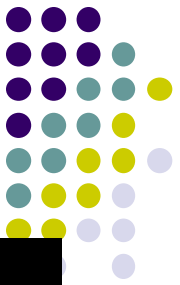
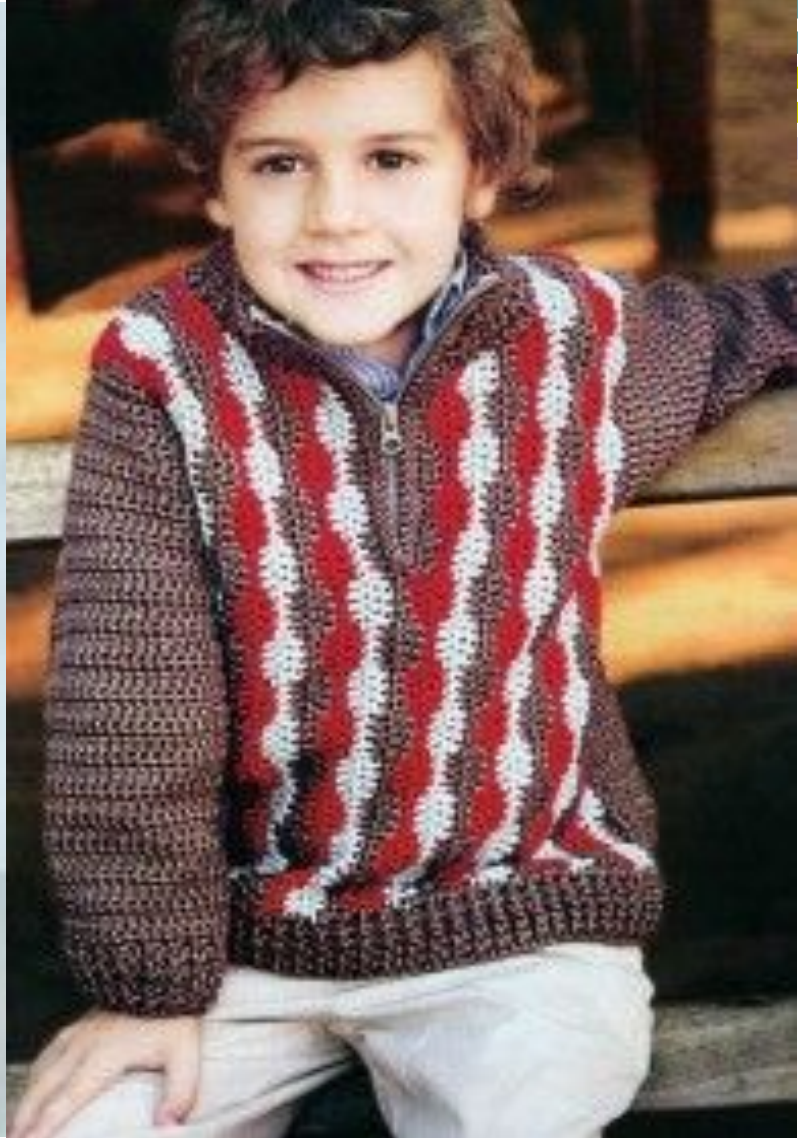
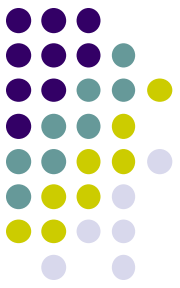

Изменчивость







Изменчивость

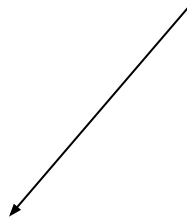
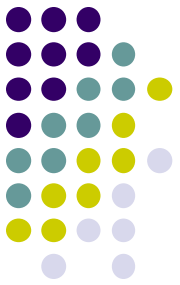


- СВОЙСТВО ЖИВЫХ ОРГАНИЗМОВ приобретать в процессе индивидуального развития новые признаки и свойства

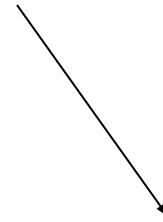


Формы изменчивости организмов

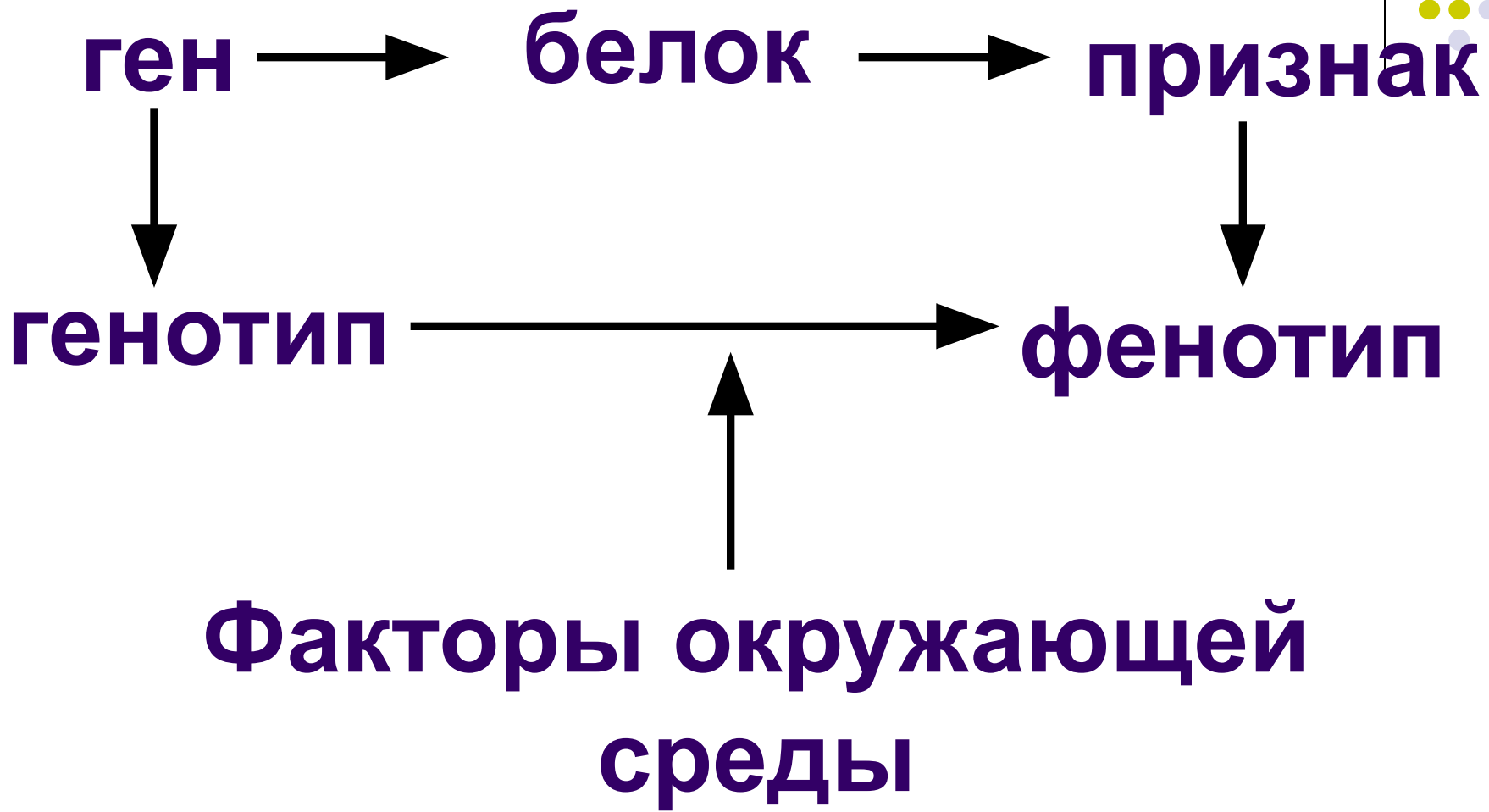
Формы изменчивости

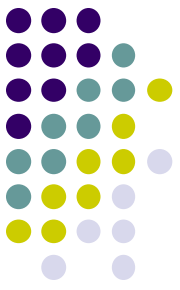


- **Наследственная**
- мутационная
- комбинационная
- цитоплазматическая



- **Ненаследственная**
- модификационная
- фенотипическая





Изменчивость организма, возникающая под влиянием факторов внешней среды и не затрагивающая генотип, называется **модификационной**

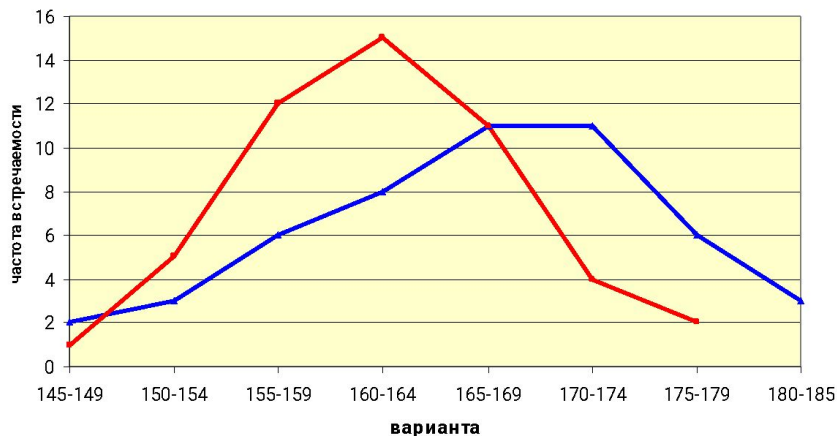
- **Модификация** – ненаследственное изменение фенотипа, возникающее под влиянием факторов внешней среды



Вариационные кривые изменчивости морфофункциональных параметров школьников

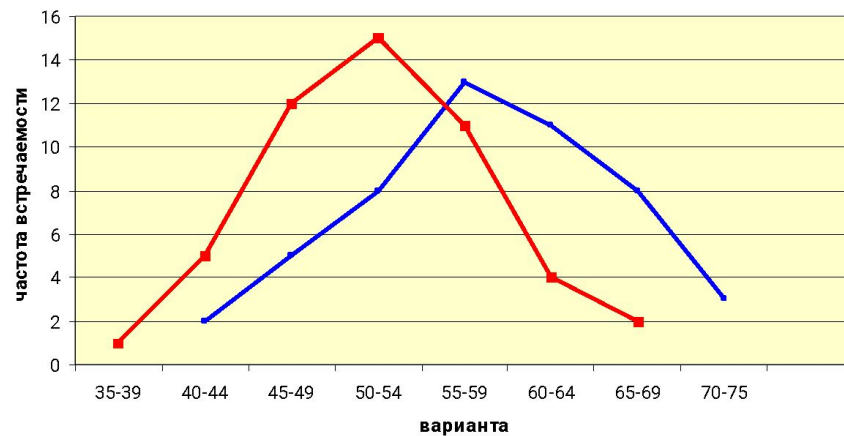


Вариационная кривая изменчивости роста школьников 14 лет



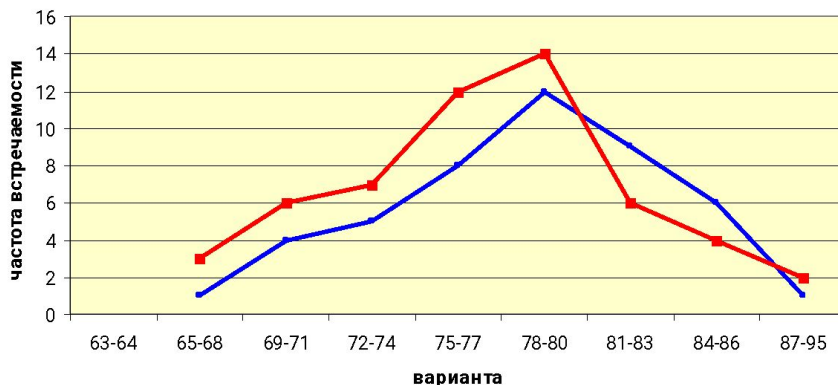
— Рост мальчики — Рост девочки

Вариационная кривая изменчивости веса школьников 14 лет



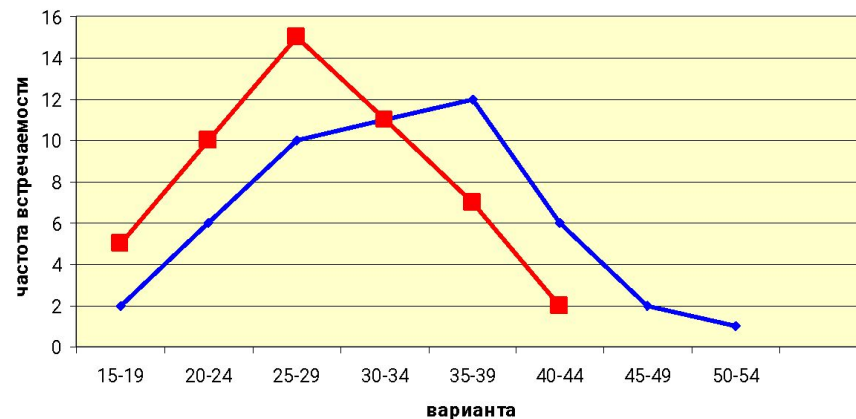
— Вес мальчики — Вес девочки

Вариационная кривая изменчивости окружности грудной клетки школьников 14 лет



— ОГК мальчиков — ОГК девочек

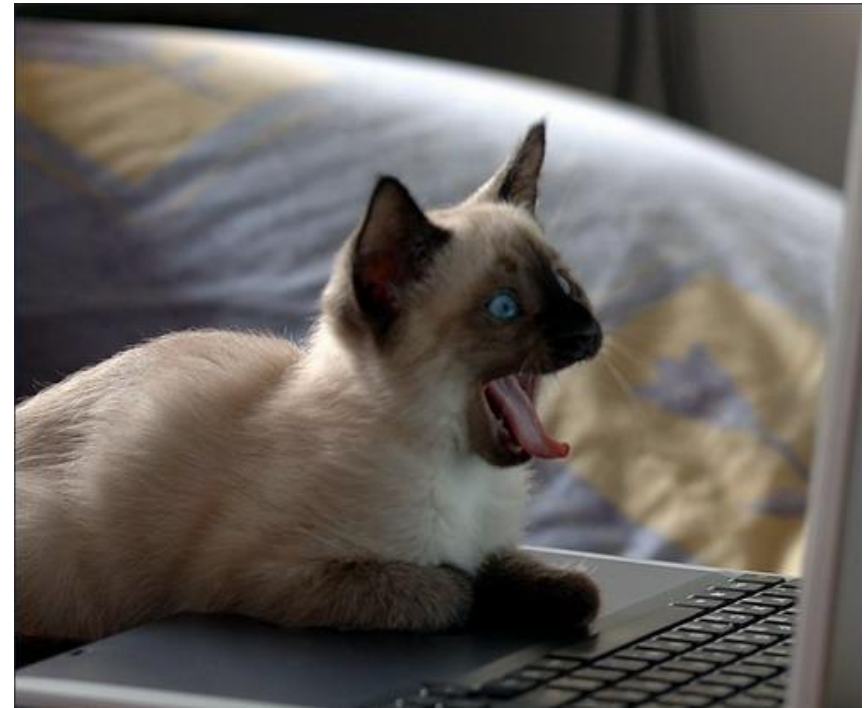
Вариационная кривая изменчивости силы сжатия правой руки школьников 14 лет



