БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
ПЕДАГОГИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ им. М.ТАНКА

ИНСТИТУТ ИНКЛЮЗИВНОГО ОБРАЗОВАНИЯ

КАФЕДРА КОРРЕКЦИОННО-РАЗВИВАЮЩИХ
ТЕХНОЛОГИЙ

РЕПОЗИТОРИЙ БГПУ

ОСНОВЫ ГЕНЕТИКИ ЧЕЛОВЕКА

Митохондриальные мутации

Доцент Д.Л.НИКОЛАЕВ

4. Митохондриальные мутации

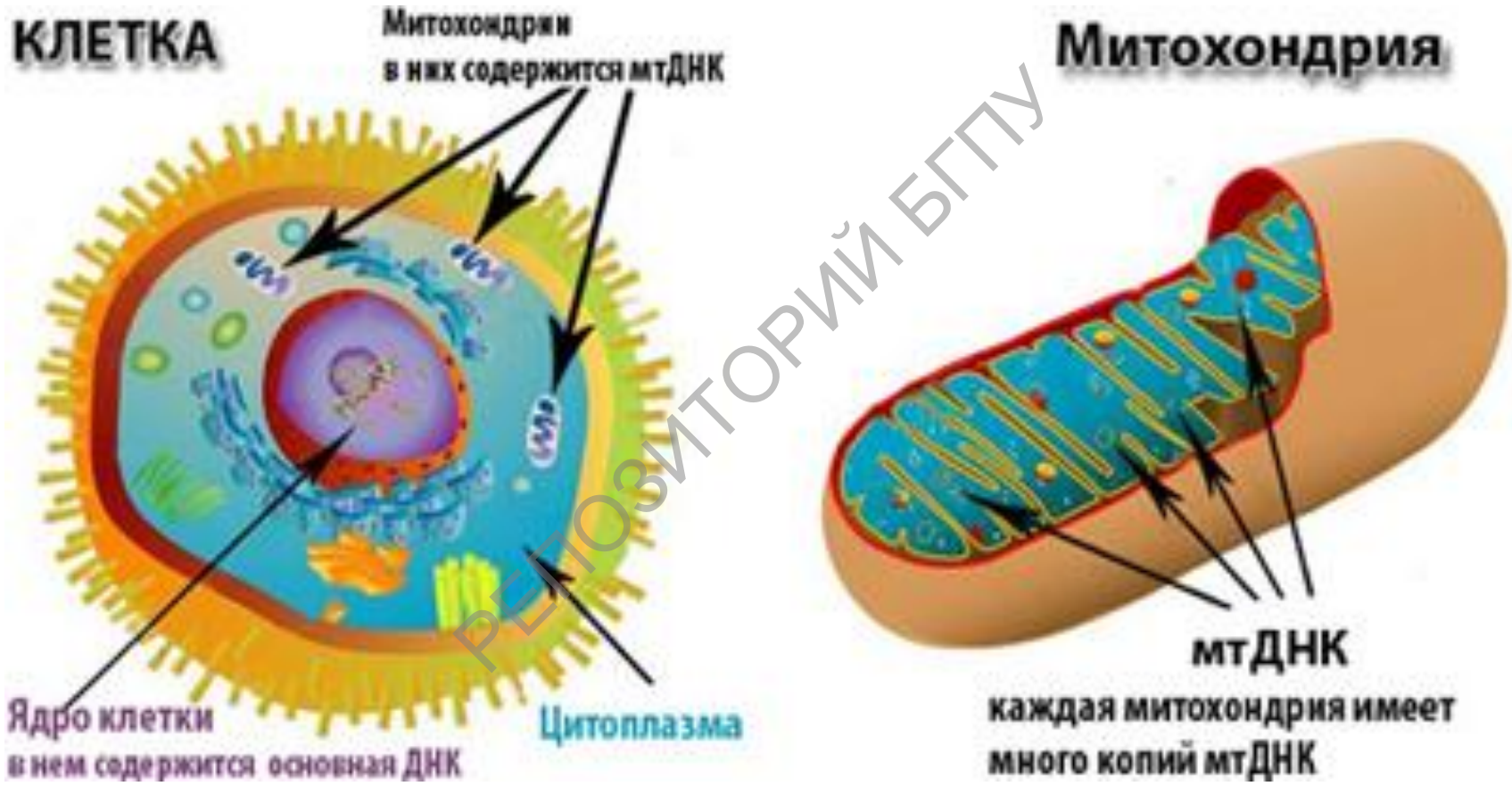
В ДНК митохондрий 37 генов, они участвуют в выработке энергии, следовательно заболевания, связанные с мутациями в митохондриальных генах, вызывают энергетический дефицит в клетках.

