

8

Choroby genetyczne człowieka

Cechy anatomiczne i fizjologiczne dziedziczymy po naszych przodkach. Niestety, przekazywana jest nam również skłonność do zapadania na określone choroby, a czasem nawet konkretna choroba. Z wrodzonymi wadami rozwojowymi, takimi jak rozszczep podniebienia czy wypadający płatek zastawki serca, oraz chorobami wrodzonymi rodzi się około 3% dzieci. Podłoże genetyczne ma aż około 80% tych nieprawidłowości.

■ Skąd biorą się choroby genetyczne?

Ze względu na przyczynę choroby genetyczne dzielimy na:

- ▶ **jednogenowe**, czyli spowodowane mutacjami w pojedynczych genach (np. fenyloketonuria, choroba Huntingtona),
- ▶ **chromosomalne**, czyli spowodowane mutacjami chromosomowymi (np. zespół Downa, zespół Turnera),
- ▶ **wieloczynnikowe (wielogenowe)**, czyli spowodowane mutacjami w wielu genach i często związane z oddziaływaniem czynników środowiskowych lub trybu życia (np. autyzm, schizofrenia, nadciśnienie i cukrzyca).

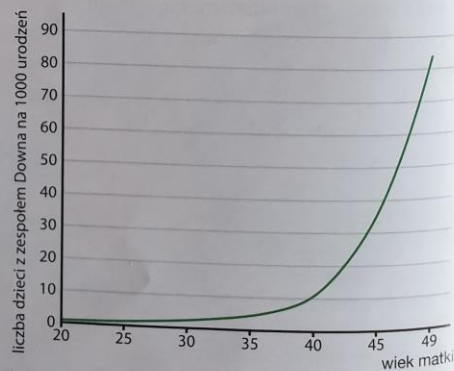


Dzieci z zespołem Downa mają charakterystyczny wygląd i liczne nieprawidłowości w funkcjonowaniu narządów wewnętrznych. Mimo to są radosne i towarzyskie.

Choroby jednogenowe są często związane z występowaniem allelu warunkującego chorobę w rodzinie przynajmniej jednego z rodziców. Warunkiem zachorowania jest odziedziczenie tego allelu.

Choroby chromosomalne są zwykle wynikiem błędu w rozdziale chromosomów w trakcie powstawania gamet. Po zapłodnieniu, w zygocie, a potem we wszystkich komórkach rozwijającego się z niej organizmu, występuje nieprawidłowa liczba chromosomów. Na przykład, gdy zamiast dwóch chromosomów homologicznych w komórce znajdują się trzy chromosomy, jest to **trisomia**. Jeżeli w komórce występuje jeden chromosom danej pary, chorobę nazywamy **monosomią**. Każde z tych zaburzeń wpływa niekorzystnie na rozwój całego organizmu. Ryzyko wytworzenia nieprawidłowych gamet rośnie wraz wiekiem.

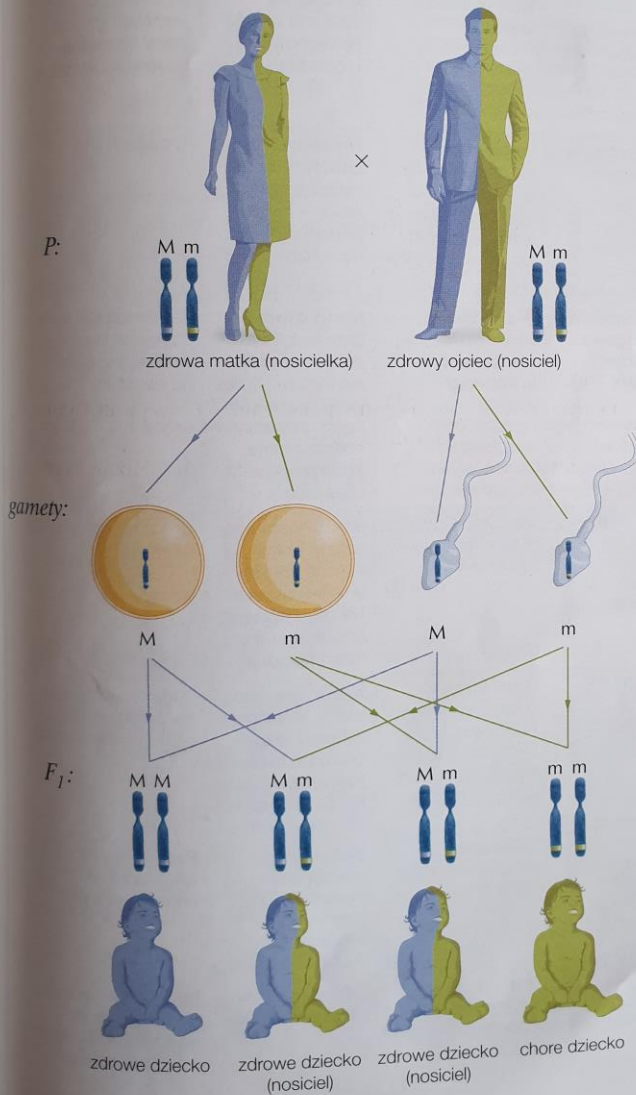
W wypadku **chorób wieloczynnikowych** dziedziczy się jedynie skłonność do zapadania na nie. Zachorowanie zależy wówczas na przykład od sposobu odżywiania się czy stosowania używek.