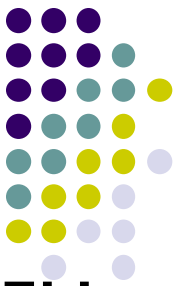
— Сила сжатия мальчики — Сила сжатия девочки

Норма реакции – степень варьирования признака или пределы модификационной изменчивости, обусловленные генотипом

- Наследуется не признак как таковой, а его способность изменяться в пределах нормы реакции под воздействием факторов среды

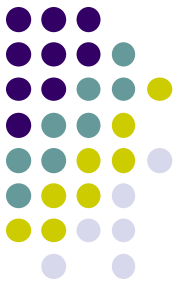


Выводы:

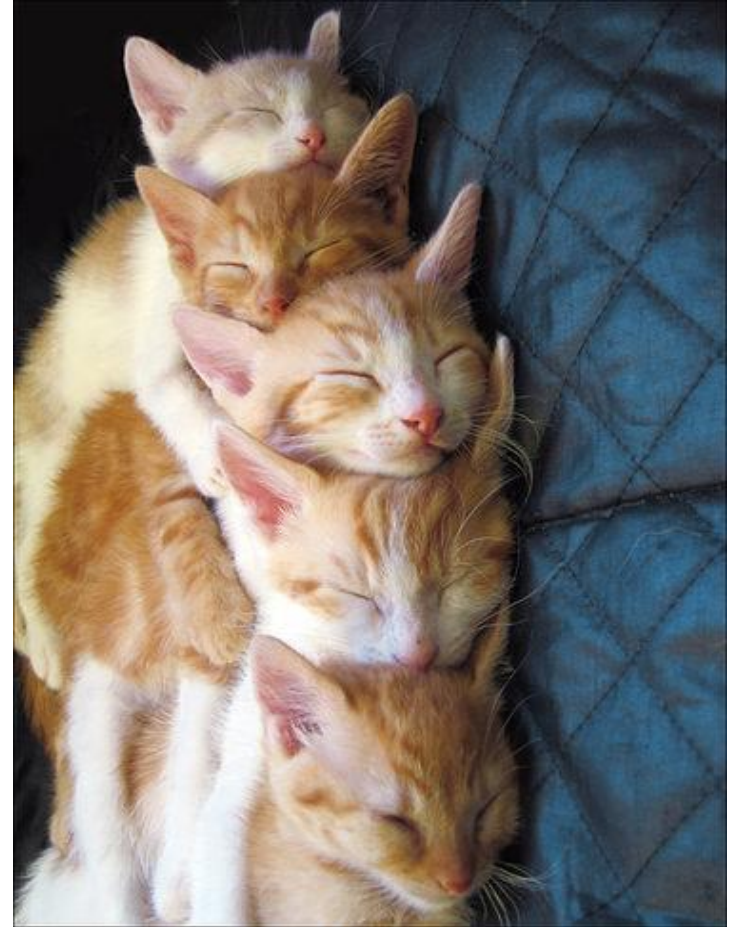


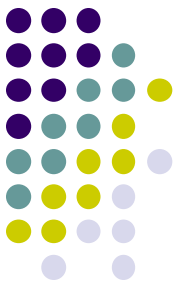
- 1. Проявление признака не выходит за пределы нормы реакции, которая определяется генотипом.
- 2. Среди показателей изменчивости данного признака чаще всего встречаются средние значения признака, а минимальные и максимальные проявления признака встречаются как исключения.
- 3. Модификационной изменчивости присущи статистические закономерности, среднее значение признака обнаруживается только при массовых подсчетах (Чем больше данных, тем более четко проявляется закономерность).
- 4. Модификационная изменчивость играет огромную роль в практической деятельности человека (Генетические возможности сорта и породы максимально проявляются в оптимальных условиях).

Основные характеристики модификационной изменчивости



- 1. Зависит от окружающих условий.
- 2. Носит групповой характер.
- 3. Является определённой.
- 4. Имеет статистические закономерности.
- 5. Определяется нормой реакции.



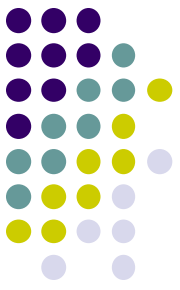


Средняя величина признака

$$\underline{V_1 \times p_1 + V_2 \times p_2 + V_n \times p_n}$$

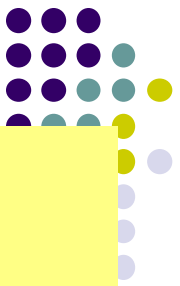
$$M = \frac{\quad}{m}$$

- **M** – средняя величина;
- **V** – варианта;
- **p** – частота встречаемости;
- **n** – общее число вариантов;
- **m** – общее число измерений.



Наследственная (генотипическая) изменчивость

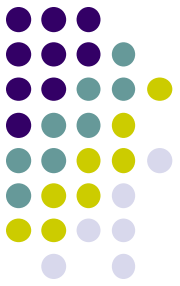
- Комбинативная
- Мутационная
 - *Генная*
 - *Хромосомная*
 - *Геномная*

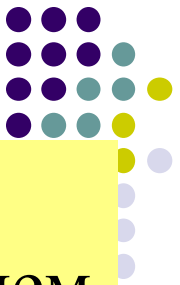


- Морфоз (случайная фенотипическая изменчивость) – необратимые изменения фенотипа, которые человек получает в течение жизни. Возникает под действием случайных внешних воздействий: радиационное излучение, экстремально высокие или низкие температуры, особенности питания и др.

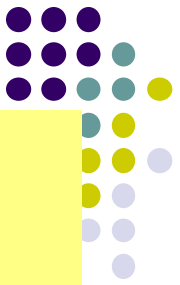
Характеристики:

- 1. Не имеет приспособительного характера;
- 2. Возникает под действием неблагоприятных или экстремальных факторов внешней среды;
- 3. Возникает в результате мультифакторного воздействия окр. среды на организм;
- 4. Включает изменение нескольких разных признаков;
- 5. Возникает на любом этапе онтогенеза.





- Пенетрантность – процент реализации гена в признак. Пенетрантность выражается отношением числа особей у которых проявляется признак, контролируемый данным геном к числу особей у которых имеется этот ген, но не проявляется в фенотипе. Признак с полной пенетрантностью проявляется у всех особей в популяции. Признак с неполной пенетрантностью проявляется только у части особей, проявление таких признаков может зависеть от нескольких генов или от условий внешней среды.



- **Фенокопия** — ненаследуемое изменение фенотипа, которое возникает под влиянием внешних факторов и своим проявлением подобно мутации, как бы мутация. Фенокопии — это модификации, которые соответствуют известным мутациям.

- **Сезонная изменчивость** — это внешнее отличие особей различных поколений одного вида, существующих в разные сезоны.
- Например, у зайца беляка имеется сезонная покровительственная окраска: они белеют зимой и темнеют на лето.
- Механизм формирования сезонной окраски у этих организмов такой. В цепи синтеза пигмента меланина участвует фермент тирозиназа. Тирозиназа у зайца-беляка в результате мутации становится неактивной при высокой температуре, поэтому цепь синтеза пигмента летом прекращается. И после осенней линьки на зайце остаются непигментированные волосы. Зимой температура среды низкая, тирозиназа активна, идет синтез пигмента. После весенней линьки заяц становится серым.



- Экспрессия гена - реализация наследственной информ., закодированной в гене, в функциональный продукт- РНК или белок. Существуют два типа регуляции экспрессии генов: позитивная и негативная. Позитивная - когда благодаря действию специфических регуляторных элементов уровень экспрессии генетической информации количественно возрастает. Негативная - уровень экспрессии благодаря действию иных регуляторных элементов понижается.

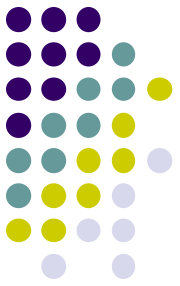


Комбинативная изменчивость

- изменчивость связанная с процессами происходящими при мейозе и при слиянии двух отличающихся друг от друга гамет.

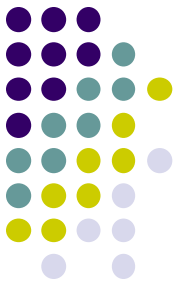
Результат: образуются новые комбинации генов, которых не было у исходных родителей, что приводит к появлению новых признаков.

Мутационная изменчивость



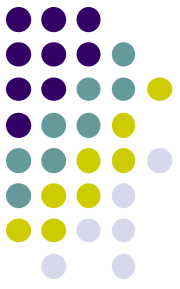
- ЭТО ВНОВЬ ВОЗНИКАЮЩИЕ
ИЗМЕНЕНИЯ В НАСЛЕДСТВЕННЫХ
СТРУКТУРАХ КЛЕТКИ ПОД
ВОЗДЕЙСТВИЕМ ФАКТОРОВ ВНЕШНЕЙ
ИЛИ ВНУТРЕННЕЙ СРЕДЫ.

Мутации



- это изменения генотипа, происходящие под влиянием факторов внешней и внутренней среды.

- редкие, случайно возникшие, стойкие изменения генотипа, затрагивающие весь геном, целые хромосомы, их части или отдельные гены.



Мутации

Генная

(изменение структуры гена)

- изменение ДНК
- нарушение порядка нуклеотидов

Геномные

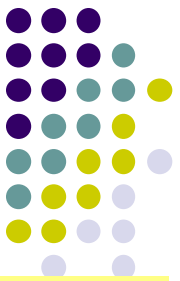
(изменение количества хромосом в кариотипе)

Хромосомные

(изменение структуры хромосом)

- потеря участка хромосом
- Удвоение фрагмента хромосом
- поворот части хромосом на 180

Мобильные генетические элементы – транспозоны, ретротранспозоны.



- Транспозиционная активность МГЭ является основной причиной возникновения спонтанных мутаций. МГЭ имеют определенную структурную организацию, благодаря которой могут перемещаться в геноме как в пределах одной хромосомы, так и между хромосомами. МГЭ имеют способность увеличивать число копий в геноме хозяина, вызывать мутации, встраиваясь в гены, служить причиной хромосомных перестроек, влиять на фертильность особей и даже приводить организм к гибели. Транспозоны – мобильные последовательности ДНК, способные к перемещениям внутри генома. и ретротранспозоны - элементы генома, которые могут самовоспроизводиться в геноме, осуществляя реакцию обратной транскрипции.