При зачатии эмбрион получает свои митохондрии из материнской яйцеклетки (отцовские гибнут).

it-n.ru

РЕПОЗИТОРИЙ БГПУ

Митохондриальные мутации



РЕПОЗИТОРИЙ БГПУ

Особенности мутации митохондриальных генов

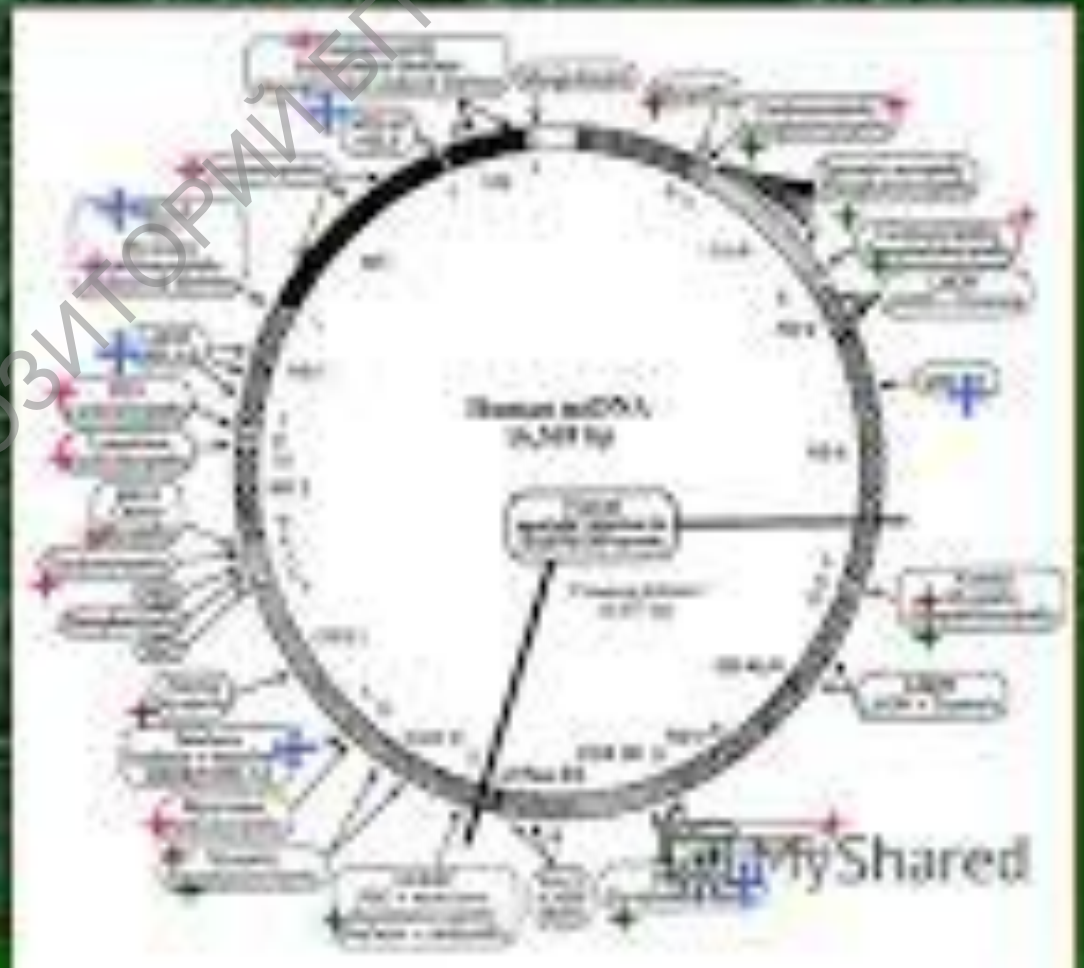
Строгая связь между сайтом мутации и клиническим фенотипом часто отсутствует:

