МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ОБРАЗОВАНИЯ УКРАИНЫ

Реферат

на тему:

Генетические заболевания. Заболевания обмена веществ

Выполнил:

Ученик 10-В класса

Средней общеобразовательной школы№94

Гладков Евгений.

Проверила:

Супрун Елена Викторовна.

г. Харьков, 2003г.

Наследственные болезни стали активно изучаться лишь в ХХ в. в связи с успехами генетики ─ науки о наследственности и ее изменчивости. Успехи генетической инженерии создали предпосылки для целенаправленного предупреждения развития наследственных болезней у человека. В основе профилактики и лечения наследственных болезней лежит знание закономерностей и механизмов передачи наследственных признаков

В конце XΙX в. ─ начале ХХ в. было установлено, что передача наследственных признаков связана со специальными нитевидными структурами клетки ─ хромосомами, которые являются носителями генетической информации. Основным химическим компонентом хромосомы является ДНК ─дезоксирибонуклеиновая кислота. Изучение ее строения и свойств позволило понять механизмы и закономерности записи и воспроизведения генетической информации, поэтому ДНК принято рассматривать как материальную основу наследственности. Изучение хромосом показало, что они оказывают специфическое влияние на развитие и свойства клеток.

Участок хромосомы (молекулы ДНК), определяющий какой-либо признак или группу признаков организма, принято называть геном. Совокупность генов организма называют его генотипом, совокупность всех признаков организма, проявляющихся на протяжении всей жизни, ─ фенотипом. Место, занимаемое данным геном в хромосоме, получило название локуса . Зрелые половые клетки отличаются от соматических ( клеток тела ) тем, что они содержат половинный набор хромосом ─ по одной из каждой пары и одну половую хромосому ─ Х или Y. В процессе оплодотворения половые клетки сливаются, и число хромосом в оплодотворенной яйцеклетке удваивается. Этот механизм обеспечивает передачу потомству генетической информации от обоих родителей.

Наследственные болезни обусловлены, как правило, наследственно закрепленными изменениями генетической информации ─ мутациями. Мутации могут возникать как в результате действия факторов окружающей среды (ионизирующее излучение, некоторые биологически активные химические соединения), так и спонтанно, т.е. без видимых причин.

Процессы обмена веществ в клетке находятся под двойным контролем. С одной стороны, это нервная и эндокринная регуляция, обеспечивающая согласование обменных процессов с условиями среды, окружающей клетку, с другой ─ сложная система генетического контроля синтеза ферментных белков. С точки зрения медицинской генетики развитие наследственной патологии в результате мутации может быть следствием следующих возможных нарушений:

полной блокады (выключение) синтеза фермента;

снижения активности фермента;

нарушения других систем или биохимических реакций, от которых зависит активность фермента.

Отсутствие или низкая активность ферментов в большинстве случаев ведут к возникновению наследственных болезней обмена веществ ─ так называемых энзимопатий. Многие наследственные дефекты обмена веществ сопровождаются развитием болезненных состояний, широко варьирующих по тяжести течения заболевания ─ от легкого до чрезвычайно тяжелого. Некоторые из них могут протекать даже бессимптомно. Первые клинические проявления наследственных болезней обмена веществ чаще всего обнаруживаются в раннем детском возрасте. Но нередко наследственная патология клинически впервые проявляется у детей старшего возраста и даже у взрослых.

Одним из наиболее важных методов установления наследственной природы заболевания является генеалогический метод, основанный на составлении и анализе родословных больных с целью определения закономерности наследственной передачи патологических признаков, наблюдение за которыми ведется с помощью клинического обследования. Такая родословная составляется по одному или нескольким признакам, интересующим специалиста. Источниками при составлении родословной обычно служат непосредственное обследование, истории болезней, результаты опроса членов семьи.

В генеалогическом методе условно можно выделить два этапа: составление родословной и ее генетический (генеалогический) анализ, который предшествует клиническому и лабораторному обследованию больных и их родственников. В зависимости от целей обследования родословная может быть полной (включает все семьи родственников исследуемого) или ограниченной (исследуются только семьи, в которых есть больные дети). При генеалогическом анализе родословной сначала устанавливаются наследственный характер признака и особенности характера его наследования с учетом возможных изменений (модификаций) а результате взаимодействия гена, контролирующего этот признак с окружающей средой. Некоторые болезни могут проявляться только при определенных условиях окружающей среды (в других условиях носители патологического признака могут быть учтены как здоровые люди). Внешне сходные признаки не всегда тождественны генетически, один признак может контролироваться несколькими генами.