НОРМА

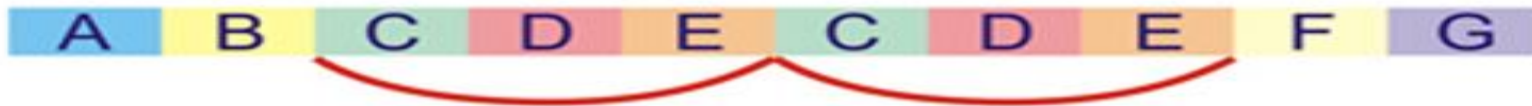


МУТАЦИИ

1. Делеция



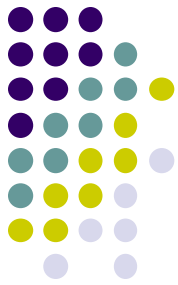
2. Дубликация



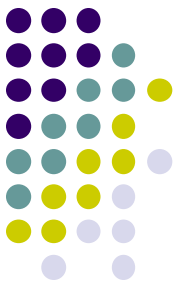
3. Транслокация



4. Инверсия



КЛАССИФИКАЦИЯ МУТАЦИЙ

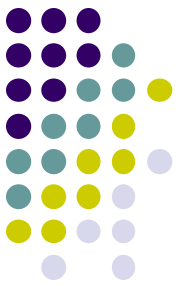


ПО МЕСТУ ВОЗНИКНОВЕНИЯ

Генеративные – в половых
клетках (проявляются
в следующих поколениях)

Соматические – в клетках
тела (передаются потомкам
при бесполом размножении)

КЛАССИФИКАЦИЯ МУТАЦИЙ



ПО ХАРАКТЕРУ ПРОЯВЛЕНИЯ

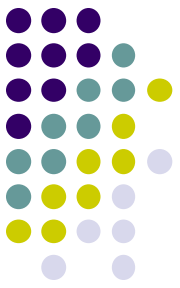
доминантные

рецессивные

летальные,
несовместимые
с жизнью

полуметальные,
снижающие
жизнеспособность

КЛАССИФИКАЦИЯ МУТАЦИЙ



ПО ФЕНОТИПИЧЕСКОМУ ПРОЯВЛЕНИЮ

Биохимические

Физиологические

Морфологические

КЛАССИФИКАЦИЯ МУТАЦИЙ



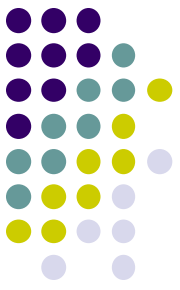
ПО ВЛИЯНИЮ НА ЖИЗНЕСПОСОБНОСТЬ

Вредные

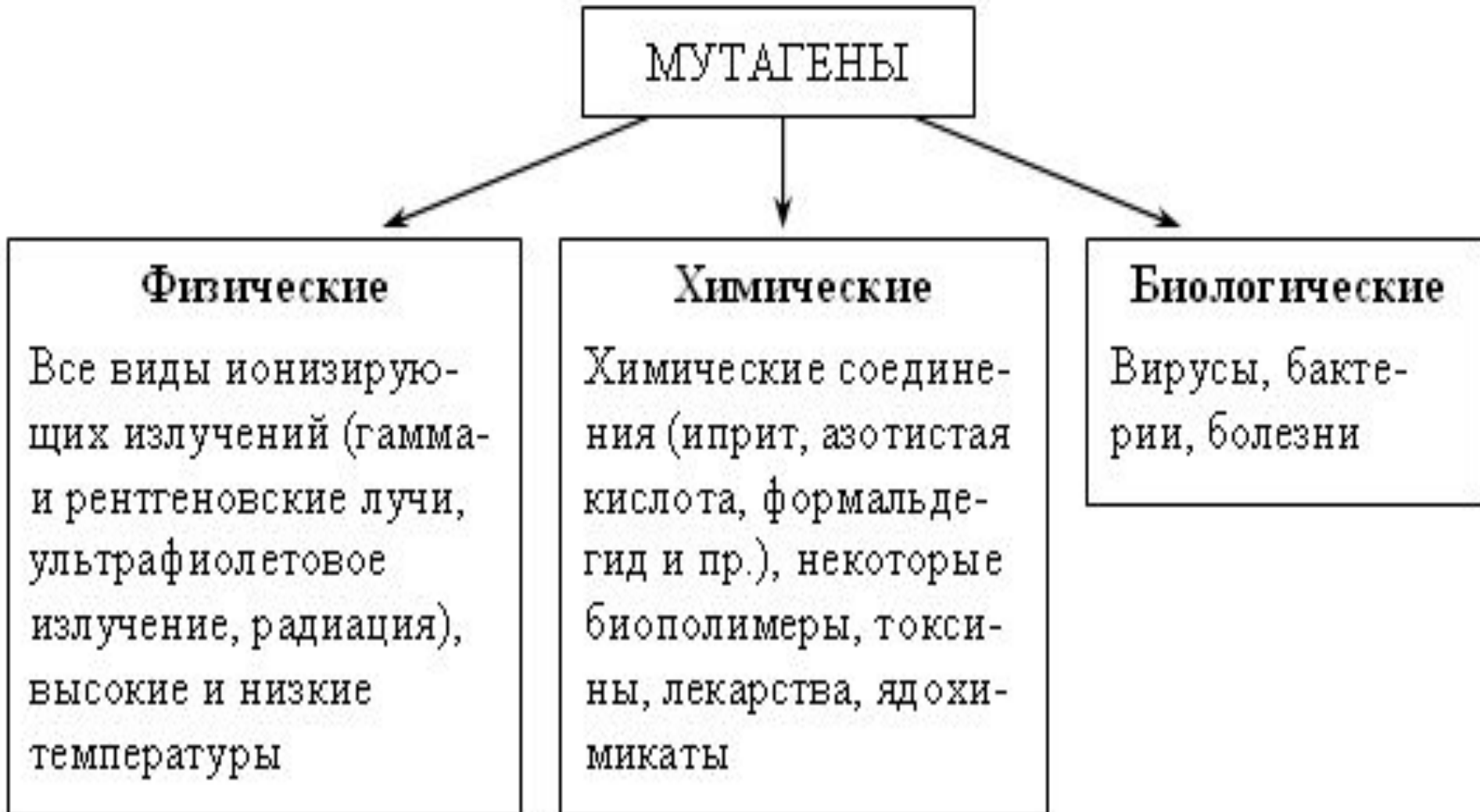
*(летальные
или полуметальные)*

Нейтральные

Полезные



Мутагены – факторы, вызывающие стойкие наследственные изменения в организме.

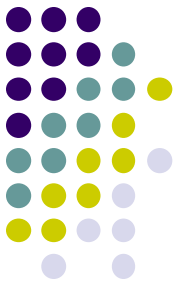


Основные характеристики мутационной изменчивости



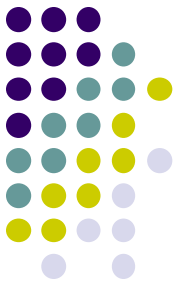
1. Мутационные изменения возникают внезапно, и в результате у организма появляются новые свойства.
2. Мутации наследуются и передаются из поколения в поколение.
3. Мутации не имеют направленного характера, то есть нельзя достоверно сказать, какой именно ген мутирует под воздействием мутагенного фактора.
4. Мутации могут быть полезными или вредными для организма, доминантными или рецессивными.

Классификация моногенных синдромов



- Так как проявление моногенных болезней зависит от природы мутантного гена, существует их классификация в зависимости от типа наследования. Выделяют аутосомно-доминантные, аутосомно-рецессивные, а также X-сцепленные моногенные синдромы.

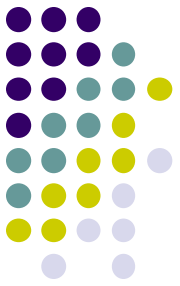
Аутосомно-доминантный тип наследования



характеризуется следующими признаками:

- больные имеются в каждом поколении;
- больной ребенок у больных родителей;
- болеют в равной степени мужчины и женщины;
- проявление признака (болезни) наблюдается по вертикали и по горизонтали;
- вероятность наследования 100% (если хотя бы один родитель гомозиготен), 75% (если оба родителя гетерозиготны) и 50% (если один родитель гетерозиготен).

Аутосомно-доминантный тип наследования



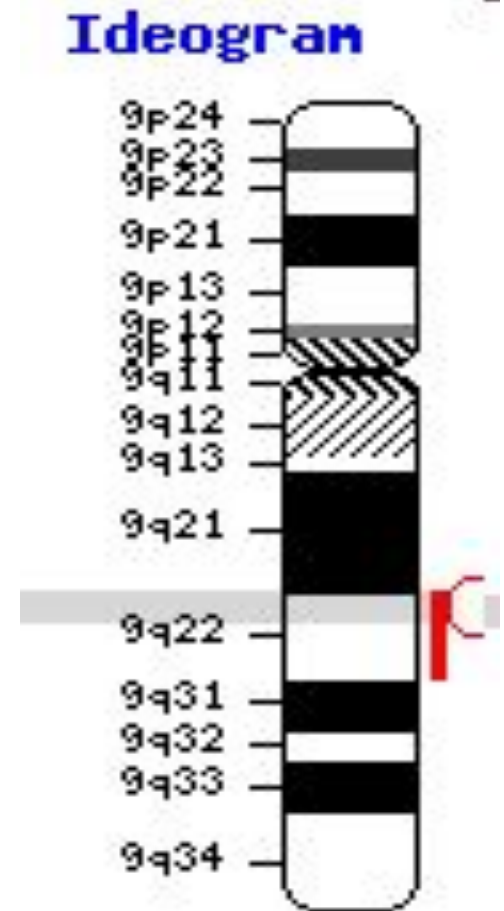
- **Брахидактилия** – короткопалость, которая выражается в укорочении фаланговых костей на пальцах.
- Существует целая группа наследственных доминантных брахидактилий, из которых самой тяжелой является брахидактилия типа Б.



(из <http://www.scorcher.ru>)

Брахидактилия

- Причиной заболевания являются гетерозиготные мутации в гене тирозин-киназного рецептора ROR2.
- Установлено, что этот ген экспрессируется в остеобластах и хондроцитах, принимая участие в их размножении, созревании и дифференцировке.
- Ген ROR2 локализован в хромосоме 9, в районе 9q22, состоит из 9 экзонов.



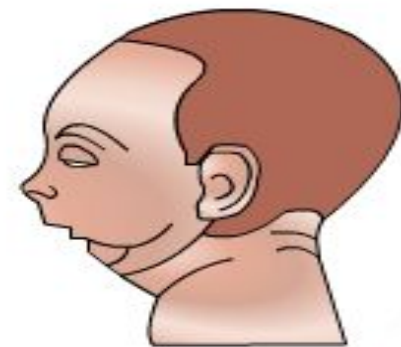
(из www.ncbi.nlm.nih.gov)

Робинов синдром

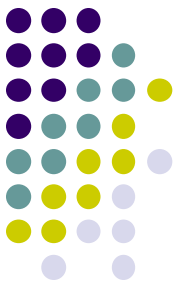
- Гомозиготные (доминантные и рецессивные) мутации в гене ROR2 обуславливают Робинов синдром, характеризующийся поражением конечностей по типу брахидактилии в совокупности с вовлечением в патологический процесс скелета лицевой части черепа, ребер, позвоночника, а также поражением ряда внутренних органов (сердце, легкие, почки, половые органы).



Bird Facies



Аутосомно-доминантный тип наследования



- **Ретинобластома** — злокачественная опухоль эмбриональной сетчатки глаза. Встречается примерно у 1 новорожденного на 15000 — 34000. Типичными являются множественные очаги опухолевого роста на сетчатке. Большинство пациентов погибают от распространения опухоли на ЦНС по зрительному нерву. Заболевание обычно представлено симптомом “кошачьего глаза” (белый зрачок).



(из www.icoph.org)



(из www.gallery.eyenews.ru)

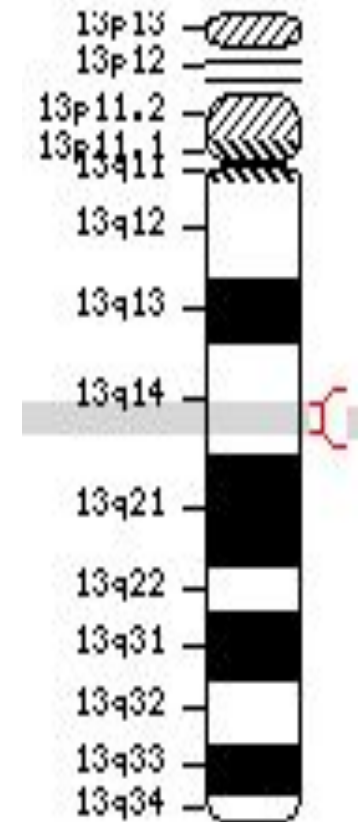
- **Ретинобластома**



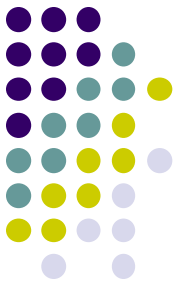
Ретинобластома

- если ребёнок наследует мутантный аллель гена Rb, то вторая мутация, происходящая уже в ретинобласте, ведёт к образованию опухоли.
- Лocus RB1 расположен на хромосоме 13q и занимает около 20 000 п.н.
- Цитогенетические методы показали, что многие случаи наследственных и спорадических форм ретинобласты сопровождаются делецией в участке 13q14

Ideogram



Аутосомно-доминантный тип наследования



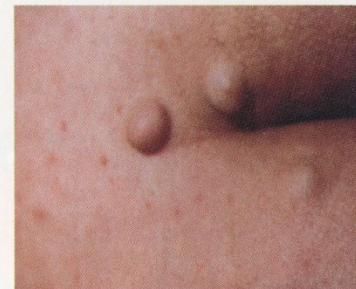
- **Нейрофиброматоз** - тяжелая многосистемная болезнь. Популяционная частота - 1:3500 новорожденных. Ген картирован - 17q 1.2. Симптоматика НФ разнообразна, в патологический процесс вовлекаются несколько систем. Для больных характерны следующие основные симптомы: 1) светло-коричневые пятна на коже; пигментные пятна появляются в детстве, и их число увеличивается с возрастом; 2) наличие двух и более нейрофибром; их количество с возрастом увеличивается; 3) множественные, похожие на веснушки пигментные пятна в подмышечной ямке, паховой области, на других участках тела со складками.



a.

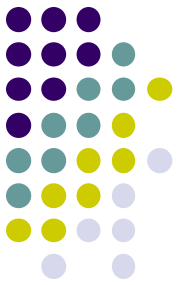


b.

