Otázka: Genetika člověka, genetické choroby a prevence

Předmět: Biologie

Přidal(a): krojcik

Genetika člověka

- šimpanz s člověkem se liší pouze v 1,5% nukleotidů
- 96% sekvencí máme stejných
- podle nejnovějších průzkumů máme 23 000 genů (26 500), (předpoklad 40 000)
- máme jen o 1000 genů více než háďátko
- průměrná délka 1 genu je 27 000 bází (písmenek)
- molekula DNA jaderného genomu je 2,9 miliard bází
- většina DNA nemá genovou FCI, nedeterminuje
- chromozom nese nejvíce genů – 23 genů
- nejméně genů nese chromozom Y – 5 genů
- genetika člověka se řídí obecně platnými zákonitostmi, ale má odlišné metody výzkumu – etika => člověk nesmí být využíván ke gen. pokusům => dědičnost člověka nelze zkoumat pokusným křížením – hybridizací
- místo experimentálních se požívají metody pozorovací

Metody výzkumu genetiky člověka

GENEALOGIE = výzkum rodokmenů

- nejběžnější metoda
- analýza rodového výskytu urč. znaku =>její výsledky se vyjadřují graficky pomocí mez. dohodnutých symbolů

- Koeficient příbuznosti – r = Podíl stejných příbuzných alel pro 2 příbuzné osoby
- Jednovaječná dvojčata => r = 1 (100%) společných alel
- Sourozenci (různovaječná dvojčata) => r = 0,5 (50%)
- Prarodiče – vnuci => r = 0,25 (25%)
- Bratranci => r = 0,125 (12,5%)

GAMELLILOGIE = Výzkum dvojčat

- Podíl porodu dvojčat k porodu jednoho dítěte= 1:80
- U člověka se vyskytují 2 typy dvojčat:
    - **Dvojvaječná dvojčata-** DIZYGOTNÍ- vznikají oplozením dvou současně dozrálých vajíček dvěma spermiemi
        - jsou to stejně staří sourozenci, kteří mají stejný nitroděložní vývoj
        - mohou být stejného i různého pohlaví
        - **r= 0,5= 50%**
    - **Jednovaječná dvojčata-** MONOZYGOTNÍ- oplodněno 1 vajíčko 1 spermií, ale při prvním rýhování zygoty se první dvě blastomery od sebe oddělí a vyvíjí se samostatně= 1 potomek rozdělený na 2 => naprosto totožná genetická informace
        - jsou **vždy stejného pohlaví**

Výzkum karyotypu

- Součást lékařské genetiky, studuje sestavy a morfologie lidských chromozomů
- Lidské chromozomy se liší svou délkou a polohou centromery a podle nich jsou seřazeny do skupin A- G a označeny 1- 22 a pak X a Y

Výzkum populací

- Pro genetický výzkum se populace člověka považuje za PANMIKTICKOU
- Pro výpočty genotypové frekvence se používá Hardy- Weinbergův zákon (musí se korigovat korekčními faktory (neexistuje každý s každým))

Výzkum molekulárně- genetický

- V dnešní době se dá velmi snadno izolovat DNA z buněčného jádra a dále zkoumat (u člověka se často izoluje z lymfocytů periferních buněk)
- Např.: prokazování mutací genovými sondami (mutační analýza)
- Segregační analýza genů (odhalování rizik jedinců v rodině s výskytem určitého onemocnění)

Výzkum lidských fenotypů

- Somatoskopická pozorování, somatometrická měření
- Typologická vyšetření
- Psychologická vyšetření
- Atologická, biochemická, imunologická vyšetření

Dědičnost některých znaků člověka

- Výška postavy = 0,9 (polygenní dědičnost)
- Hmotnost = 0,6 (polygenní dědičnost)
- Dědičnost sexuální orientace = 0,5
    - Asi 2- 10% je orientováno na stejné pohlaví
    - U bratrů je 13% pravděpodobnost orientace na stejné pohlaví
    - U jednovaječných dvojčat 65,8%
    - U dvojvaječných dvojčat 30,4 %
    - Homosexualita se částečně dědí přes matku=> předpokládá se, že geny pro sexuální orientaci leží na dlouhém rameni chromozomu X=> **Xq28**