Częstość urodzeń dzieci z zespołem Downa wzrasta wraz z wiekiem matek. Dla kobiet 20-letnich wynosi ona 1:1200, a dla 49-letnich aż 1:8.

Dziedziczenie mukowiscydozy

Mukowiscydoza jest chorobą jednogenną, warunkowaną przez allel recesywny, który występuje w chromosomie autosomalnym. Oznacza to, że nawet zdrowi rodzice mogą mieć chore dziecko, jeżeli są nosicielami tego allelu.



Jeżeli rodzice odziedziczyli tylko jeden allel recesywny warunkujący mukowiscydozę (m), oboje są zdrowi. Każdy z nich ma bowiem jeszcze allel dominujący, który warunkuje prawidłowe funkcjonowanie komórek (M).

Połowa gamet każdego z rodziców zawiera allel prawidłowy, a połowa – allel warunkujący chorobę.

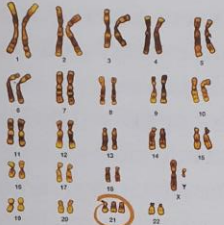
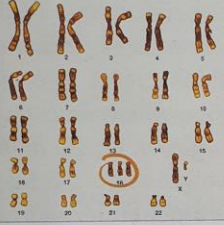
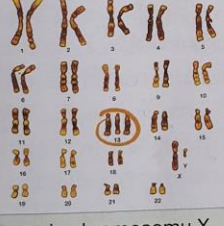
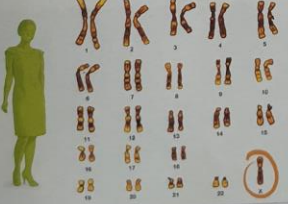
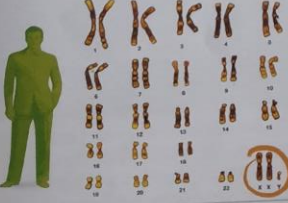
♀♂	M	m
M	MM	Mm
m	Mm	mm

Prawdopodobieństwo, że dziecko zdrowych rodziców, którzy są nosicielami wadliwego allelu, będzie chore, wynosi 25%.

Niektóre jednogenowe choroby człowieka

Choroba (częstość urodzeń)	Sposób dziedziczenia, charakterystyka mutacji	Skutek mutacji	Objawy	Leczenie objawów
Mukowiscydoza (1:2500) 	Autosomalny recesywny, mutacja w genie kodującym białko niezbędne do prawidłowego transportu jonów przez błony komórkowe  7	Nadmiar wydzieliny, która zalega w trzustce, oskrzelach, płucach, wątrobie	Przewlekłe stany zapalne dróg oddechowych, zaburzenia działania układu pokarmowego i rozrodczego	Podawanie antybiotyków, leków rozrzedzających wydzielinę, czasem preparatów z enzymami trzustkowymi, fizjoterapia, inhalacje
Anemia sierpowata (1:625 u rasy czarnej, 1:600 000 u rasy białej) 	Autosomalny recesywny, mutacja w genie kodującym hemoglobinę  11	Wadliwa budowa hemoglobiny i nieprawidłowe wiązanie przez nią tlenu, sierpowaty kształt erycytów	Niedokrwistość, uszkodzenia różnych narządów, głównie nerek, odporność na malarię	Transfuzje krwi
Fenylketonuria (1:10 000) 	Autosomalny recesywny, mutacja w genie kodującym enzym przekształcający aminokwas – fenylalaninę – w tyrozynę  12	Gromadzenie nadmiaru fenylalaniny w płynach ustrojowych	Niedorozwój umysłowy, małogłowie, opóźnienia rozwoju mowy i innych umiejętności, zaburzenia neurologiczne, zaburzenia zachowania	Wprowadzenie diety ubogiej w fenylalaninę, począwszy od narodzin
Albinizm (1:35 000) 	Autosomalny recesywny, mutacja w genie kodującym enzym niezbędny do syntezy melaniny (barwnik)  11	Brak melaniny w tęczówce, włosach i skórze	Bardzo jasne oczy, włosy i skóra, nadwrażliwość na promieniowanie UV (światłowstręt, oczopłaz, stany zapalne skóry)	Unikanie przebywania na słońcu
Choroba Huntingtona (1:24 000) 	Autosomalny dominujący, mutacja w genie kodującym białko huntingtynę  4	Gromadzenie nieprawidłowego białka w neuronach, obumieranie neuronów budujących mózg	Niekontrolowane ruchy, otępienie, zaburzenia osobowości; objawy pojawiają się zwykle po ukończeniu 25. roku życia	Podawanie leków łagodzących depresję, omamy i drżenie ciała
Hemofilia (1:7 000) 	Recesywny sprzężony z płcią, mutacja w genie kodującym czynnik krzepnięcia krwi  X	Zaburzenie procesu krzepnięcia krwi	Silne krwotoki zewnętrzne i wewnętrzne, powodujące niedokrwienie i martwicę tkanek	Podawanie leków zawierających prawidłowe białko
Daltonizm (8:100) 	Recesywny sprzężony z płcią, mutacja w genie warunkującym prawidłowe rozpoznanie barw  X	Brak lub nieprawidłowa budowa barwnika siatkówki oka	Zaburzenia rozpoznawania barw	Stosowanie soczewek ułatwiających rozpoznawanie obiektów o różnych barwach