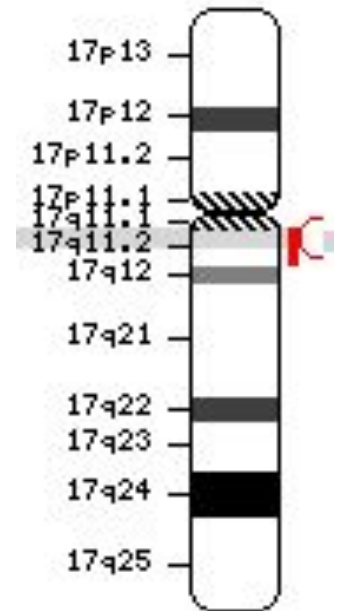


Нейрофиброматоз

- Чаще наблюдается нейрофиброматоз I типа (болезнь Реклингаузена). В этом случае имеются доминантные мутации в гене NF1 (17q11.2), кодирующем белок нейрофибромин.
- Этот белок контролирует активность белков Ras, которые в свою очередь регулируют различные аспекты клеточной пролиферации, дифференцировки и морфологии.
- Ras являются протоонкогенами и их постоянная активация ведет к злокачественному перерождению клеток .

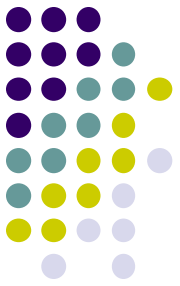


Ideogram

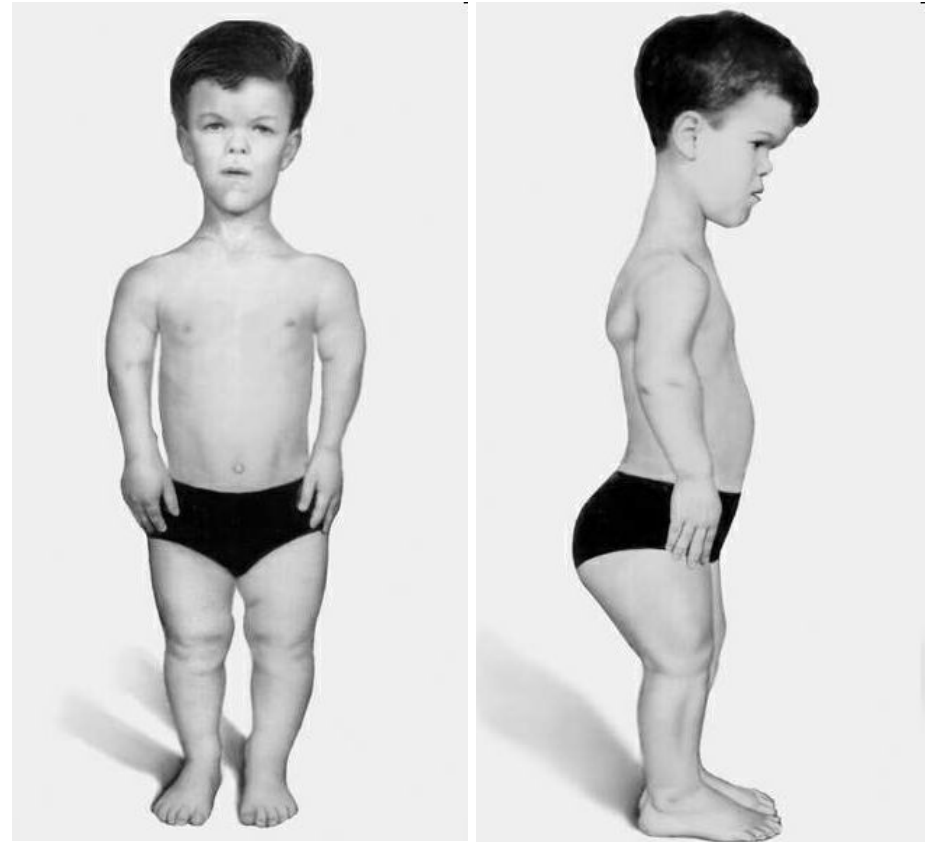


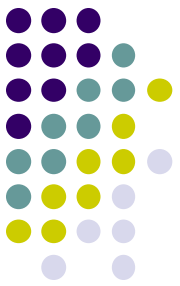
(из www.ncbi.nlm.nih.gov)

Аутосомно-доминантный тип наследования



- **Ахондроплазия (хондродистрофия)** – диспропорциональная карликовость. У больных нарушаются рост и развитие хрящевой ткани в эпифизах трубчатых костей и в основании черепа.
- Популяционная частота - 1:100000. Дети отстают в моторном развитии, интеллект, как правило, не страдает.

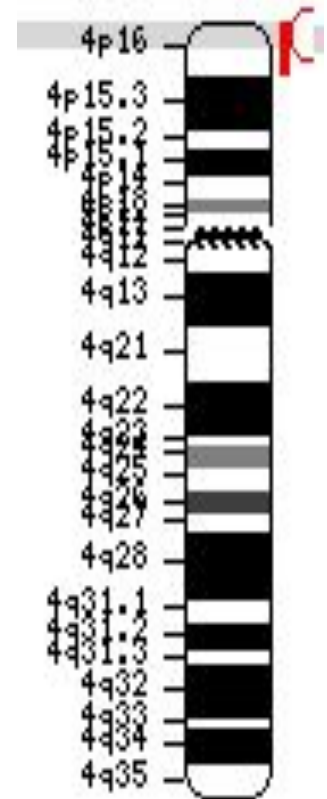




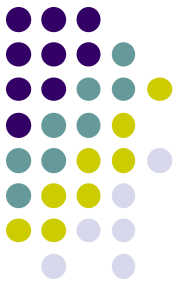
Ахондроплазия

- ахондроплазия вызывается мутацией в гене, кодирующем белок FGFR3 (рецептор 3 к фактору роста фибробластов). При этой точечной мутации происходит замена: вместо глицина в 380 положении у белка FGFR3 находится аргинин.
- В норме белок FGFR3 участвует в процессе остеогенеза.

Ideogram



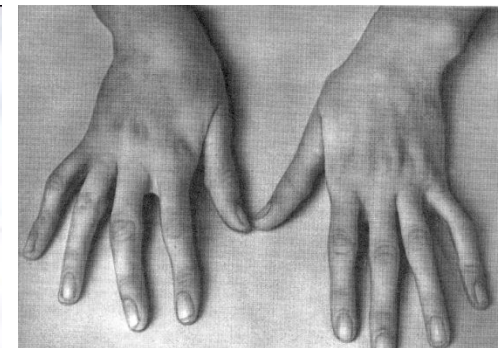
Аутосомно-доминантный тип наследования



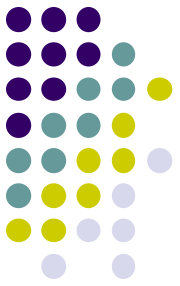
- **Синдром Марфана** (архнодактилия) болезнь, причиной которой является мутация гена белка фибриллина (15q21). Популяционная частота-1:25000. У больных нарушен синтез белка фибриллина и соединительная ткань обладает повышенной растяжимостью. Наиболее специфическими для диагностики являются поражения опорно-двигательного аппарата, вывих хрусталика, пороки развития сердечно-сосудистой системы (что составляет классическую триаду).



(из schools.
keldysh.ru)



Аутосомно-рецессивный тип наследования



характеризуется следующими признаками:

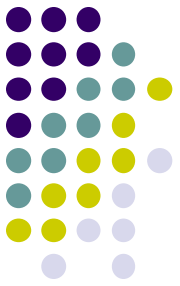
- больные не в каждом поколении;
- больной ребенок (гомозигота) рождается у здоровых родителей (гетерозигот);
- болеют в равной степени мужчины и женщины;
- проявление признака (болезни) наблюдается по горизонтали;
- вероятность наследования 25% (если оба родителя гетерозиготны), 50% (если один родитель гетерозиготен, а второй гомозиготен по рецессивному признаку) и 100% (если оба родителя рецессивные гомозиготы).

Альбинизм

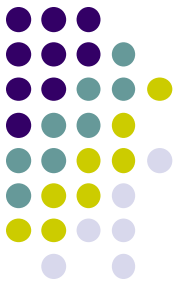
- врожденное отсутствие пигмента кожи, волос, радужной и пигментной оболочек глаза встречается в разных популяциях с разной частотой - от 1:5000 до 1:25000. Основными клиническими проявлениями альбинизма в любом возрасте являются отсутствие меланина в клетках кожи (молочно-белый ее цвет), очень светлые волосы, светло-серая или светло-голубая радужная оболочка глаз, красный зрачок, повышенная чувствительность к УФ-облучению



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

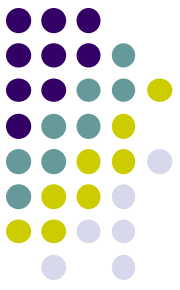


Альбинизм у представителей разных рас



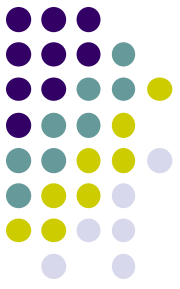
- **Альбинизм человека**





Типы альбинизма

- Глазокожный альбинизм 1 А - самая тяжелая форма альбинизма. Он появляется в результате миссенс, нонсенс мутаций, мутаций ошибки рамки считывания в гене тирозиназы на хромосоме 11 (11q24).
- Глазокожный альбинизм 2 (тирозин-позитивный) - наиболее распространенный тип альбинизма во всех расах. Это заболевание также аутосомно-рецессивное, но локализуется на 15 хромосоме, в отличие от ГКА 1 (15q11-13). В этом случае поражается ген, кодирующий Р-протеин, а синтез тирозиназы остается нормальным.



Фенилкетонурия

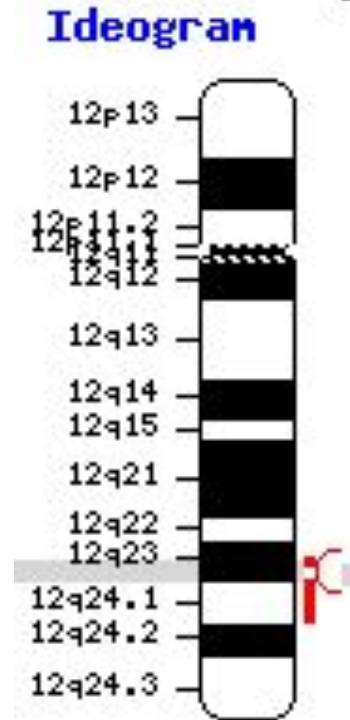
- (ФКУ) встречается с частотой 1:6000 - 1:10 000.
- Вызвана мутацией гена, который отвечает за синтез печеночного фермента фенилаланингидроксилазы. Так как этот фермент у больных неактивен, то фенилаланин не превращается в тирозин, а накапливается в организме в виде фенилпировиноградной кислоты, является нейротропным ядом, в результате чего повышаются возбудимость, тонус мышц, развиваются гиперрефлексия, тремор, судорожные припадки. Характерный признак – наличие «мышинного» запаха от больного.
- У больных наблюдается слабая пигментация из-за нарушения синтеза меланина.



(из argenetica.blogspot.com)

Фенилкетонурия

- Кроме того, образуются также почти полностью отсутствующие в норме фенилэтиламин и ортофенилацетат, избыток которых вызывает нарушение метаболизма липидов в головном мозге.
- Предположительно, это и ведёт к прогрессирующему снижению интеллекта у таких больных вплоть до идиотии. Окончательно механизм развития нарушений функций мозга при фенилкетонурии остается неясным.
- Ген фенилкетонурии (PKU) локализован в длинном плече 12 хромосомы (12q24.1).

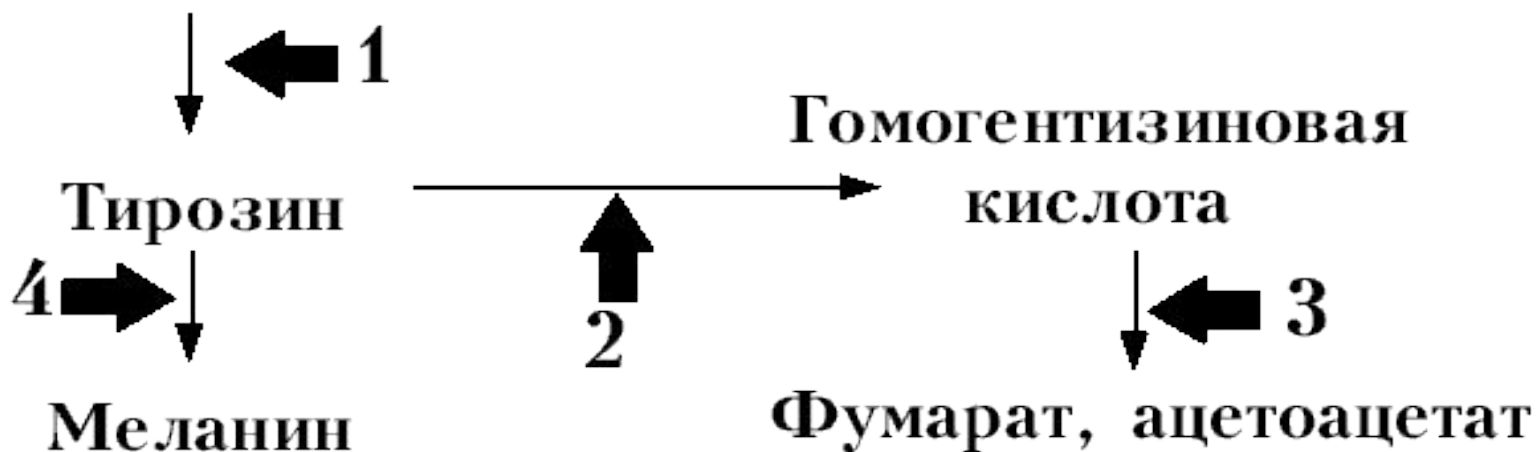


(из www.ncbi.nlm.nih.gov)

