

Наследственные заболевания

Альбинизм. Алкаптонурия. Талессемия.

Что это такое?

- ***Наследственные заболевания*** — заболевания, возникновение и развитие которых связано с дефектами в программном аппарате клеток, передаваемыми по наследству через гаметы.

Причины.

- В основе наследственных заболеваний лежат нарушения (мутации) наследственной информации — *хромосомные, генные и митохондриальные.*

Альбинизм – врожденное отсутствие пигмента кожи, радужной и пигментной оболочек глаза.

Полный
альбинизм



Частичный
альбинизм

от лат.
albus,
«белый»

Африканские дети - альбиносы



Причина альбинизма - отсутствие
(или блокада) фермента
тирозиназы, необходимой для
нормального синтеза меланина —
особого вещества, от которого
зависит окраска тканей.







Девочка-альбиноска
(Гондурас)

Отличительная черта –
наличие видимой
гипопигментации при
рождении.

Глазо-кожный альбинизм 1 [ГКА]

- **ГКА** — это расстройство, которое появляется в результате мутации в гене тирозиназы, который находится на 11 хромосоме.

белые волосы, молочно-
белая кожа и голубые
радужки при рождении.



Глазо-кожный альбинизм 1А [ГКА 1А]

- ГКА 1А - самая тяжелая форма глазо-кожного альбинизма, появляющаяся в результате таких мутаций, как nonsense, ошибка рамки считывания, и missense гена тирозиназы на хромосоме 11.
- Из-за отсутствия пигментации кожа таких альбиносов не способна загорать. Также повышен риск появления солнечных ожогов и рака кожи.

белые волосы и кожа, и голубая полупрозрачная радужка.



Глазо-кожный альбинизм 1 В [ГКА 1В]

- ГКА 1В - продукт мутации гена тирозиназы, который приводит к снижению активности фермента тирозиназы.
- Пигмент при рождении совершенно отсутствует, однако, поскольку некоторая тиразиная активность все же присутствует, у некоторых людей пигментация волос, кожи и глаз с возрастом может увеличиться, а кожа может начать загорать на солнце.

55 мутаций гена
тирозины,
вызывающие ГКА
1В



Альбинизм у человека
(фотографии отца, матери и дочери с полным альбинизмом)
(по Левонтин Р., 1993)

ГКА 1В

Где Т тела высокая –
фермент неактивен
(голова, мышечная
область)

Теплозависимый альбинизм

Он вызывается мутацией гена тирозиназы,
что приводит к появлению температуро-
чувствительного фермента тирозиназы.



Глазо-кожный альбинизм 2 [ГКА 2]

- Тирозин-позитивный ГКА - это заболевание также аутосомно- рецессивное, но локализуется на другой хромосоме, в отличие от ГКА 1.
- При ГКА 2 поражается ген, кодирующий Р-протеин, а синтез тирозиназы остается нормальным.

Кожа белая и не загорает. Цвет радужки серо-голубой, а степень пропускания света зависит от насыщенности пигмента. С возрастом пигментация возрастает и в местах, открытых солнцу, появляются пигментные пятна и веснушки. Волосы тоже могут темнеть с возрастом



Глазо-кожный альбинизм 3 [ГКА 3]

- Красный (рыжий) ГКА вызывается мутацией человеческого гена, ответственного за TRP-1. (регулирующий протеин в процессе производства черного меланина)

Фенотип африканского пациента
- светло-коричневая или
рыжевато-коричневая кожа и
волосы, и коричнево-голубые
радужки



Глазной альбинизм [ГА 1]

- Затрагивает только глаза.
- Нормальная кожа, которая, однако, может быть несколько бледнее, чем у ближайших родственников.
- Пониженная острота зрения, ошибки рефракции, гипопигментация фундуса, отсутствующий фовеальный рефлекс, косоглазие, прозрачность радужки.

Мужчины болеют
Женщины -
носители

Альбинизм в животном мире





Формы лечения

- Лечение безуспешно.
- Восполнить недостаток меланина или предупредить расстройства зрения, связанные с альбинизмом, невозможно.
- Следует рекомендовать больному избегать солнечных облучений и применять светозащитные средства при выходе на улицу: фильтры, солнцезащитные очки или затемнённые линзы.

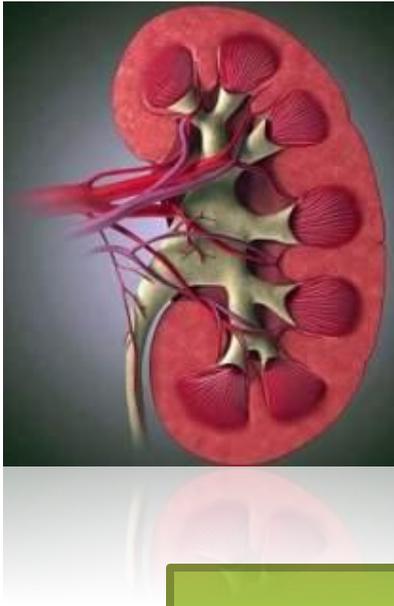
Дискриминация альбиносов

- В некоторых странах, альбиносы нередко становятся объектами насмешек, преследований и дискриминации. В Танзании, в последние годы, более 20 альбиносов стали жертвами верований и суеверий, согласно которым кожа, мясо и кости альбиносов могут быть успешно использованы для лечения всевозможных заболеваний. Эти слухи иногда намеренно распространяются местными знахарями. В результате этих суеверий жизнь многих танзанийцев-альбиносов подвергается ежедневной опасности. Слухи о целебных свойствах альбиносов начали постепенно распространяться и в соседней Кении.