Одна и та же мутация может вызывать разные симптомы

Один и тот же клинический фенотип могут формировать разные мутации

Исключения:

MERRF синдром – мутации всегда в тРНК-lys гене; LHON – мутации в генах ND



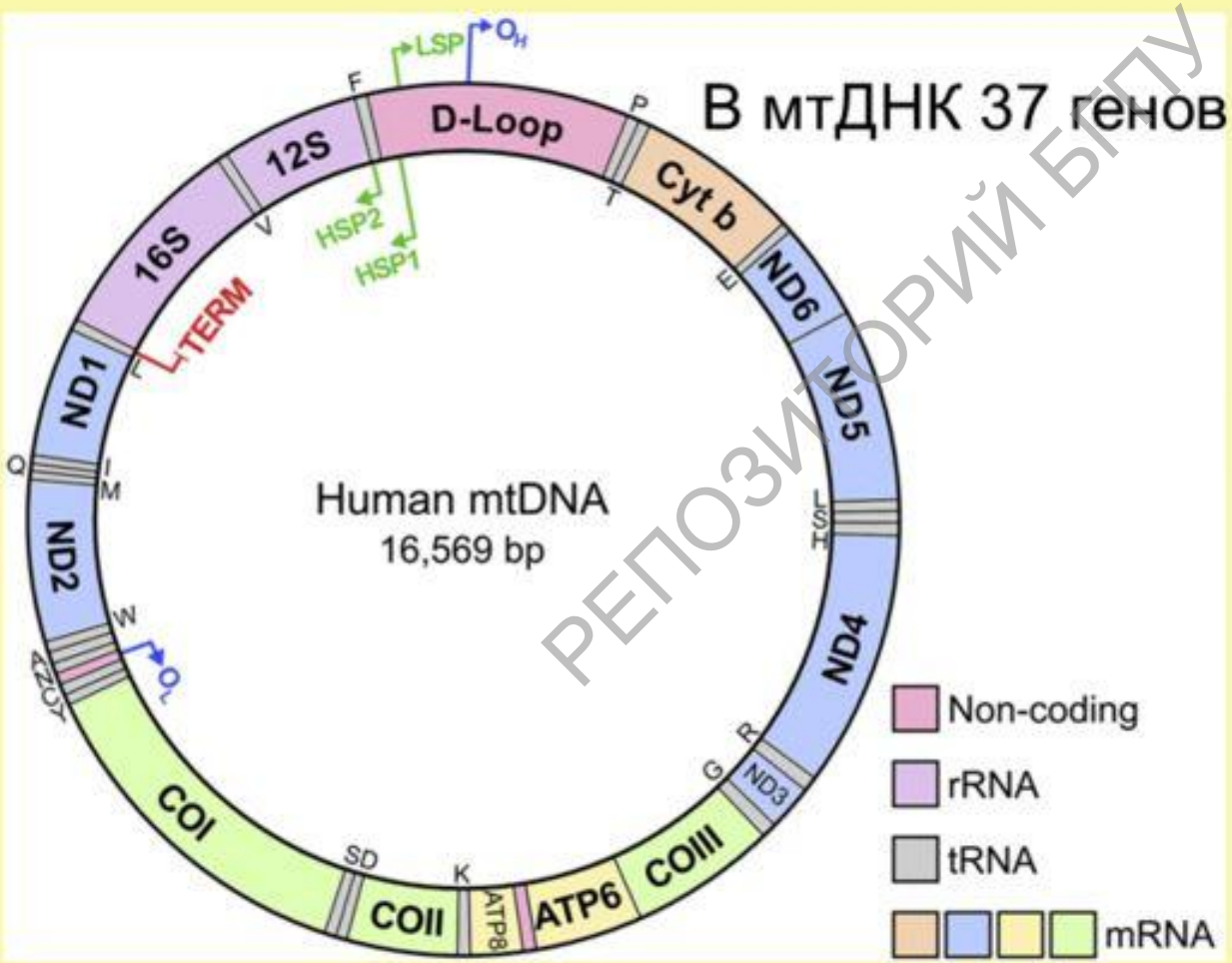
РЕПОЗИТОРИЙ БГПУ

4. Митохондриальные мутации

В ДНК митохондрий 37 генов, они участвуют в выработке энергии, следовательно заболевания, связанные с мутациями в митохондриальных генах, вызывают энергетический дефицит в клетках.