Врожденные нарушения метаболизма фенилаланина и тирозина



Фенилаланин



БОЛЕЗНЬ

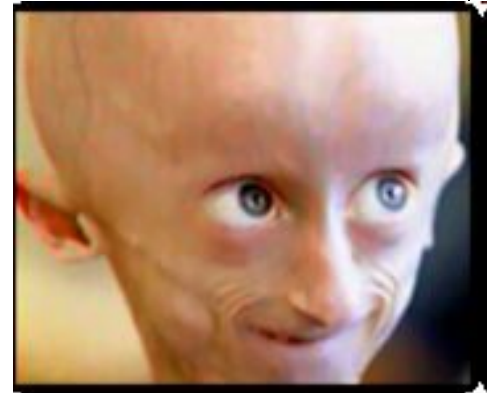
- 1 Фенилкетонурия
- 2 Тирозинемия
- 3 Алкаптонурия
- 4 Альбинизм

ПРОЯВЛЕНИЯ

- Повышение уровня метаболитов фенилаланина
- Повышение уровня тирозина
- Повышение уровня гомогентизиновой кислоты
- Отсутствие меланинового пигмента

Прогерия

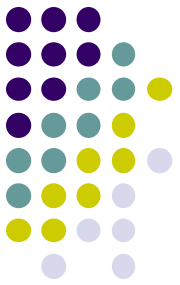
- Больные прогерией часто имеют характерный внешний вид: низкий рост, относительно большая голова и уменьшенная лицевая часть черепа



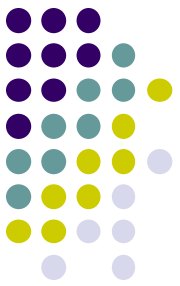
(из <http://ru.wikipedia.org>)



Прогерия



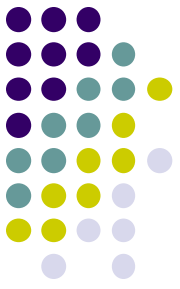
- характеризуется комплексом изменений кожи и внутренних органов, обусловленных преждевременным старением организма. Основными формами является детская прогерия (синдром Гетчинсона - Гилфорда) и прогерия взрослых (синдром Вернера).



Детская прогерия

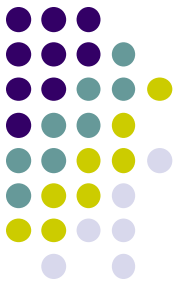
- Причина детской прогерии — мутации гена LMNA, кодирующего ламин А (1q22). Вероятный тип наследования: аутосомно-рецессивный. Популяционная частота: менее 1:250 000.
- Ядерные ламины - фибриллярные белки, обеспечивающие структурную функцию и регуляцию транскрипции в ядре клеток.
- Белки ядерной ламины участвуют в разнообразных функциях, включая механическую стабильность ядра, регуляцию клеточного цикла, репликацию ДНК, транскрипцию РНК, апоптоз и **старение**.

Детская прогерия

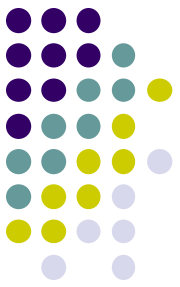


- клинические признаки проявляются обычно на 2—3-м году жизни. Резко замедляется рост ребенка, отмечаются атрофические изменения дермы, подкожной клетчатки, особенно на лице, конечностях. Кожа истончается, становится сухой, морщинистой, на туловище могут быть склеродермоподобные очаги, участки гиперпигментации. Сквозь истонченную кожу просвечивают вены. Внешний вид больного: большая голова, лобные бугры выступают над маленьким заостренным («птичьим») лицом с клювовидным носом, нижняя челюсть недоразвита.

Детская прогерия

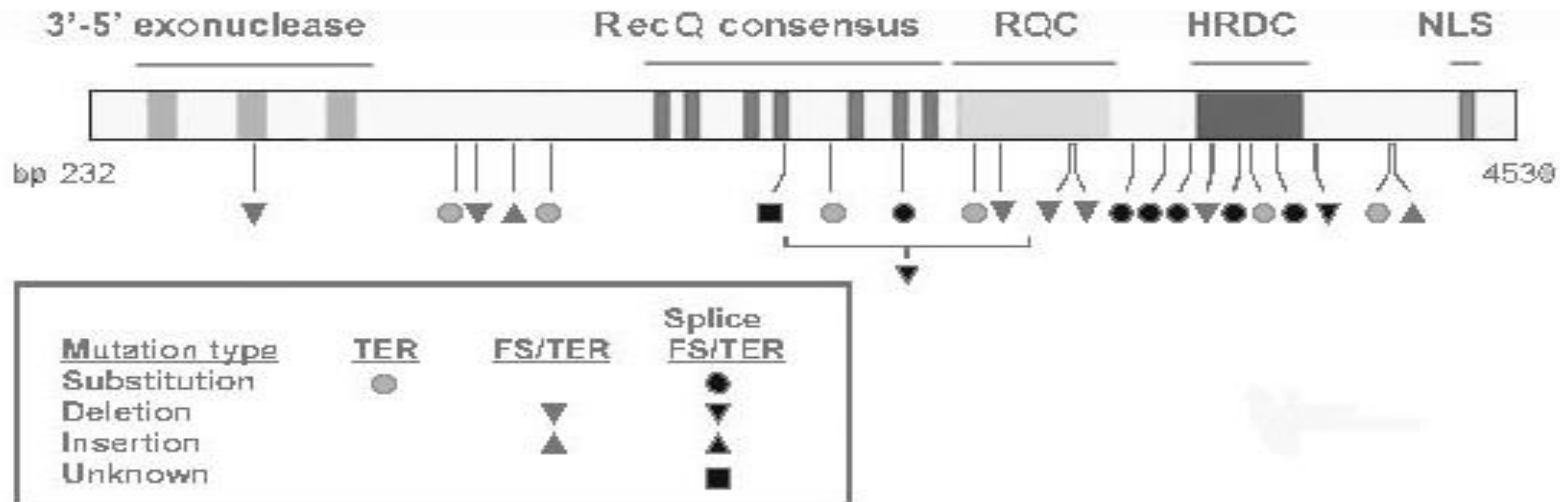


- Средняя продолжительность жизни при детской прогерии — 13 лет. Большинство источников указывают возраст смерти от 7 до 27 лет, при этом случаи достижения совершеннолетия очень редки.

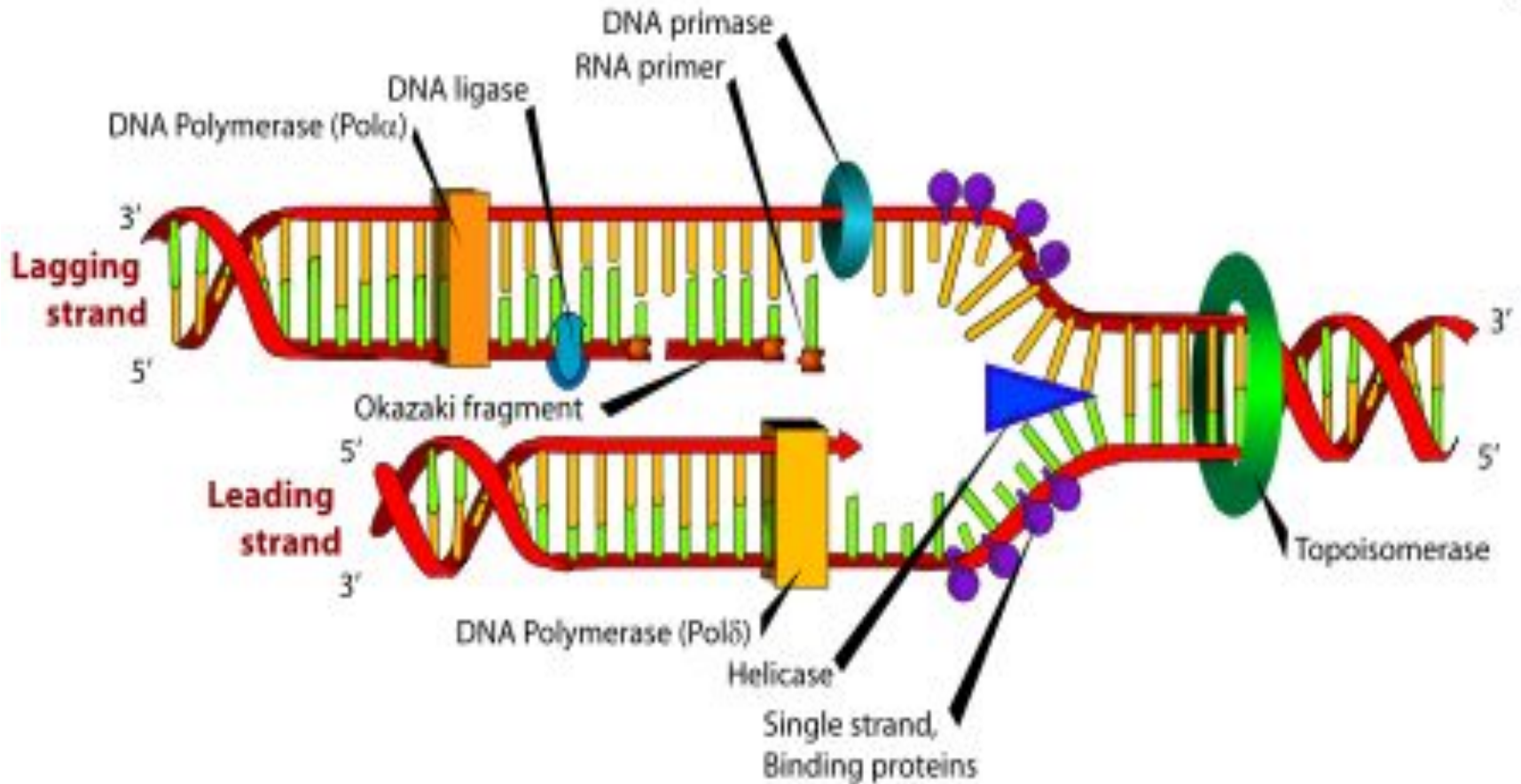
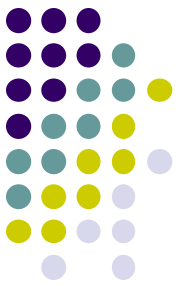


синдром Вернера

- Прогерия взрослых имеет аутосомно-рецессивный тип наследования (мутации в гене WRN, локализованном в хромосоме 8p12-p11.2).
- Мутации в этом гене приводят к нарушению функции ДНК-геликазы, что вызывает нарушение репликации и репарации ДНК, экспрессии генов, ускоренное укорочение теломер и повышенную чувствительность клеток к апоптозу.

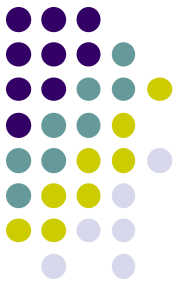


ДНК-геликазы расплетают двухцепочечную ДНК, что является необходимым условием для большинства молекулярно-генетических процессов: репликация ДНК, транскрипция РНК и репарация ДНК.

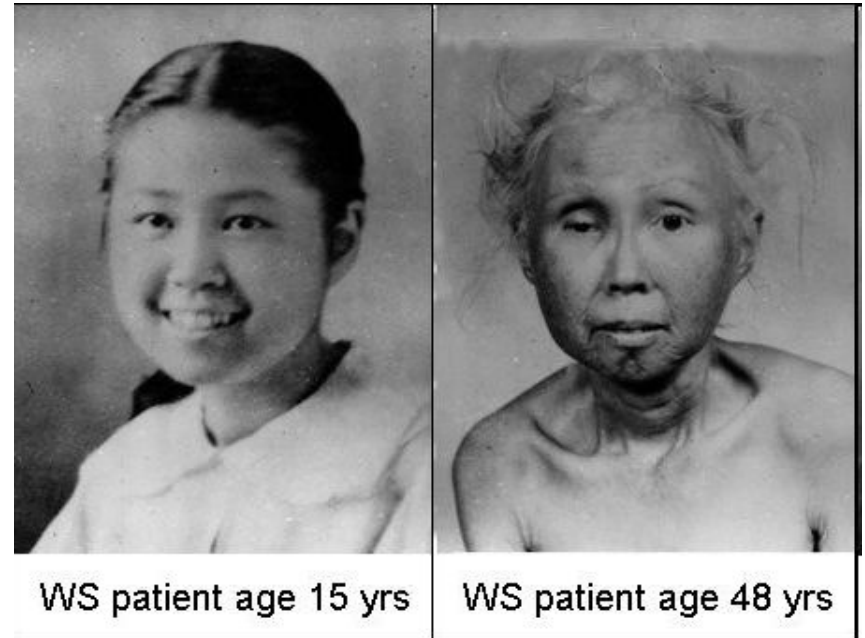


(из en.wikipedia.org)

синдром Вернера



- Клинически заболевание проявляется в период полового созревания. Отмечаются замедленный рост, гипогонадизм. Обычно на третьем десятилетии жизни у больного седеют и выпадают волосы, развивается катаракта, постепенно истончается кожа и атрофируется подкожная клетчатка на лице и конечностях, вследствие чего руки и особенно ноги становятся тонкими.
- Больные преждевременно погибают либо от рака, либо от сердечно-сосудистой патологии. Средняя продолжительность жизни при данном заболевании – 40-50 лет.