После того как наследственная природа контролируемого признака установлена, переходят к определению типа наследования путем статистической обработки данных родословной. Статистический анализ позволяет выявить соотношение между данными, полученными практически, и результатами, ожидаемыми теоретически. При аутосомно-доминантном типе наследования передача наследственной болезни или патологического признака происходит из поколения в поколение (генетики называют такое наследование наследованием по вертикали). Если болен один из родителей, то вероятность появления больного ребёнка в семье составляет 50%.При наличии гена, контролирующего патологический признак, у обоих родителей проявление этого признака у ребенка особенно выражено. Например, при многопалости у обоих родителей могут рождаться дети с очень тяжёлыми дефектами костной системы.

При аутосомно-рецессивном типе наследования действие гена, контролирующего патологический признак, проявляется только тогда, когда он находится и в мужской (сперматозоид0, и в женской (яйцеклетка) половых клетках. Таким образом, при слиянии этих клеток в хромосомах оказываются только патологические гены. Вероятность рождения больных детей резко возрастает, если родители находятся в кровном родстве, поскольку при этом повышается риск сочетания в клетке, образовавшейся после слияния яйцеклетки и сперматозоида,─ зиготе, двух генов, обусловливающих патологический признак.

Есть наследственные болезни, которыми в семье болеют только мальчики или только девочки. Такой тип наследования называют рецессивным, сцеплённым с полом. К этим болезням относятся гемофилия, дальтонизм и др.

История расшифровки механизма развития болезней с наследственным предрасположением в значительной мере опирается на близнецовый метод. Его широкое применение в медицине началось в 20-х годах. Смысл его вот в чем.

Близнецовая пара обследуется на наличие заболеваний у обоих близнецов. Если они оба страдают заболеванием, то такая пара называется конкордантной (от англ.concordant ─ согласный, согласующийся), если только один ─ то дискордантной. Если причина заболевания строго генетическая (наследственные болезни), то пары монозиготных близнецов будут почти всегда конкордантные, а пары дизиготных близнецов ─ и конкордантные, и дискордантные (как и в семье из двух детей).

Наследственные болезни подразделяются на хромосомные и генные болезни (наследственные заболевания обмена веществ, наследственные нарушения иммунитета, болезни с преимущественным поражением эндокринной системы и др.)

Хромосомные болезни.

Характеризуются изменением структуры или числа хромосом. Они встречаются примерно у 1-2 % новорожденных. Грубые аномалии хромосом не совместимы с жизнью и служат частой причиной самопроизвольных абортов, выкидышей и мертворождений. Различают группы хромосомных болезней, обусловленных аномалиями половых и неполовых хромосом (аутосом).

Аномалии половых хромосом

Синдром Шерешевского-Тернера.

При нем на шее и в локтевых сгибах отмечается избыток кожи, которая собирается в выраженные крыловидные складки. С возрастом обнаруживается отставание в росте. К периоду полового созревания проявляются признаки полового инфантилизма с задержкой развития вторичных половых признаков, аменореей, бесплодием. Синдром Шерешевского-Тернера характерен для женщин. Частота синдрома среди новорожденных небольшая (1:2500). У больных с этим синдромом в ядрах клеток отсутствуют тельца Барра.

Синдром Ульриха-Нунана.

Встречается как среди женщин, так и среди мужчин. Синдром встречается с частотой 0,4-1,0 на 1000 новорожденных. Часть больных бесплодна, другие могут иметь детей с 50 % вероятностью появления больного ребенка. Примерно у 35-40 % больных с синдромом Ульриха-Нунана наблюдаются пороки сердца.

Аномалии аутосом

Синдром Дауна.

Эта тяжелейшая болезнь встречается часто и в относительных цифрах составляет 1 из 500-600. Болезнь Дауна характеризуется своеобразным внешним видом больных: отмечаются неправильная форма черепа, плоское лицо, косой разрез глаз, маленькие ушные раковины, диспропорция туловища и конечностей, пальцы короткие, мизинец укорочен и искривлен, тонус мышц снижен. У многих больных наблюдаются порок сердца, нарушение функции желез внутренней секреции, отставание в психическом развитии. Частота рождения ребёнка с болезнью Дауна увеличивается с возрастом матери и может достигать 2% и более у 40-50-летних женщин, что, вероятно, связано с нарушением равномерного распределения хромосом при образовании женских половых клеток (яйцеклеток).