РЕПОЗИТОРИЙ БГПУ

Митохондриальная ДНК (мтДНК)

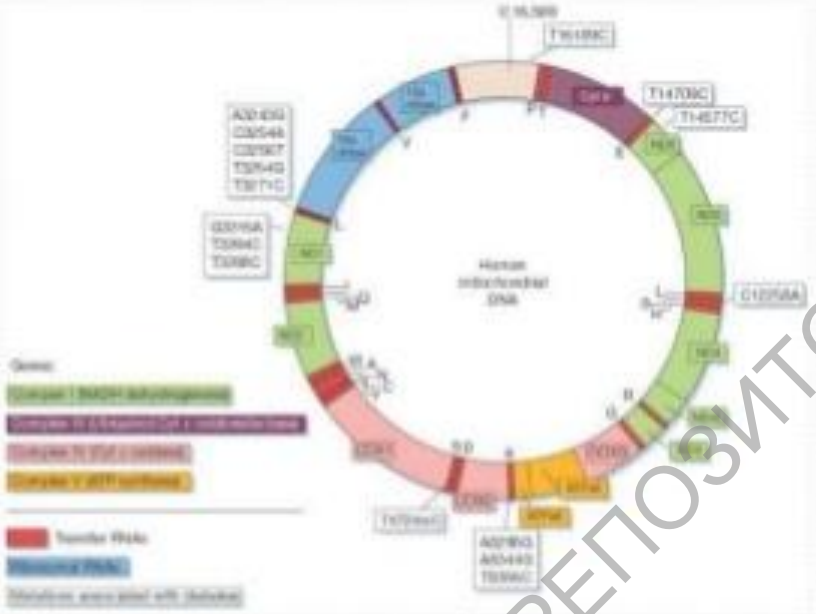


В каждой клетке содержится от 100 до 3000 молекул мтДНК

РЕПОЗИТОРИЙ БГПУ

MyShared

Мутации митохондриальных генов



Митохондриальная ДНК

37 генов, из них
22 кодируют тРНК и 2 – в рРНК
Остальные 13 генов кодируют феремнты цепи переноса электронов

Мутации генов mtDNA, кодирующих ферменты окислительного фосфорилирования в первую очередь отражаются на работе органов с высоким аэробным метаболизмом – ЦНМ, скелетные мышцы, сердечная мышца, печень, почки

- Атрофия зрительного нерва Лебера,
- Синдром Лея (митохондриальная миоэнцефалопатия),
- Семейная дилятационная кардиомиопатия