(из <http://moikompas.ru>)



Синдром Блума

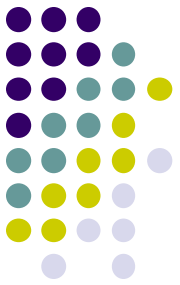
- Обусловлен мутациями в гене BLM, принадлежащем к генам ДНК-геликаз. Тип наследования – аутосомно-рецессивный (19q13.3).
- У больных отмечается гиперчувствительность к ультрафиолету, иммунодефицит, малорослость, остеосаркомы (являющиеся причиной смерти до 30 лет).
- синдром характеризуется нестабильностью генома и повышенным риском канцерогенеза.

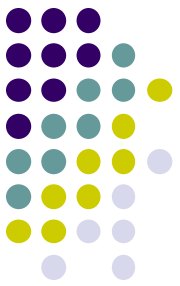


(из <http://moikompas.ru>)

Ксеродерма пигментная

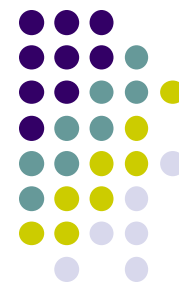
- Кожа больных пигментной ксеродермой обладает повышенной чувствительностью к дневному свету (ультрафиолету), что проявляется в виде фотодерматозов, включая рак кожи.
- Популяционная частота - приблизительно 1 случай на 50-500 тыс. новорожденных.
- С присоединением раковых заболеваний, может наступить смертельный исход в возрасте до 20 лет (2/3 больных погибают в возрасте до 15 лет).





Ксеродерма пигментная

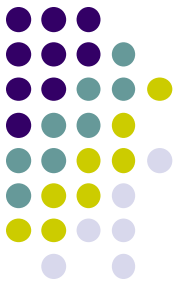
- заболевание вызывается генетическими дефектами раннего этапа эксцизионной репарации нуклеотидов.
- Существует семь комплементарных групп генов пигментной ксеродермы (от ХРА до ХРG), локализованных в разных хромосомах.



Типы пигментной ксеродермы

Gene	Locus	Also known as/Description
XPA	9q22.3	Xeroderma pigmentosum group A. Classical form of XP.
XPB	2q21	Xeroderma pigmentosum group B.
XPC	3p25	Xeroderma pigmentosum group C.
XPD ERCC6	19q13.2-q13.3 , 10q11	Xeroderma pigmentosum group D or De Sanctis-Cacchione syndrome. De Sanctis-Cacchione syndrome can be considered a subtype of XPD.
DDB2	11p12-p11	Xeroderma pigmentosum group E.
ERCC4	16p13.3-p13.13	Xeroderma pigmentosum group F.
RAD2 ERCC5	13q33	Xeroderma pigmentosum group G and COFS syndrome type 3.
POLH	6p21.1-p12	Xeroderma pigmentosum variant. XPV

Анемия Фанкони (Fanconi anemia)



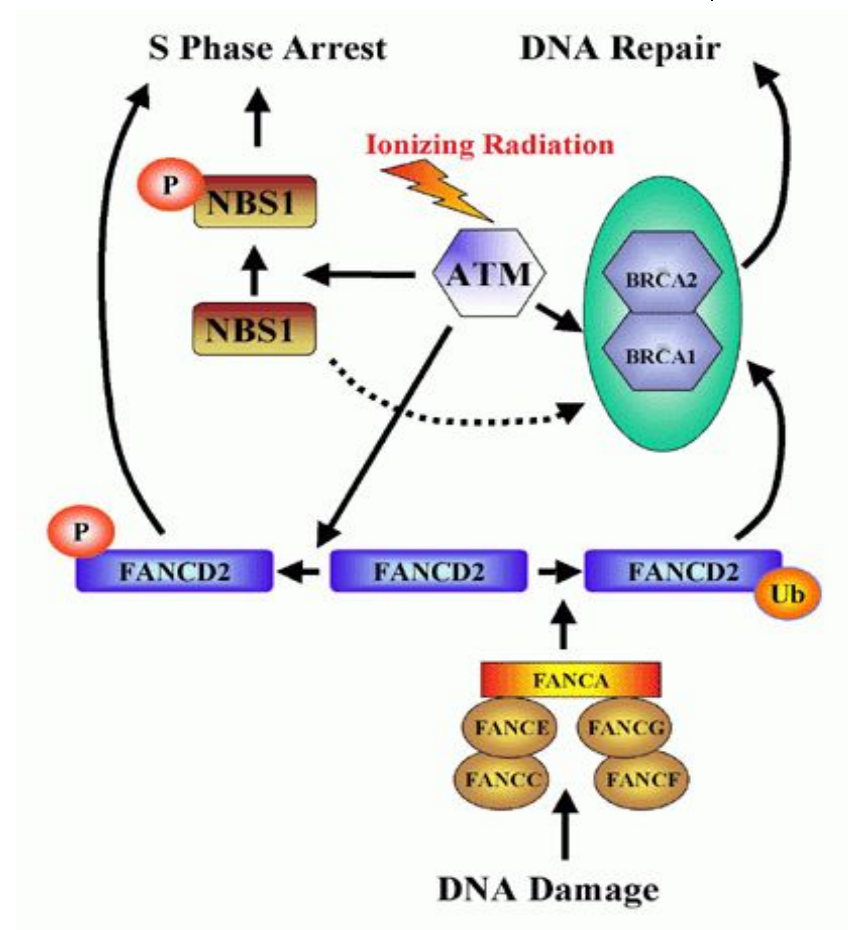
- Развивается у детей в возрасте от 4 до 10 лет. Характеризуются аплазией костного мозга и панцитопенией (анемия, нейтроцитопения, тромбоцитопения) в сочетании с рядом соматических и метаболических нарушений: задержкой роста, дефектами формирования скелета (микроцефалия и др.), глаз, ушных раковин, сердца, нервов, мочеполового и желудочно-кишечного трактов, гипогонадизмом, гипоплазией почек или селезенки.
- отмечается предрасположенность к злокачественным новообразованиям, особенно к острому миелолейкозу, который в 52% случаях развивается в возрасте до 40 лет.



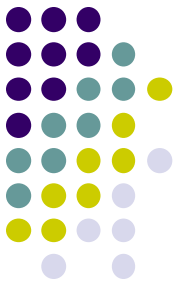
(из meduniver.com)

Анемия Фанкони

- Всего известно 7 генов, способных приводить к анемии Фанкони: FancA, FancB, FancC, FancD, FancE, FancF и FancG. Продукты этих генов фосфорилируются ATM и участвуют в репарации ДНК и задержке S-фазы клеточного цикла.

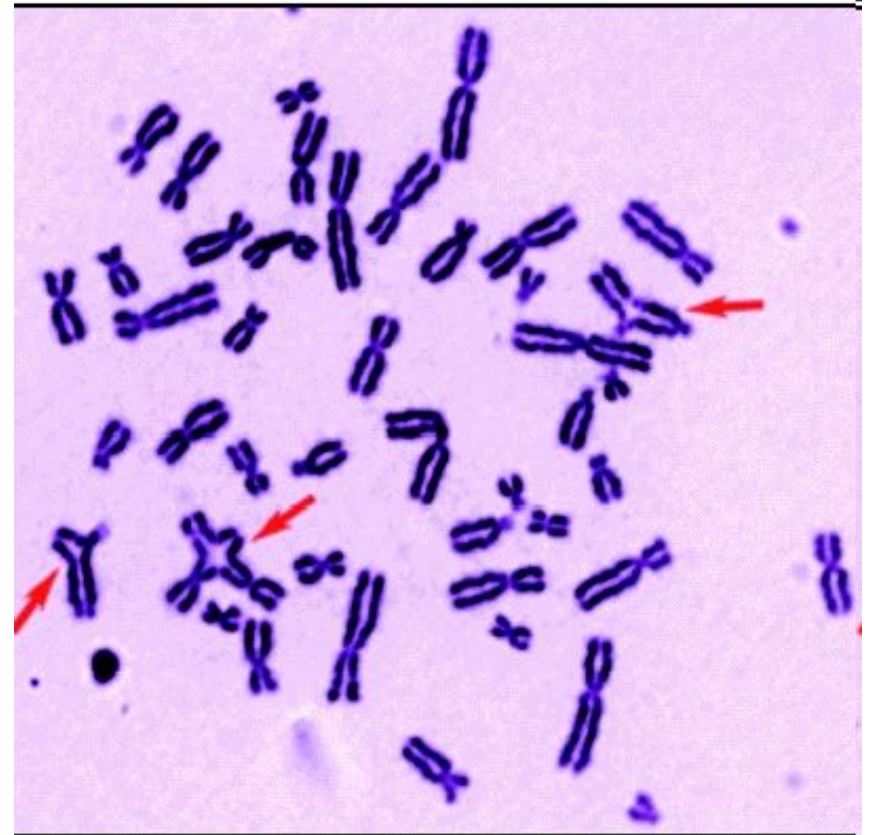


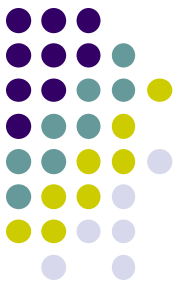
(из <http://moikomпас.ru>)



Анемия Фанкони

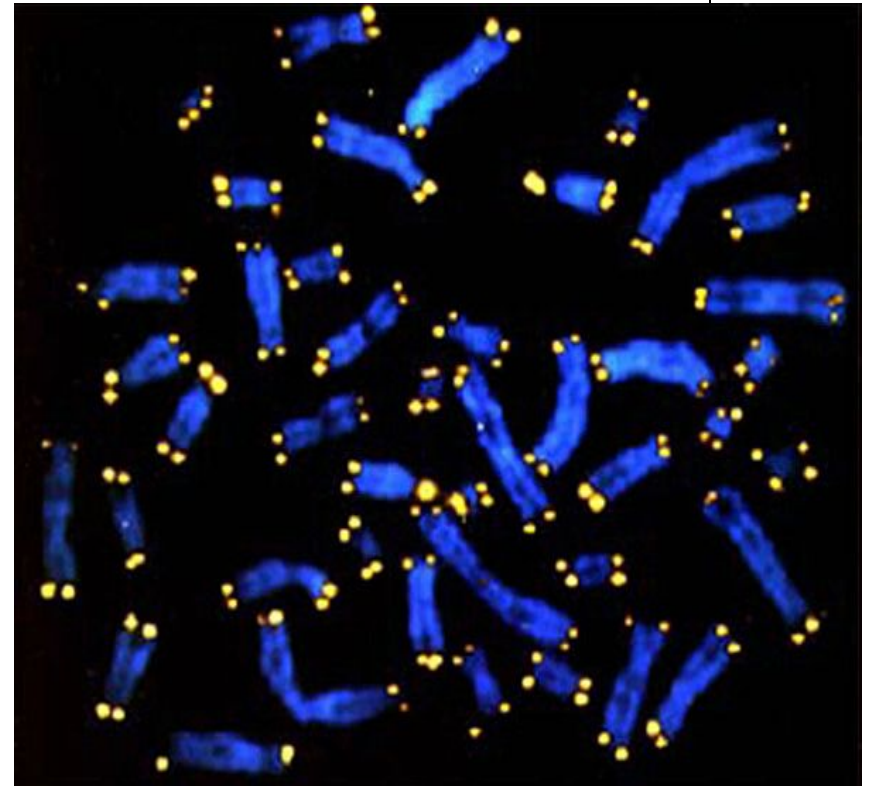
- Анемия Фанкони как и предыдущие заболевания (с. Блума, пигментная ксеродерма, атаксия-телангиэктазия) относятся к разряду наследственных синдромов с повышенной хромосомной нестабильностью.
- Типичные aberrации хроматидного типа (хроматидные обмены), регистрируемые в клетках больных анемией Фанкони.





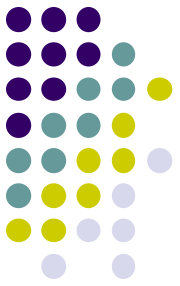
Роль теломер в старении

- Во многих клетках человека утрата способности клеток к делению связана с утратой теломер на концах хромосом, которые утрачиваются после определённого количества делений. Это происходит из-за отсутствия фермента **теломеразы**, который обычно экспрессируется только в зародышевых и стволовых клетках.



(из www.vokrugsveta.ru)

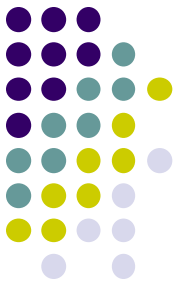
Общие причины синдромов преждевременного старения



- Нарушение свойств теломер, хроматина и клеточного ядра
- Нарушение репарации и репликации ДНК, генетическая нестабильность
- Нарушение экспрессии генов
- Репликативное старение
- Повышенная чувствительность клеток к апоптозу.

Вполне вероятно, что те же самые механизмы задействованы в "нормальном" старении.