Алкапто́нурия

наследственное заболевание, обусловленное выпадением функций оксидазы гомогентизиновой кислоты и характеризующееся расстройством обмена тирозина и экскрецией с мочой большого количества гомогентизиновой кислоты.

На примере алкаптонурии сэр Арчибальд Гаррод разработал концепцию метаболического блока (1909).



В более позднем возрасте, в соединительной ткани и хрящах откладывается синевато-черный пигмент и развивается атрит.

Накапливающаяся гомогентизиновая кислота выделяется с мочой, придавая ей черный или коричневый цвет.

Радикального лечения нет, используется симптоматическая терапия и большие дозы аскорбиновой кислоты.

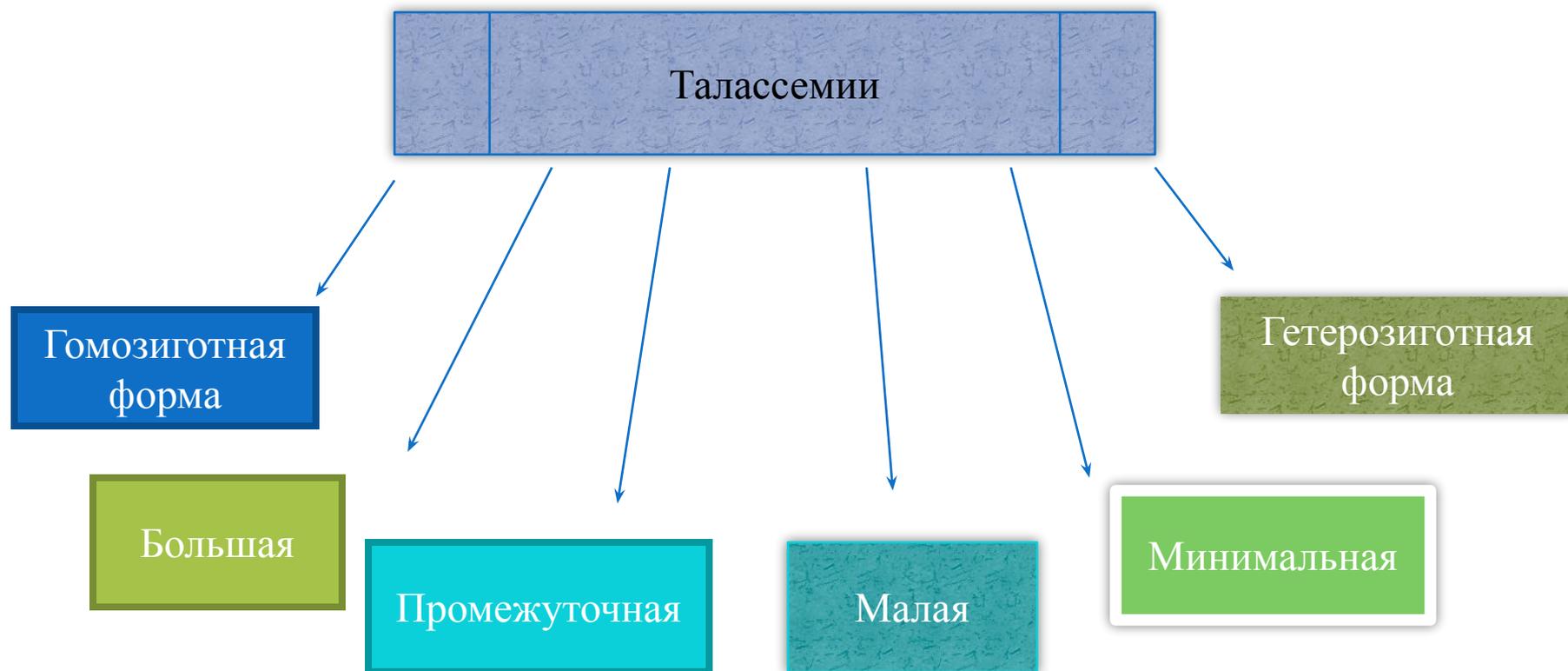
Алкаптонурией чаще болеют мужчины.

Талассемии

представляют собой гетерогенную группу гемоглобинопатии, в основе которых лежит снижение синтеза полипептидных цепей, входящих в структуру нормального гемоглобина А.

Значительная частота гетерозиготных вариантов заболевания наблюдается главным образом на побережье Средиземного моря, в Южной Европе, Северной Африке, Южной и Юго-Восточной Азии.

- В основе α -талассемии лежит нарушение синтеза α -цепей. Поскольку данная цепь входит в состав всех нормальных фракций гемоглобина, при этом заболевании наблюдается равномерное их снижение.



- Клинические проявления α -талассемии коррелируют со степенью нарушения синтеза α -глобиновой цепи, однако они обычно выражены слабее, чем при β -талассемии.

1. Наличие четырех α -глобиновых генов способствует образованию адекватного количества α -цепей до тех пор, пока не утрачиваются 3 или 4 гена.

2. Значительный дисбаланс гемоглобиновых цепей возникает только в том случае, если поражаются три из четырех генов.

2. Агрегаты β -цепей (β_4 -тетрамеры образуются при недостаточности α -цепей) более растворимы, чем α_4 -тетрамеры, и поэтому даже у больных с существенно нарушенным синтезом α -глобина при α -талассемии гемолиз гораздо слабее, а эритропоэз более эффективен, чем при β -талассемии.

Лечение

В лечение бета- и а-талассемии в основном применяют трансфузии отмытых или размороженных эритроцитов, десферал, по показаниям — спленэктомия.