РЕПОЗИТОРИЙ БГПУ

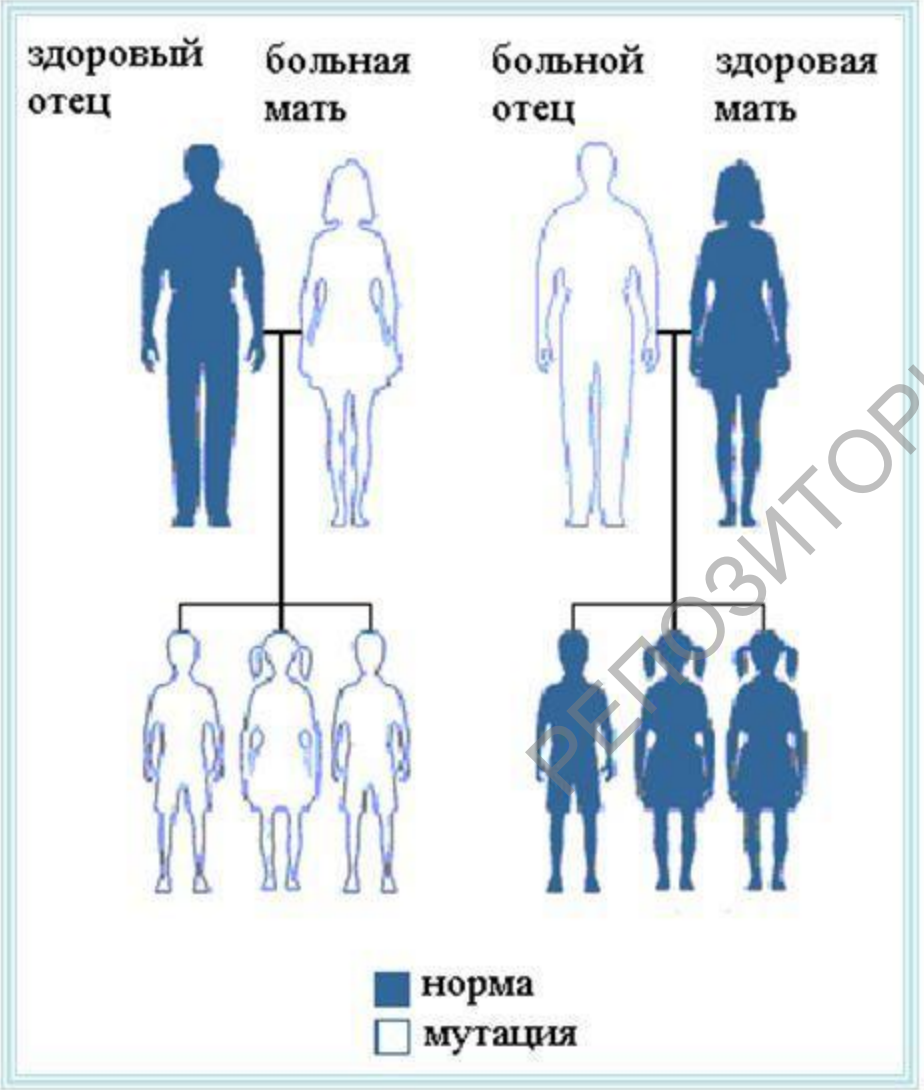
Митохондриальные заболевания (МЗ)

- Причина мт дисфункций – мутации в ядерной и митохондриальной ДНК (наиболее частая причина: наследственные точечные мутации в мтДНК);
- Частота встречаемости 1 к 5000 (но патогенные варианты мтДНК обнаруживаются у 0,5% популяции);
- Проявляются в любом возрасте;
- Разнообразные симптомы;
- Плохо поддаются лечению.

РЕПОЗИТОРИЙ БГПУ

MyShared

Митохондриальный тип

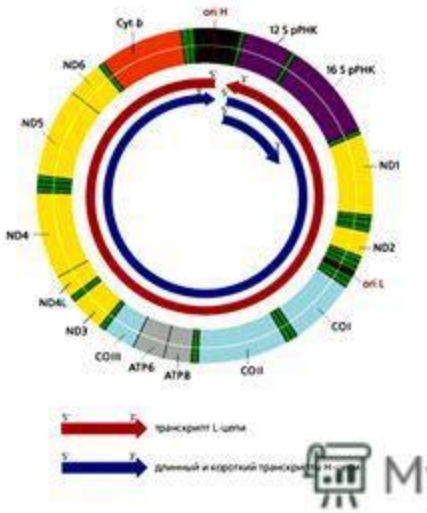


Клинические примеры:

-атрофия зрительного нерва Лебера,

- митохондриальные миопатии,

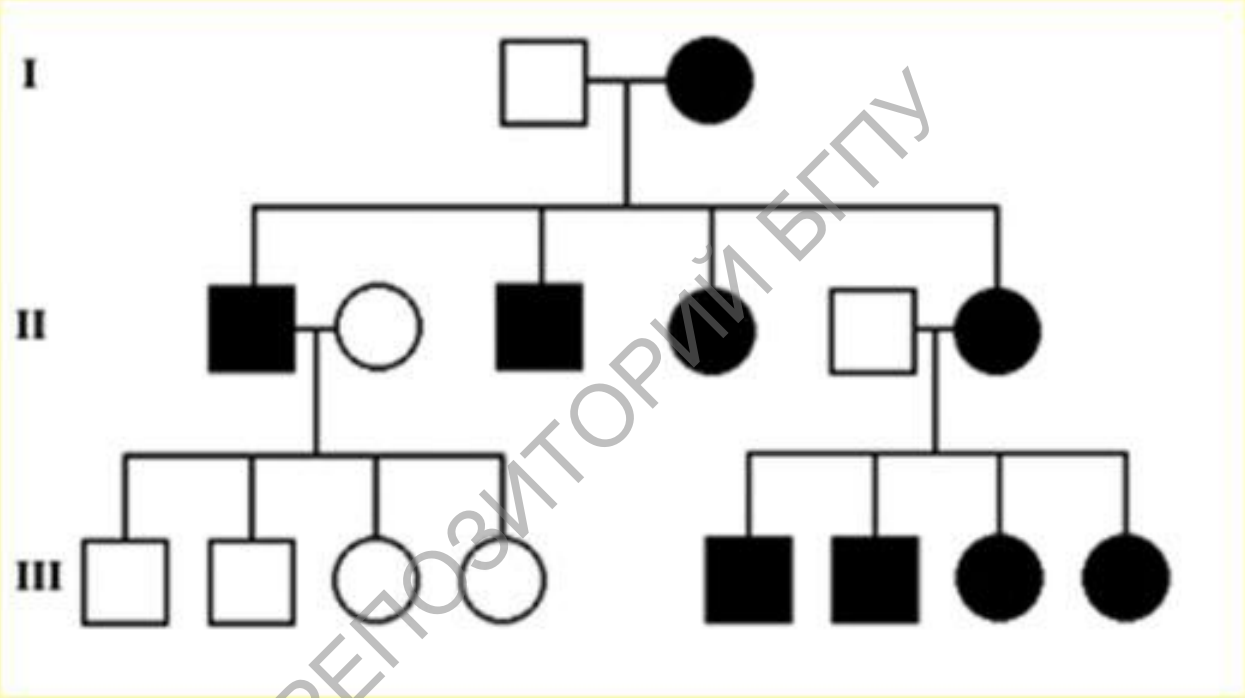
- наследственные прогрессирующие офтальмоплегии и др.



РЕПОЗИТОРИЙ БГПУ

MyShared

Генетика МЗ (мтДНК)



РЕПОЗИТОРИЙ БГПУ

1. Материнское наследование (90% наследственная оптическая нейропатия Лебера (НЛ)): женщина передает мутацию всем потомкам.

MyShared

Атрофия зрительных нервов Лебера

Определение .

- Наследственная оптическая нейропатия LHON Лебера или атрофия зрительного нерва Лебера является наследственной (передаётся от матери к потомству) митохондриальной дегенерацией ганглионарных клеток (РСК) сетчатки и их аксонов, что приводит к острой или почти острой потере центрального зрения; это влияет преимущественно на молодых мужчин.

РЕПОЗИТОРИЙ БГПУ

Этиология .

- LHON передается только по материнской линии, прежде всего, из-за мутаций (не ядерных) в митохондриальном геноме, и только яйцеклетка способствует митохондрии в зародыше. LHON, как правило, связана с одной из трех патогенных митохондриальных ДНК (мтДНК)точечных мутаций.

РЕПОЗИТОРИЙ БГПУ

Клиническая картина.

- Клинически —— острое начало потери зрения, сначала в одном глазу, а затем через промежуток времени от нескольких недель до нескольких месяцев —— в другом. Начинается обычно в юности, но были сообщения о начальном возрасте в диапазоне 7-75 лет. Начальный возраст немного выше у женщин, (диапазон 19-55 лет: в среднем 31,3 лет), чем мужчин (диапазон 15-53 лет: в среднем 24,3 года).

РЕПОЗИТОРИЙ БГПУ