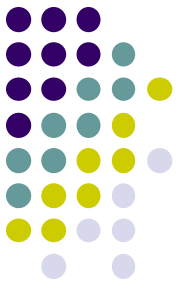
X-сцепленный рецессивный тип наследования



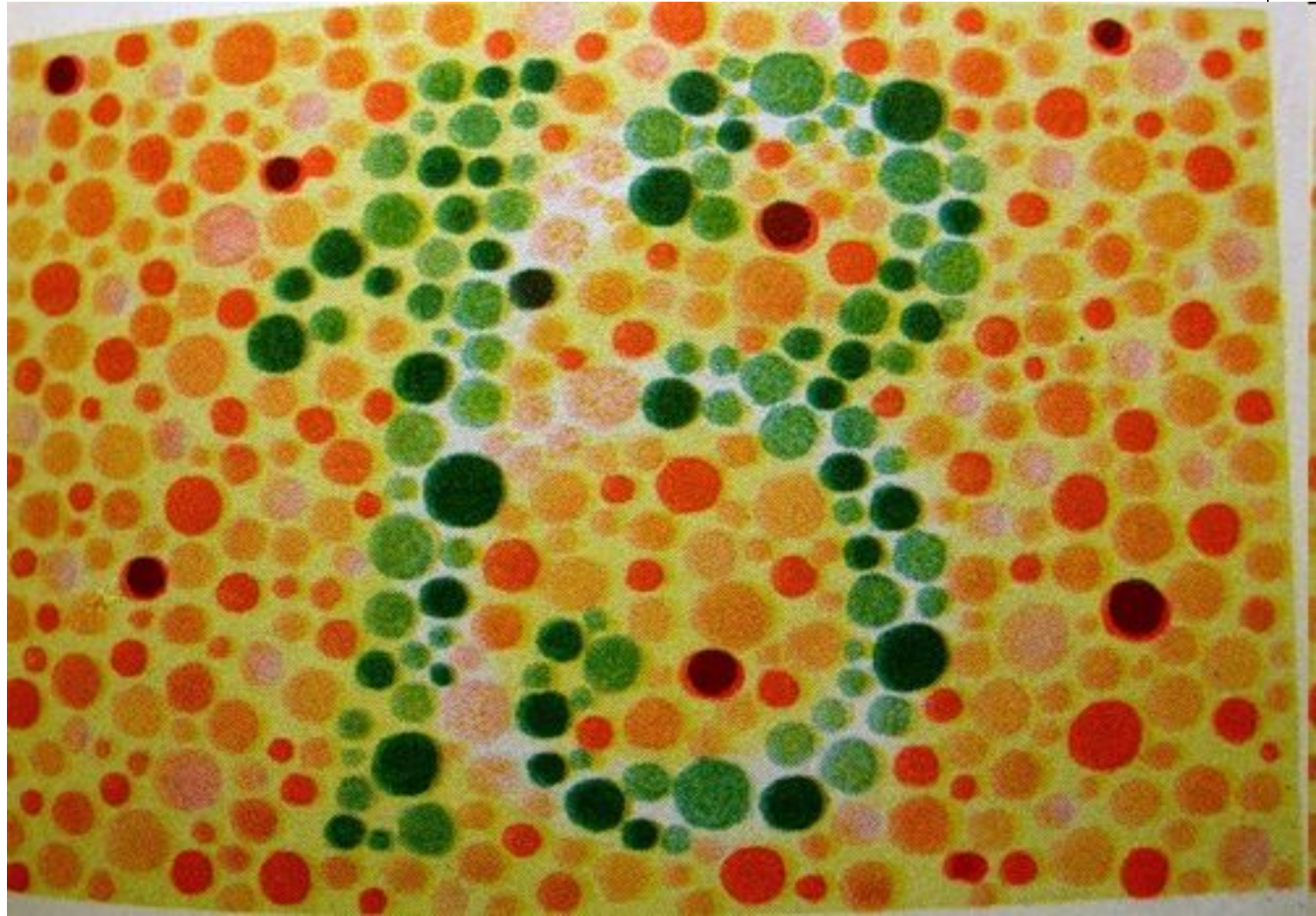
характеризуется следующими признаками:

- больные появляются не в каждом поколении;
- больной ребенок рождается у здоровых родителей;
- болеют преимущественно мужчины;
- проявление болезни наблюдается преимущественно по горизонтали;
- вероятность наследования - у 25% всех детей, в том числе у 50% мальчиков;
- здоровые мужчины не передают болезни.

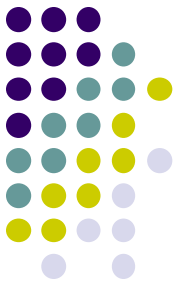
ДАЛЬТОНИЗМ



- - **частичная цветовая слепота, один из видов нарушения цветового зрения. Д. впервые описан в 1794 Дж. Дальтоном, который сам страдал этим недостатком.**
- **Д. встречается у 8% мужчин и у 0,5% женщин. Предполагается, что в сетчатой оболочке глаза существуют три элемента, каждый из которых воспринимает только один из трёх основных цветов (красный, зелёный, фиолетовый), смешением которых получают все воспринимаемые нормальным глазом оттенки. Это - нормальное, т. н. трихроматическое цветоощущение. При выпадении одного из этих элементов наступает частичная цветовая слепота — дихромазия.**



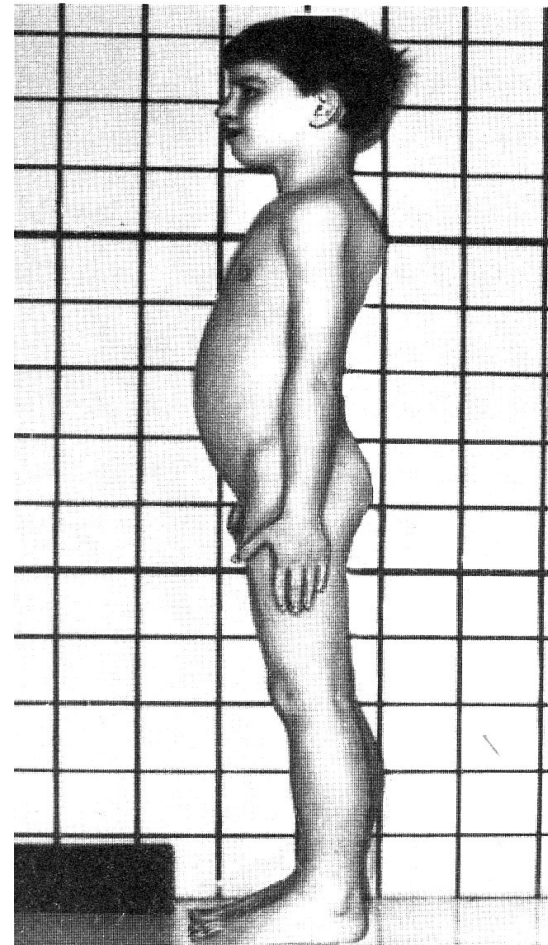
Гемофилия А



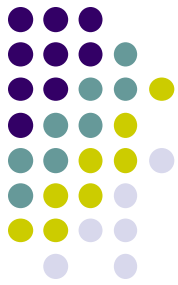
- - тяжелое заболевание, обусловленное дефектом фактора VIII свертывания крови. Встречается с частотой 1:2500 новорожденных мальчиков. Ген расположен в длинном плече X-хромосомы (Xq28), структура его установлена. Заболевание распознается обычно на 2-3-м году жизни. Для него характерны множественные гематомы. Преобладают кровоизлияния в крупные суставы конечностей, подкожные, внутри- и межмышечные гематомы, кровотечения при травмах и хирургических вмешательствах, наличие крови в моче. Кровоизлияния в полость суставов приводят к развитию стойкой их тугоподвижности из-за остеоартрозов (развитие соединительной ткани в суставах).

Миодистрофия Дюшенна

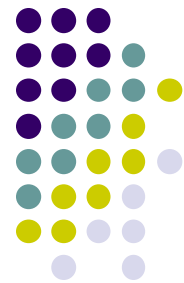
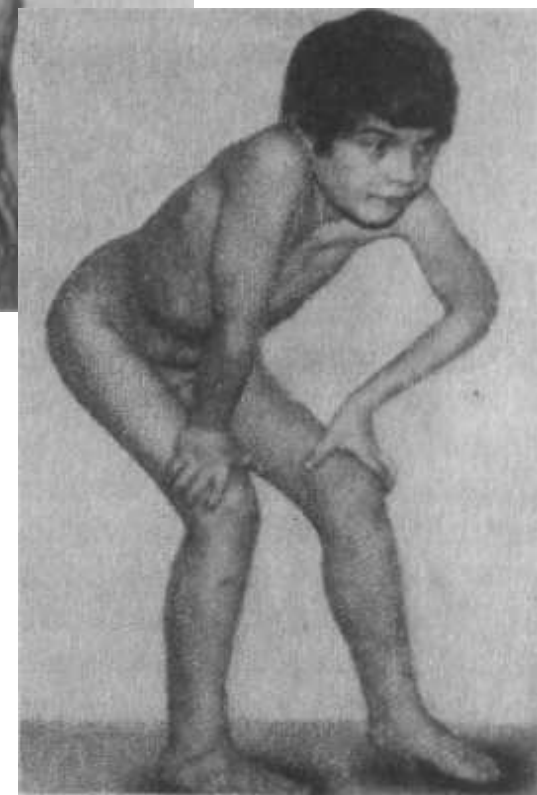
- - тяжелое заболевание, проявляющееся мышечной слабостью и повышенным содержанием в плазме крови креатинфосфокиназы. Фенотипически заболевание проявляется "утиной" походкой, развивается поясничный лордоз, крыловидность лопаток. Позже, обычно через несколько лет, развиваются обездвиженность. Атрофический процесс развивается и в сердце (кардиомиопатия). Острая сердечная недостаточность является причиной летальных исходов. Продолжительность жизни больных - 20-35 лет.



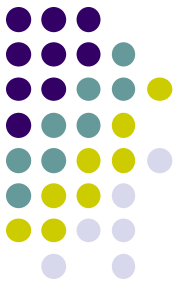
(из С.И.Козлова и др., 1996)



- **Мышечная дистрофия Дюшенна: псевдогипертрофия икроножных мышц, ряд последовательных движений при принятии вертикального положения (симптом «лестницы»).**

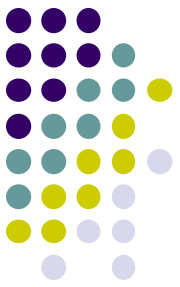


X-сцепленный доминантный тип наследования



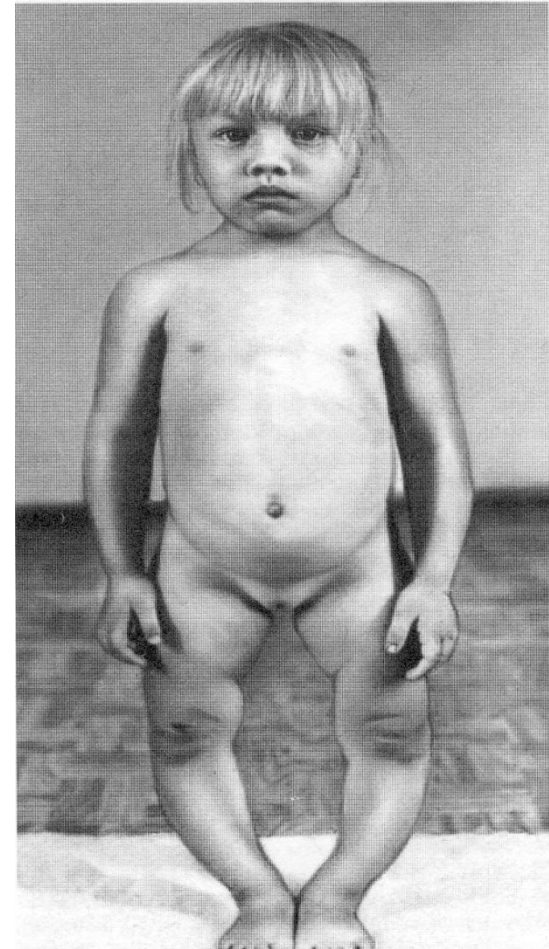
сходен с аутосомно-доминантным, за исключением того, что мужчина передает этот признак только дочерям (т.к. сыновья получают от отца Y-хромосому). Примерами таких заболеваний являются:

- **Гипоплазия эмали** - резкое истончение эмали, сопровождающееся изменением цвета зубов. Пятна и дефекты различной формы появляются на зубах симметрично.



Рахит, резистентный к витамину D

- Происходит нарушение многих видов обмена веществ, что приводит к нарушению костеобразования и изменению функций различных органов и систем. Обычно искривление длинных трубчатых костей; голеностопные и коленные суставы деформированы. В крови – необычно низкая концентрация неорганического фосфора (гипофосфатемия).