- Dědičnost inteligence h^2 = 0,3 -vykazuje polygenní dědičnost
    - Vyjadřuje IQ- průměr populace je 100
    - Shoda IQ testů u dítěte a v dospělosti je 80%
    - Dědičnost inteligence je složitá
        - 0,3… 100% => z toho:
        - 0,30- genotyp
        - 0,30- kulturní dědictví, které platí pro určitou rodinu a společnost
        - 0,32- nedědičné podmínky prostředí
        - 0,08- interakce mezi genotypem a prostředím

MONOGENNÍ ZNAKY:

- Podmíněny malým počtem genů (většinou 1) a jejich dědičnost se řídí Mendlem
- Levorukost- autozomální dědičnost, recesivní
- Krevní skupiny- autozomální, kodominance
- Hemofilie- chromozom X, recesivní
- Daltonismus- X, recesivní
- Krátkoprstou- autozomální, dominantní

POLYGENNÍ ZNAKY:

- Podmíněny větším počtem genů
- Inteligence
- Talent
- Výška
- Hmotnost
- Pigment

Genetické choroby člověka

Dědičné choroby a dispozice člověka

- Vzájemný vztah genetiky a zdraví zkoumá lékařská genetika
- 10% lidí má monogení chorobu
- 0,61% populace má vrozenou chromozomovou aberaci (Down)
- 80% onemocní do konce života

DĚDIČNÉ DISPOZICE = DISPOZIČNÍ CHOROBY

Expoziční činitelé (potrava, počasí, stres, alergeny)

- Rakovina
- Neurózy
- Alergie
- Hypertenze
- Cukrovka
- Ateroskleróza
- Příušnice, angína- infekční

DĚDIČNÉ CHOROBY

- vznikají jako genové mutace

AUTOZOMÁLNÍ CHOROBY

- Leží na autozomech (22 párů chromozomů kromě pohlavních)
- Dědí se bez ohledu na pohlaví
- Nemocný má v průběhu 50% nemocných dětí
- Nazývají se také molekulární choroby=> chyba genu=> porucha tvorby funkční bílkoviny
- **Autozomálně dominantní typ dědičnosti**
    - **Polydaktilie-** mnohoprstost
    - **Otoskleróza**
    - **Diastema mediale**
    - **Huntingtonova choroba**
        - **1: 50000** výskyt
        - Projevuje se ve středním věku ztrátou koordinace pohybu, mentální

demencí a končí smrtí
    - Je podmíněna nadměrným zvýšením tvorby trinukleotidových repeticí (=opakování) kodonu GAG
  - **Achondroplasis-** trpasličí vzrůst
  - **Alzheimer**
  - **Krátkoprstost- brachydaktilie**

- **Autozomálně recesivní typ dědičnosti**
  - znak se vyskytuje jen u sourozenců, ne však u rodičů
  - štěpné poměry pro sourozence jsou 25%
  - u rodičů je častý příbuzenský sňatek (0,1% sňatků)
  - **GALAKTOSEMIE**
    - **1: 70000** výskyt
    - Postižený organismus není schopen vytvářet **galaktózo-1-uridil-transferázu**, tím pádem není schopen štěpit **galaktózu**=> u recesivních homozygotů se galaktóza z mléčné stravy nerozkládá a hromadí se v orgánech=> poškození ledvin, trávicí soustavy, sleziny
    - Zpomalení psychického vývoje a žloutenka
    - Vzniku této choroby se dá předejít vyloučením mléka a mléčných výrobků
  - **COELIAKIE**
    - Neschopnost trávit lepek=> vážné poruchy trávicí soustavy
    - Prevence-> bezlepková dieta
  - **FENYLKETONURIE**
    - **1: 8000** výskyt
    - Nedochází k přeměně fenylalaninu (hodně obsažen v kofole, coca-cole, energetických nápojích) na tyrosinu
    - Poškození mozku, těžké opoždění psychomotorického vývoje
    - Omezení příjmu fenylalaninu=> standardní vývoj dítěte
  - **ANDROGENITÁLNÍ SYNDROM**
  - **VROZENÁ HLUCHOTA**
  - **ALBINISMUS**
    - Neschopnost syntetizovat pigment melanin
  - **CYSTICKÁ FIBRÓZA**
    - **1: 2000** výskyt
    - Mutace na 7. chromozomu
    - Děti ztrácejí velké množství chloridových iontů pocením=> sekrety všech žláz v těle houstnou a ucpávají jejich vývody=> klesá obranyschopnost sliznice= bakteriální infekce=> selhání dýchání=> plíce se plní hlenem=> smrt