Генетически все эти проявления связаны с наличием у больного одной лишней хромосомы─ 21-й. Иными словами пациент имеет во всех клетках, включая половые, не 46 хромосом, как в норме, а 47. Обычно у одного из родителей, имеющих больного ребёнка с синдромом Дауна, наблюдают 45 хромосом, при этом 15-я хромосома объединена с 21-й. В такой семейной паре, независимо от возраста матери дети с синдромом Дауна будут рождаться довольно часто.

Наследственные болезни обмена веществ

Заболевания, связанные с нарушением обмена аминокислот

Впервые фенилкетонурия описана в 1934 году ученым-генетиком Феллингом. Эта болезнь характеризуется тяжелыми поражениями нервной системы и выражается в умственной отсталости. По данным разных авторов, во всех странах мира до 3% населения являются умственно неполноценными. Известно несколько сот наследственных болезней, сопровождающихся умственной отсталостью или ведущих к ней. Особенность фенилкетонурии в том, что она проявляется на первом году жизни ребенка и медленно прогрессирует. Без рано начатого лечения это заболевание делает ребенка инвалидом на всю жизнь, так как вызывает отравление клеток мозга.

Причина болезни ─ это мутация в гене, отвечающем за синтез фермента, превращающего аминокислоту фенилаланин в другую аминокислоту ─ тирозин, вызванным отсутствием фермента фенилаланингидрооксилазы. В крови больных из-за отсутствия этого фермента накапливаются как фенилаланин, так и другие продукты его неправильного обмена, вызывающие тяжелые расстройства функций ряда органов, в первую очередь центральной нервной системы. Заболевание поэтому иногда так и называют ─ фенилпировиноградная олигофрения.

Диета, лишенная фенилаланина, в первые недели жизни ребенка оказывает лечебное действие.

На выявлении повышенных концентраций этих продуктов в крови или моче и основана диагностика болезни. Большинство диагностических центров мира, в том числе и в нашей стране используют метод «теста Гатри». Суть его состоит в следующем. Споры одного из микроорганизмов высеивают на так называемую минимальную питательную среду, в которой не происходит заметного роста микробов. При добавлении крови здорового ребенка роста также не происходит. Он начинается только в том случае, если будет добавлена кровь, содержащая повышенную концентрацию фенилаланина. Первоначальный состав питательной среды и определяет специфичность диагноза. У новорожденных берут по капельке крови на фильтровальную бумагу, высушивают и пересылают в лабораторию для анализа. В лаборатории вырезанные кружочки с пятнами крови помещают в чашку Петри с микробным посевом. Рост микробов начинается только вокруг дисков, содержащих кровь с повышенной концентрацией фенилаланина.

Тест Гатри прост и дешев. Он легко поддается автоматизации на отдельных участках и в целом. При выявлении ребенка с повышенным содержанием фенилаланина в крови обязательно проводится уточняющая диагностика.

Алкаптонурия как заболевание была описана еще в ХVΙ веке. Основной симптом ее у детей – потемнение мочи на воздухе. На пеленках остаются темные, неотстирывающиеся пятна. Потемнение мочи у больных обусловлено окислением гомогенизированной кислоты (раннее названной алкаптоном, отчего и происходит название болезни). Причина накопления гомогенизированной кислоты ─ неправильное превращение аминокислоты тирозина. Следовательно, алкаптонурии – это наследственная болезнь, вызванная врожденным растройством обмена веществ. А он ─ уникальный, взаимосвязанный и взаимообусловленный процесс, с помощью которого организм синтезирует всевозможные соединения, необходимые для его жизнедеятельности, и разрушает, трансформирует уже существующие. В уникальном природном аппарате ферментаторе ─ человеческом организме ─ аминокислота должна пройти целую серию превращений. Нормальный ген отвечает в организме за то, чтобы распад тирозина происходил согласно установленной природой правилам (шесть катализируемых ферментами стадий) до конца. Так происходит у людей, генотип которых представлен по этому ферменту двумя или одним нормальным геном. У больных, унаследовавших два рецессивных гена алкаптонурии, нормальный цикл превращения тирозина нарушен. В детстве общее состояние не нарушается. Поэтому диагноз редко ставится на первом году жизни, поскольку здоровье ребенка не внушает опасений. На потемнение, как правило, не обращают внимание. Однако продукты окисления гомогенизированной кислоты к 20 ─ 40-летнему возрасту начинают откладываться в сердечной мышце, клапанах сердца, хрящах, почках, печени и других органах, богатых соединительной тканью. Со временем начинается деформация суставов (из-за поражения хрящей, как бы пропитанными продуктами окисления) и даже развиваются анкилозы (неподвижность суставов). Отложение пигмента в сердечной мышце приводит к инфаркту миокарда.