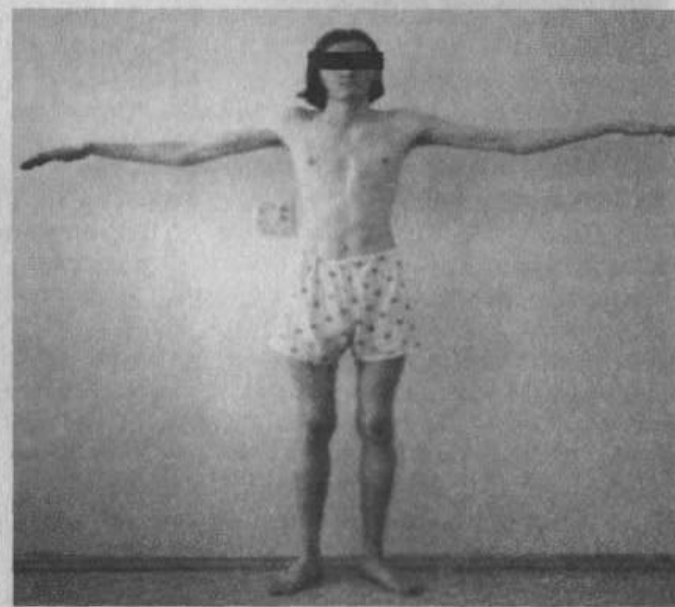


(из С.И.Козлова и др., 1996)

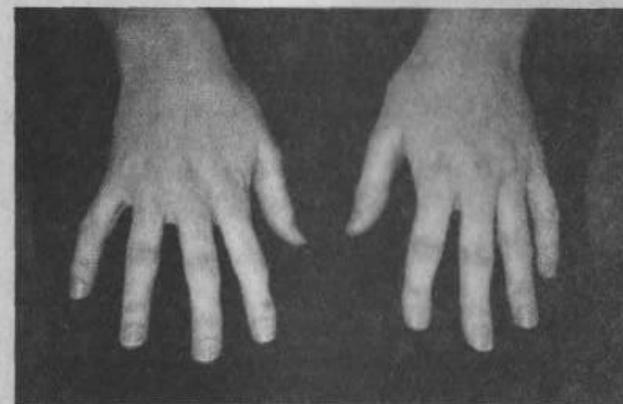
- Синдром Марфана



а



б

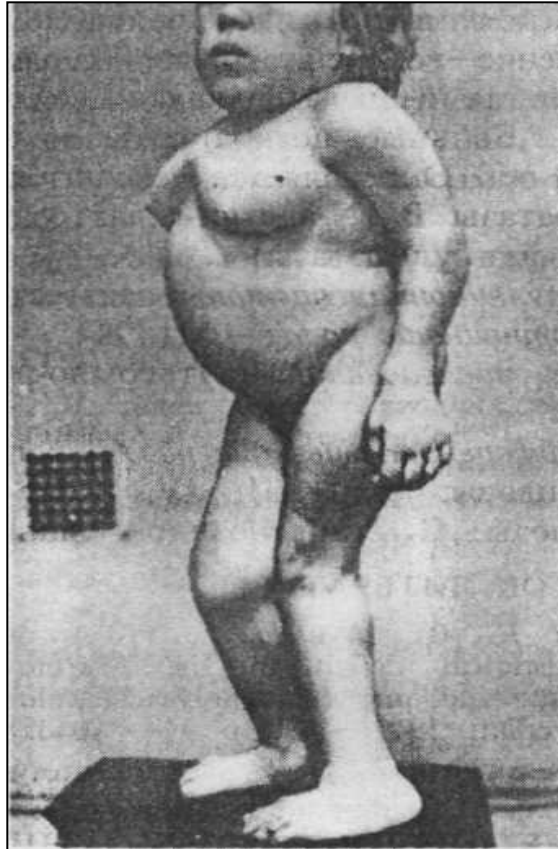


в



д

- **Увеличение живота у ребенка с гликогенозом. На поздней стадии развития наблюдаются множественные деформации скелета**



- **а - новорожденная девочка с двойственным строением наружных половых органов;**
- **б — девочка 1,5 лет с вирилизацией наружных гениталий**

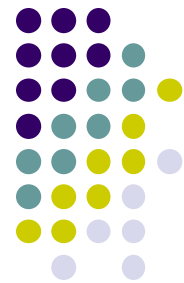


а



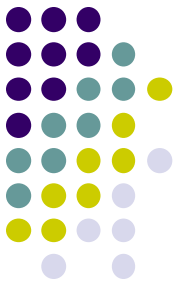
б

- **Синдром
Эдвардса**



- **Кисть больного с синдромом трисомии 18 (характерное расположение пальцев).**

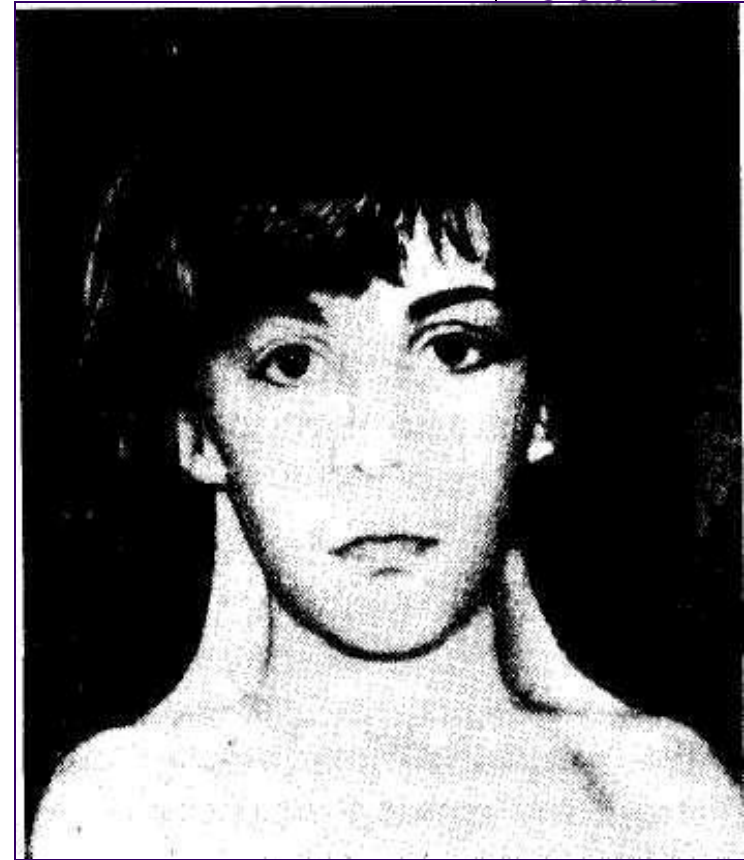




- Дети с синдромом Дауна. *А* - европеоид, *Б* - негроид, *В* - представитель азиатской расы. Общие признаки синдрома Дауна более заметны, чем расовые различия.

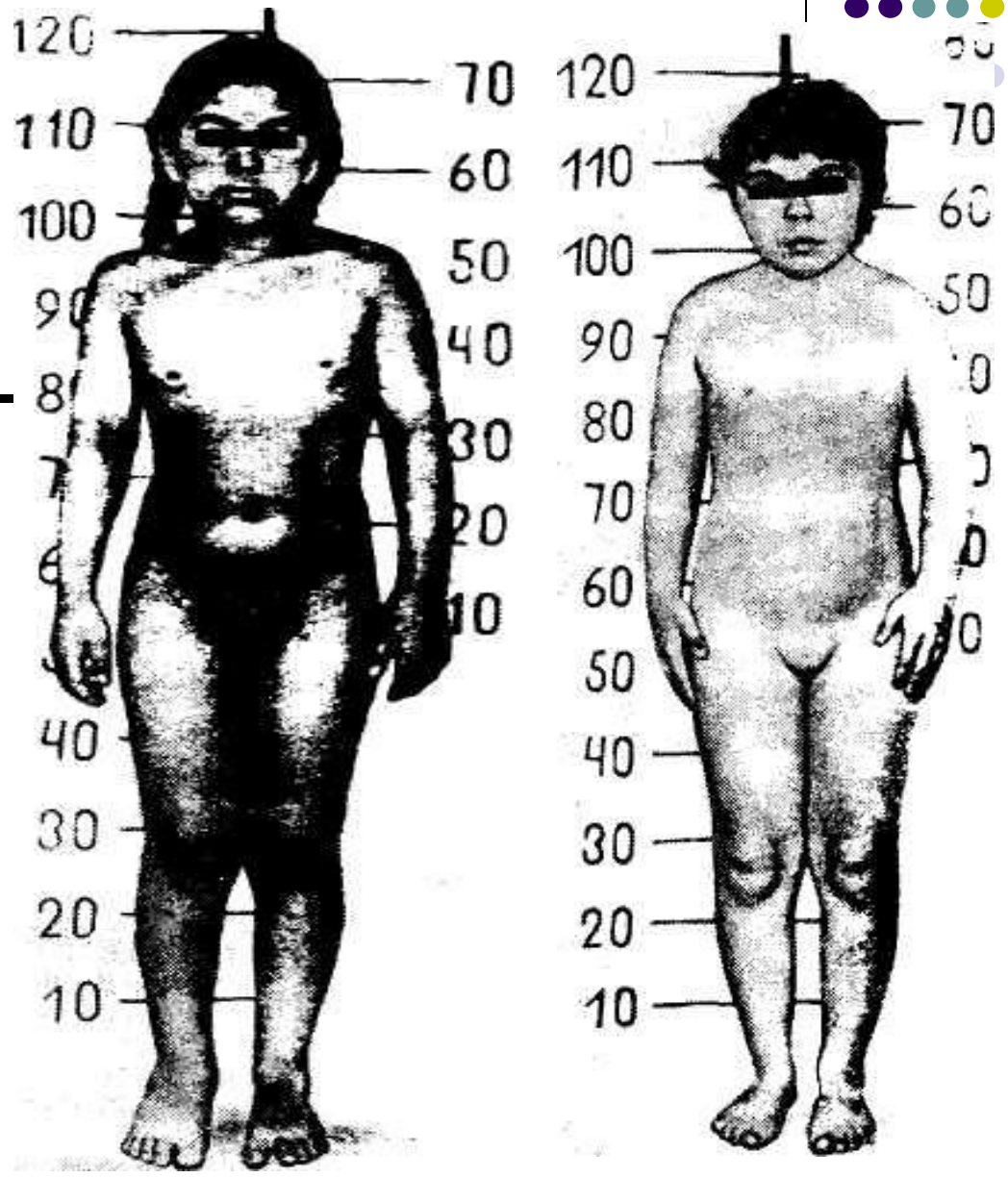


- **Внешний вид больной с синдромом Шерешевского—Тернера (выраженный шейный птеригиум; широкая грудная клетка; соски молочных желез гипопластичны, расположены кнаружи от средней ключичной линии).**

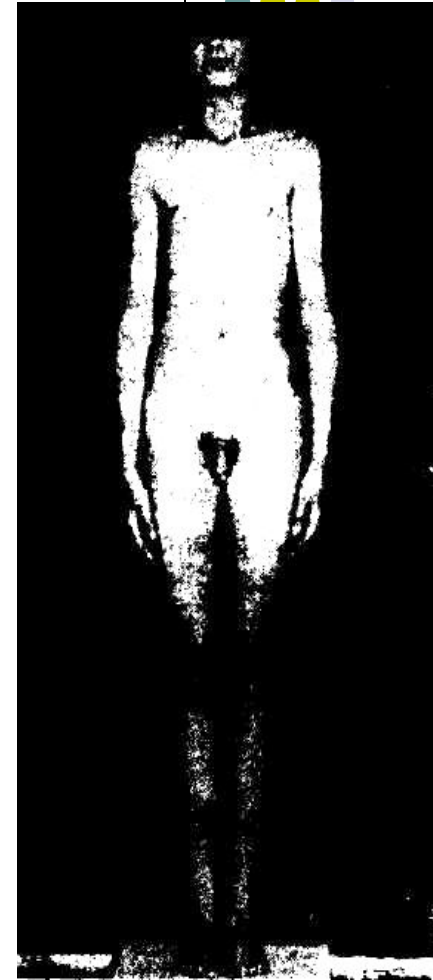
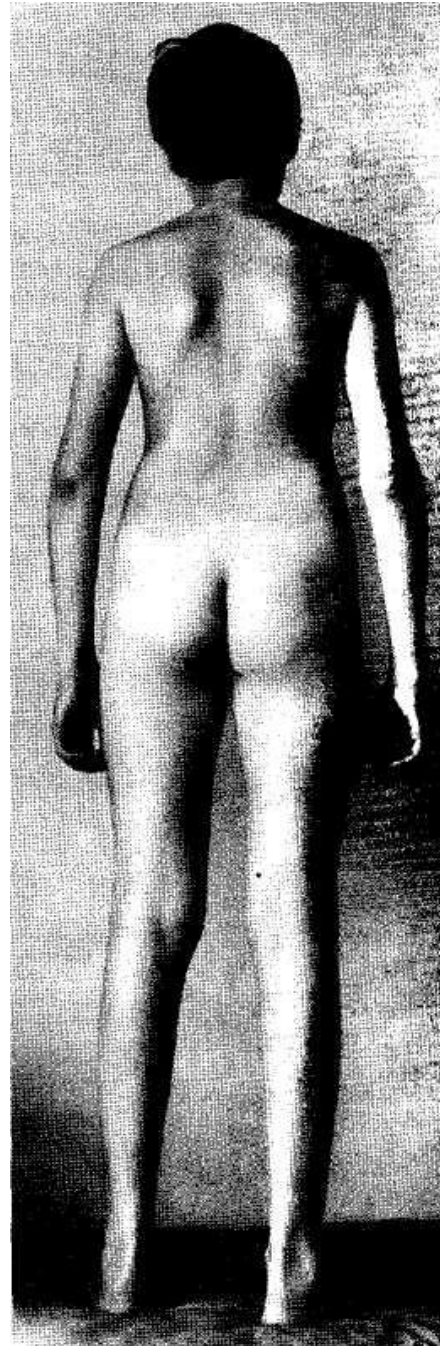




- **Болезнь Шерешевского — Тернера. Особенности телосложения**



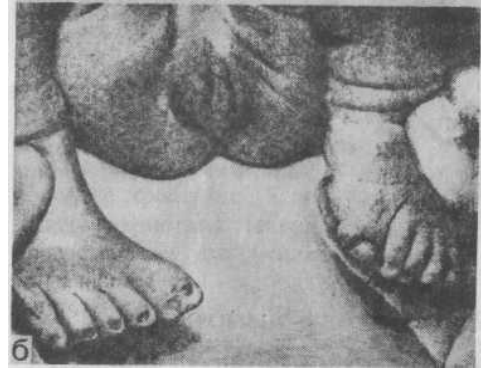
- **Внешний вид больного с синдромом Клайнфельтера (высокий рост, непропорционально длинные конечности, феминизированное телосложение) (47, ХХУ).**



- **Синдром тетрасомии X (48, XXXX).**



- **Внешний вид больного с синдромом трисомии по 13 хромосоме (синдром Орбели): а – аномалии лица; б – двусторонняя полисиндактилия стоп.**



Спасибо за внимание