- **SRPKOVITÁ ANÉMIE**
    - **1: 10000** výskyt
    - Tvorba abnormálního hemoglobinu
    - Při nedostatku O2=> srpkovitý tvar červených krvinek=> nedokážou plnit své normální funkce

GONOZOMÁLNÍ CHOROBY

- Vázané na pohlavní chromozomy X a Y
- **Gonozomální recesivní typ dědičnosti – vázaný na chromozom X**
    - chorobu v rodinách mají prakticky jen muži
    - děti nemocných mužů jsou znaku ....., ale dcery jsou heterozygoti
    - u nemocných mužů se choroba vyskytuje jen u příbuzných matky, nikoli otce
    - štěpné poměry u bratrů probanda jsou 50%
    - **HEMOFILIE**
        - Neschopnost syntetizovat jeden z faktorů srážlivosti krve
    - **DALTONISMUS**
        - Barvoslepost
        - Neschopnost rozlišit červenou a zelenou barvu
    - **MYOPATIE-** degenerace svalstva
    - **DIABETES MELITUS**

- **Gonozomálně dominantní typ dědičnosti vázaný na chromozom X**
    - výskyt v každé generaci
    - nemocný otec má nemocné všechny dcery, žádného syna
    - nemocná matka má 50% dětí nemocných
    - znak je v populaci 2X častější u žen než u mužů
    - **VITAMINOREZISTENTNÍ RACHITIS (křivice)**

- **Gonozomální typ dědičnosti vázaný na chromozom Y**
    - znaky holandrické
    - přímá dědičnost (z otce na syna)
    - strukturní gen antigeny H – Y, sry region, hypertrichóza ucha

Další:

- **Downův syndrom**
    - chromozomová choroba
    - trisomie 21. chromozomu
    - krátká hlava, deformace ušních boltců, malá ústa, velký jazyk, široké ruce, krátké prsty, snížené napětí svalů, poruchy duševního vývoje
    - výskyt **1: 600** porodů
    - pravděpodobnost roste s věkem-> matka má víc jak 40 let=> **1: 40** porodům
- Turnerův syndrom, Klinefelterův syndrom, syndromy Supermale a Superfemale <- viz. MO 23.
- V současnosti známe asi 7000 dědičných chorob.

Genetická prevence

- **EUFENICKÁ**

    - Upravuje pouze fenotyp, neovlivňuje genotyp (úprava stravy, plastická chirurgie)
    - Vede ke zvýšení životaschopnosti postižených
    - Nesnižuje četnost nežádoucí alely v genofondu, naopak ji zvyšuje (odstraňuje následky nikoliv příčinu)

- **EUGENICKÁ**

    - Snaží se předcházet dědičnému zatížení populace
    - Jedná se o soubor vědeckého opatření směřující ke zvyšování kvality lidstva
    - Genetika dnes umožňuje vyhledávat lidi, kteří ve svých genotypech nesou patogenní alely nebo chromozomové aberace
    - Ve zdravotnictví existují vyhledávací screeningové programy a genetické poradenství
        - Celoplošný screening- sleduje každou těhotnou ženu a může zachytit těhotenství se zvýšeným rizikem – sleduje genové mutace a chromozomové aberace
        - Cílený screening- sleduje rizikové skupiny rodičů= starší rodiče (součet věku 70 let), riziková povolání (práce v jaderné elektrárně), lidi s genetickou zátěží v rodině

- U člověka se využívá:
    - Rozbor obsahu fetálních (plodových) proteinů v plodové vodě u matky
    - Karyotypový rozbor buněk obsažených v plodové vodě nebo odebraných z tkáně chorionových klků

- **DISGENIKA**

    - Opak eugeniky
    - Vyjadřuje zhoršování

1. Gonozomální dědičnost a genetika populací
2. Gonozomální dědičnost – maturitní otázka z biologie
3. Pohlavní chromozomy – maturitní otázka z biologie