Niektóre chromosomalne choroby człowieka

Nazwa choroby (częstość urodzeń)	Mutacja	Cechy charakterystyczne
Zespół Downa (1:700)	trisomia chromosomu 21 	Upośledzenie umysłowe, opóźniony rozwój psychiczny i fizyczny, niewielka, płaska twarz, mała głowa, kąćki ust skierowane do dołu, niski wzrost, nieprawidłowości w uzębieniu, skośne oczy, fałdy skórne na powiekach, nieprawidłowe proporcje ciała – krótka szyja, krótkie kończyny górne, krótkie i szerokie dłonie, krótkie palce, małe i nisko osadzone uszy, spłaszczony nos, duży język. Większość chorych jest bezpłodna, ma osłabioną odporność oraz wiele wad wrodzonych rozwoju i funkcjonowania narządów wewnętrznych (u ponad 30% występuje wrodzona wada serca)
Zespół Edwardsa (1:8000)	trisomia chromosomu 18 	Znaczny niedorozwój umysłowy, liczne wady anatomiczno-fizjologiczne (nerek, serca, przewodu pokarmowego), niskie osadzenie uszu, napady drgawek, przykurcz kończyn, wady stóp, wady ośrodkowego układu nerwowego, nieprawidłowo zbudowana czaszka, mała żuchwa. Dzieci chore na zespół Edwardsa żyją najczęściej kilka miesięcy
Zespół Patau (1:8000)	trisomia chromosomu 13 	Niedorozwój umysłowy, liczne wady serca, rozszczep wargi i podniebienia, ubytki skóry na głowie, oczy osadzone blisko siebie, nisko osadzone i zdeformowane uszy, wady w budowie oka, zwiększona liczba palców, nieprawidłowo wykształcone narządy wewnętrzne. Dzieci z zespołem Patau żyją bardzo krótko: 50% z nich poniżej miesiąca, jedynie ok. 5% dożywa trzeciego roku życia
Zespół Turnera (1:2500)	monosomia chromosomu X 	Dotyczy kobiet; niedorozwój narządów płciowych, <u>bezpłodność</u> , liczne drobne wady w budowie ciała i narządów wewnętrznych (układu kostnego, moczowego, rozrodczego, krążenia), niski wzrost, krępą budowę ciała, zniekształcenia twarzy, obrzęki rąk i nóg, koślawość kości, niską linię włosów na karku, szeroka klatka piersiowa, nierozwinięte piersi, wady paznokci, znaczne obniżenie mineralizacji kości, zaburzenia niektórych zdolności poznawczych (np. pamięci niewerbalnej), nie występuje upośledzenie umysłowe. Leczenie polega na podawaniu hormonu wzrostu i estrogenów
Zespół Klinefeltera (1:660)	zwielokrotniona liczba chromosomu X 	Dotyczy mężczyzn; męskie cechy płciowe słabo wykształcone, niedorozwój jąder i narządów płciowych, zarost niewielki lub brak zarostu, sylwetka zbliżona do kobiecej, zmniejszona płodność, wysoki wzrost. Mogą występować zaburzenia poznawcze, obniżenie mineralizacji kości, skłonność do otyłości i cukrzycy. Rozpoznanie choroby możliwe jest dopiero w okresie dojrzewania. Leczenie polega na podawaniu testosteronu