Мышечная дистрофия Дюшена ─ болезнь, поражающая мальчиков в возрасте от 2 до 6 лет, начинаясь с атрофии мышц грудной клетки и поясничной области, позже охватывающей мускулатуру конечностей. Это заболевание известно давно, однако только в последние годы ученые выяснили механизм действия аномального гена. Был обнаружен белок ─дистрофин, на долю которого приходится 0,002 % общего количества белка в нормальных скелетных мышцах. Отсутствие дистрофина у больных с мышечной дистрофией ученые связывают с дефектом гена. Несмотря на малые количества, этот белок является важным компонентом мышечной ткани, и отсутствие его в последней приводит к распаду мышц.

Считается, что дистрофия играет основную роль в контроле над внутренней средой мышечной клетки, предотвращая бесконтрольное повышение концентрации кальция в клетке. При нарушении кальциевого равновесия активируется фермент фосфолипаза А, растворяющий мышечные волокна. Мышцы скелета, пытаясь восстановить это нарушение, подвергаются фиброзу (процессу затвердевания), который и нарушает мышечную функцию. Имеются данные, что при отсутствии дистрофина мышечные клетки могли бы восстанавливаться, но вторичная патология ─ фиброз ─ препятствует этому.

Заболевания, связанные с нарушением жирового обмена.

Значительное количество жировых веществ содержится в головном мозге, поэтому наследственные нарушения жирового обмена часто сопровождаются поражением центральной нервной системы. С наследственным нарушением жирового обмена связана амавротическая идиотия Тея-Сакса. Суть ее в том, что врожденные генетические нарушения в организме привели к демиелинизации нервных волокон, то есть миелиновые оболочки, которыми покрыты нервы, начинают распадаться. Заболевание также характеризуется прогрессирующим снижением зрения и слабоумием в сочетании с другими неврологическими симптомами. Семейный характер болезни проявляется возникновением идиотии у братьев и сестер, в то время, когда родители здоровы. Это случается тогда, когда в каких-то давно минувших коленах родословных обоих супругов в молекулярный аппарат наследственности была вписана программа разрушения миелина. До поры до времени она бездействует, минуя одно, второе, третье поколения, и в силу встречи супругов с одинаковыми генами и унаследования этой программы ребенком от обоих родителей, получает приказ включиться.

Заболевания, связанные с нарушением углеводного обмена.

К наследственным болезням, связанным с нарушением обмена углеводов относят галактоземию, при которой нарушен процесс ферментативного превращения галактозы в глюкозу. В результате галактоза и продукты её обмена накапливаются в клетках и оказывают повреждающее действие на печень, ЦНС и др. Клинически галактоземия проявляется поносом, рвотой с первых дней жизни ребёнка, стойкой желтухой в связи с поражением и увеличением размеров печени, помутнением хрусталика (катаракта), задержкой умственного и физического развития.

Галактоземия сопровождается накоплением в тканях организма галактозо-1-фосфата. Это вызвано отсутствием фермента галактозо-1-фосфатуридилил-трансферазы, в результате чего нарушается нормальное усвоение организмом галактозы. Лечение этого заболевания связано с применением диеты, лишенной галактозы, и в первую очередь молока, так как содержащийся в нем молочный сахар ─ лактоза расщепляется в организме на глюкозу и галактозу.

Еще одно тяжелое наследственное заболевание ─ генерализованный гликогеноз ─ также связано с полным выпадением в организме функции фермента углеводного обмена ─ кислой гамма-амилазы. Недостаточность или отсутствие в организме различных ферментов углеводного обмена является причиной многих наследственных ферментопатий. Известны врожденные формы анемий, вызванные недостаточностью в эритроцитах глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы, пируваткиназы.

