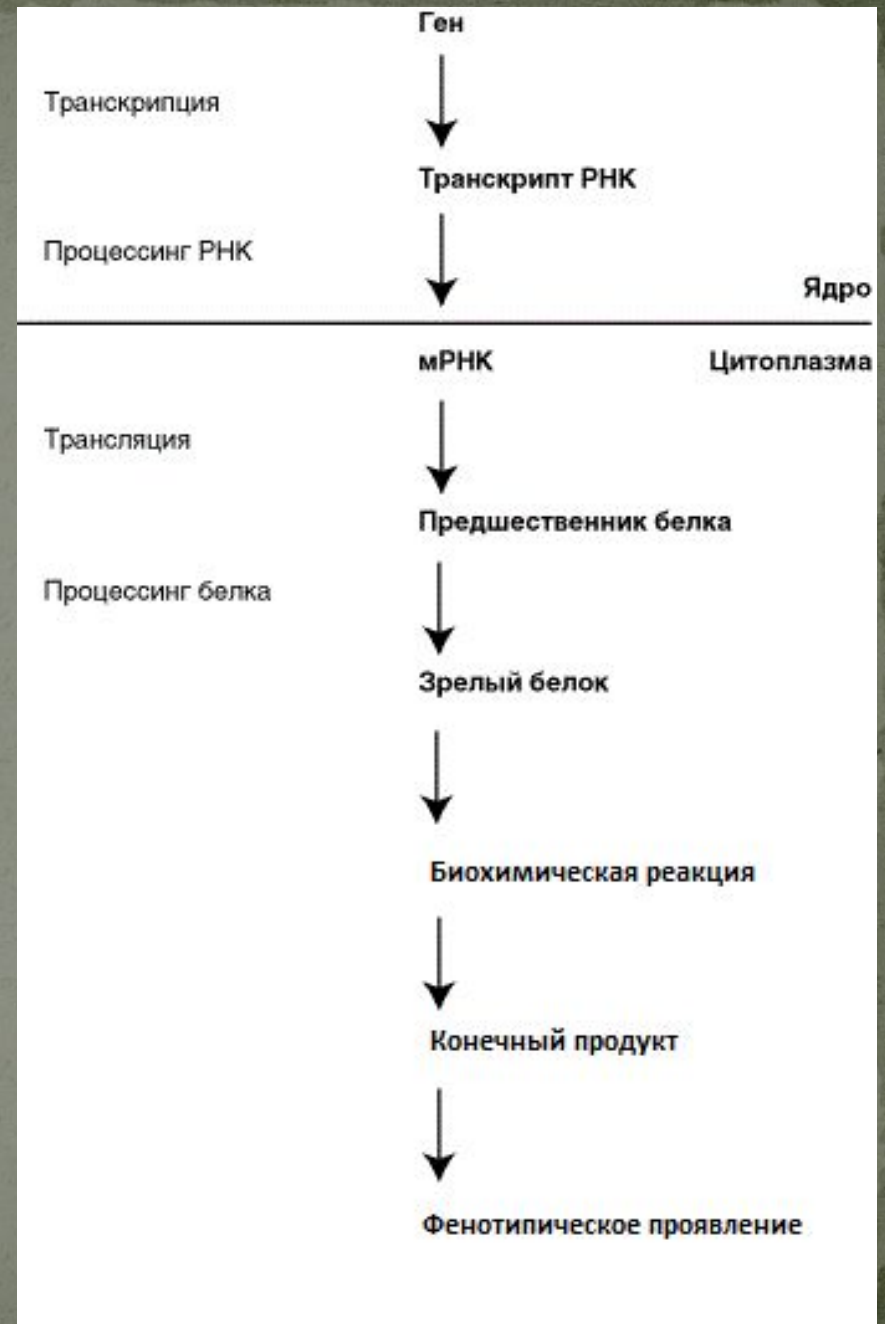
# Алгоритм функционирования

Ген, как функциональная единица наследственности, «отвечает» за определённый наследственный признак:

1 ген = 1 фенотипический признак  
(В.Иогансен, 1909)

# Алгоритм функционирования

Путь от гена к его фенотипическому проявлению лежит через синтез белка:





# признаков

<b>Свойство</b>	<b>Особенности действия</b>
1. Дискретность действия	Каждый ген регулирует один признак (1 ген - 1 признак)
2. Специфичность действия	Каждый ген контролирует определенный свой признак
3. Дозированность действия	Степень выраженности количественных признаков зависит от дозы аллеля в генотипе
4. Стабильность действия	Действие на признак сохраняется в ряду поколений, как и сам ген
5. Способность к мутированию	Структура и функция гена может меняться под действием определенных (мутагенных) факторов.
6. Способность к взаимодействию в системе генотипа	Находясь в одной генотипической среде, аллельные и неаллельные гены могут влиять друг на друга, изменяя фенотипическое проявление контролируемых признаков.

# Результат

Таким образом, верным будет следующее утверждение:

**ФЕНОТИП** организма есть результат взаимодействия генотипа с условиями среды + взаимодействия самих генов в системе генотипа.

# Мутагенез

- **МУТАЦИЯМИ** называются спонтанные стохастические естественные или искусственно вызванные изменения структуры генетического материала, зачастую проявляющиеся на конечном фенотипическом признаке, и способные наследоваться в ряду поколений.
- По значению для организма мутации можно разделить на полезные, нейтральные и вредные. Практическая генетика интересуется преимущественно вредными мутациями, так как они влекут для себя разного рода патологию органов и систем.