К наследственным нарушениям обмена углеводов относится сахарный диабет (сахарная болезнь, сахарное мочеизнурение) ─ эндокринно-обменное заболевание, связанное с недостатком инсулина или снижения его действия, в результате чего нарушаются все виды обмена веществ.

В происхождении диабета большую роль играет наследственность; другим важным фактором в развитии заболевания является переедание, избыточное употребление с пищей легкоусвояемых углеводов. Постоянно повышенный уровень сахара в крови ─ основного раздражителя клеток островков поджелудочной железы, синтезирующих инсулин, может привести к их функциональному истощению. В ряде случаев сахарный диабет обусловлен поражением поджелудочной железы воспалительного, сосудистого травматического или другого характера. Нередко болезнь развивается после нервно-психических перегрузок и потрясений, инфекционных заболеваний, а также при наличии других заболеваний желез внутренней секреции (например, опухолях коры надпочечника).

При недостатке в организме инсулина или снижении его активности печень и мышцы теряют способность превращать поступающий сахар в гликоген. В результате чего ткани не усваивают сахар и не могут использовать его в качестве энергии, что ведет к повышению уровня сахара в крови (гипергликемия) и выделению его с мочой (гликозурия). Эти симптомы являются основными проявлениями сахарного диабета. Первые жалобы больного ─ сильная постоянная жажда и обильное (до 6 л и больше в сутки) выделение мочи. Моча больного содержит сахар, поэтому имеет большой удельный вес. Часто отмечается упорный кожный зуд, особенно в области промежности. Для сахарного диабета характерна склонность к гнойничковым заболеваниям кожи, возможны нарушения половой функции. При неправильном или недостаточном лечении заболевание прогрессирует, сопровождаясь появлением болей в конечностях из-за поражения периферических нервов. Тяжелые осложнения сахарного диабета ─ расстройство зрения в результате изменений сосудов клетчатки глаза, а также поражение почечных клубочков с нарушением функции почек. Сахарный диабет обычно способствует развитию атеросклероза, прогрессированию его клинических проявлений.

При отсутствии своевременного лечения нарушения обмена веществ прогрессируют, постепенно накапливаются продукты неполного окисления жиров ─ так называемые кетоновые тела; повышение концентрации их в крови ведет к отравлению организма. Самочувствие резко, вялость, сонливость переходят в бессознательное состояние; развивается самое тяжелое осложнение сахарного диабета ─ диабетическая кома.

Основные средства лечения ─ диета, инсулин и сахароснижающие препараты, а цель его ─ нормализовать обменные процессы в организме.

Для многих болезней уже сейчас известна последовательность биохимических превращений от первичного действия измененного гена до клинических проявлений болезни, Знание этого дает возможность врачу вмешиваться в развитие той или иной болезни на ранних ее этапах. В результате генетически обусловленной неполноценности фермента в организме накапливаются токсические продукты неполного обмена того соединения, которое должно бы было вступать в обмен веществ с участием этого фермента. Врач может рекомендовать добавлять определенные продукты к рациону больного, чтобы возместить не синтезируемые в его организме соединения или удалить из организма токсические вещества. Разработано и уже применяется оперативное лечение ряда наследственных заболеваний

Литература

1. Популярная медицинская энциклопедия. Гл. ред. Б.В.Петровский. ─ М.: «Советская энциклопедия», 1987 г.

2. Бочков Н.П.«Гены и судьбы» ─ М.: Молодая гвардия,1990 г

3. Жуковский М.А. «Диабет: профилактика» ─ М.: Знание, 1989г.

4. Тарасенко Н.Д., Лушанова Г.И. «Что вы знаете о своей наследственности?» ─ Новосибирск: Наука, 1991 г.

5. Шевцов И.А. «Популярно о генетике» ─ К.: Наукова думка, 1989 г.

6. Полканов Ф.М. «Мы и ее величество ДНК» ─ М.: Детская литература, 1988 г.

7. Дубинин Н.П. «Генетика вчера, сегодня, завтра» ─ М.: Сов. Россия, 1981 г.

8. Воробьев Р.И.«Питание и здоровье»─ М.: Медицина, 1990 г.