# Мутагенез

Вредные мутации по степени воздействия на жизнеспособность организма можно разделить на две группы:

- Летальные (эмбриональные потери: влекут гибель плода или мертворождение);
- Полулетальные (источник патологии).

# Мутагенез

По уровню структурной организации звена, подвергнувшегося мутированию, мутации можно разделить на три типа:

- Геномные мутации;
- Хромосомные мутации;
- Генные мутации.

# Мутагенез

Геномные мутации – количественные изменения набора хромосом за счёт утраты или увеличения числа отдельных хромосом, а также изменения целых наборов хромосом:

- Полиплоидии – увеличение числа хромосом, кратное гаплоидному набору:
  - Триплоид (3n);
  - Тетраплоид (4n);
  - Пентаплоид (5n).
- Анеуплоидии: клетки организма содержат число хромосом, не кратное гаплоидному набору:
  - Моносомии (отсутствие 1 хромосомы) – синдром Тёрнера;
  - Нуллисомии (отсутствие 2 хромосом) – у человека не описано;
  - Трисомии (дополнительная хромосома) – синдром Дауна.

# Мутагенез

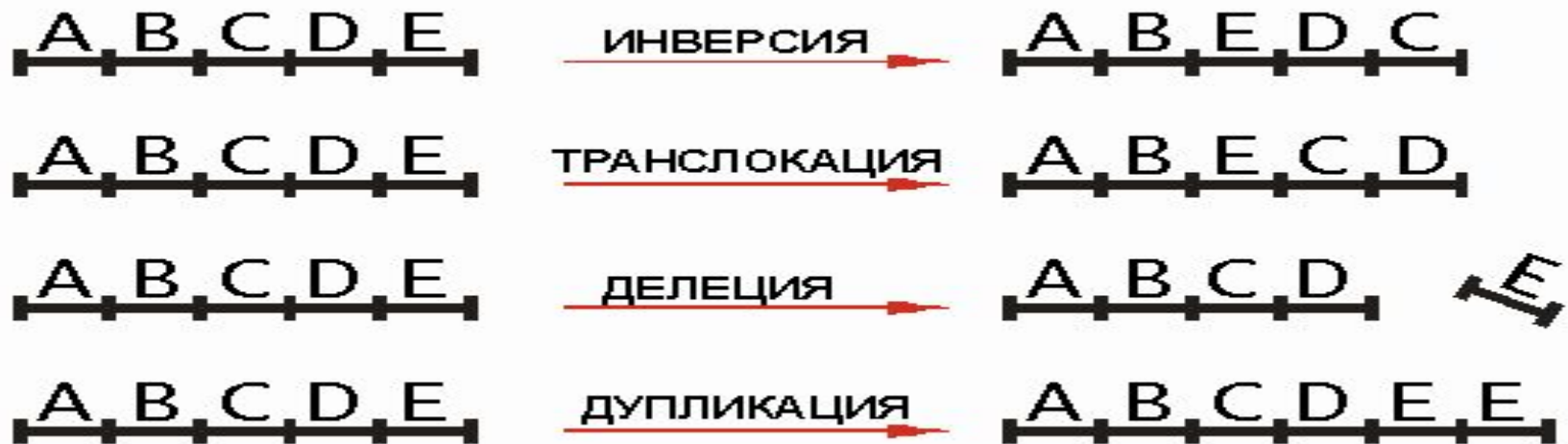
**Хромосомные** – мутации, меняющие структуру отдельных хромосом, затрагивающие несколько генов:

- **Делеции**: утрата хромосомой какого-либо участка;
- **Дупликации**: удвоение какого-либо участка хромосомы;
- **Инверсии**: переворот какого-либо участка хромосомы на  $180^\circ$ ;
- **Транслокации**: перемещение участка одной хромосомы на другую негомологичную хромосому;
- **Транспозиции**: вставка фрагмента с несколькими генами в участок другой хромосомы.

# Мутагенез

Генные (точечные) мутации – изменения, затрагивающие структуру только одного гена. Генные мутации составляют основную долю всех мутаций.

- Делеции: утрата хромосомой какого-либо участка;
- Дупликации: удвоение какого-либо участка хромосомы;
- Инверсии: переворот какого-либо участка хромосомы на  $180^\circ$ ;
- Транслокации: перемещение участка одной хромосомы на другую негомологичную хромосому;
- Транспозиции: вставка фрагмента с несколькими генами в участок другой хромосомы.





# Мутагенез

По категории фенотипических признаков мутации можно классифицировать на:

- Морфологические;
- Физиологические;
- Биохимические;
- Иммунологические и т.д.

Все эти признаки по типу наследования делятся на доминантные и рецессивные.

# Патология

Наследственная патология включает в себя болезни и пороки развития, обусловленные изменением структуры генотипа – мутациями.

В связи с разным структурным уровнем поражения наследственная патология классифицируется на:

- Генные болезни: заболевания, вызываемые генными мутациями. Они передаются из поколения в поколение и наследуются по законам Менделя;
- Хромосомные болезни: возникающие в результате хромосомных и геномных мутаций;
- Болезни, обусловленные наследственной предрасположенностью (мультифакториальные болезни). Это заболевания, возникающие в результате соответствующей генетической конституции и наличия определенных факторов внешней среды. При воздействии средовых факторов реализуется наследственная предрасположенность;
- Генетические болезни, возникающие в результате мутаций в соматических клетках (генетические соматические болезни), группа выделена совсем недавно. К ней относятся некоторые опухоли, отдельные пороки развития, аутоиммунные заболевания;
- болезни генетической несовместимости матери и плода. Развиваются в результате иммунологической реакции организма матери на антиген плода.