

ЛЕКЦИЯ №4 Наследственные свойства крови. Хромосомная теория наследственности. Хромосомные карты человека

1. Свойства крови в системе АВО

История переливания крови насчитывает более 3-х веков. предпринимаемые с 17 века попытки переливания крови человеку чаще всего кончались неудачей. Благоприятный исход в этот период мог быть чисто случайным, так как вопросы взаимодействия крови донора и реципиента в то время были не изучены. В 1901 году австриец Карл Ландштейнер установил, что в зависимости от наличия в эритроцитах изоантителов, а в плазме изоантителов все человечество можно разделить на 3 группы. В 1907 году чех Я. Янский дополнил данные Ландштейнера, выделив 4-ю группу, и создал классификацию групп крови, принятую с 1921 года как международную.

Для возникновения гемолитических посттрансфузионных реакций и несовместимости матери и плода имеет значение, прежде всего антигенная структура эритроцита. АНТИГЕНЫ - вещества белковой природы, способные вызывать в организме образование антител и вступать с ними в реакцию. В организме человека кроме иммунных антител, которые вырабатываются в ответ на попадание в него антигена, есть естественные антитела, существующие с момента рождения и обусловленные генетическими признаками, наследуемыми от родителей. Примером естественных антител являются групповые АГГЛЮТИНИНЫ SYMBOL 97 \f "Symbol" \s 14a и SYMBOL 98 \f "Symbol" \s 14b. Они специфичны и вступают в реакцию с соответствующими антигенами - АГГЛЮТИНОГЕНАМИ А и В. Температурный оптимум реакции +150 - +250 С. Все человечество в зависимости от содержания в эритроцитах антигенов (агглютиногенов) А и В делится на 4 группы:

- 1 группа - не содержит антигенов;
- 2 группа - содержит агглютиноген А;
- 3 группа - содержит агглютиноген В;
- 4 группа - содержит агглютиногены А и В.

В крови этих групп в строгой зависимости от наличия или отсутствия групповых антигенов А и В, которые получили название агглютиногенов, содержатся групповые антитела, которые иначе называются агглютининами (изоагглютининами, групповыми агглютининами). Система крови остается стабильной при отсутствии в ней одноименных агглютининов и агглютиногенов (антител и антигенов). В этом случае не происходит их взаимодействия, проявляющегося агглютинацией (склеиванием) и гемолизом (разрушением) эритроцитов. Таким образом, по серологическим свойствам эритроцитов и плазмы выделяют 4 группы крови. Процентное соотношение лиц с различными группами крови в различных местах земного шара не одинаково. В странах СНГ оно приблизительно таково:

О(I гр.)	34%
А(II гр.)	37%
В(III гр.)	21%
AB(IV гр.)	8%

2. Резус-фактор

В 1937 году Ландштейнер и Винер открыли резус-фактор Rh - фактор). В ходе опытов по иммунизации кролика эритроцитами обезьяны макака-резус (Makakus rhesus) была получена сыворотка, агглютинировавшая 85% образцов эритроцитов человека - независимо от групповой принадлежности. Так было установлено наличие

в эритроцитах человека вещества антигенной природы, аналогичной таковому у макаки-резус. Оно получило название резус-фактор. Люди, в крови которых этот фактор есть, стали обозначаться как "резус-положительные", те, у кого он не определялся - "резус отрицательные". Резус-фактор содержится в крови около 85% людей и в отличие от агглютиногенов (антигенов) А и В не имеет, как правило, естественных антител. Антитела против резус-фактора (анти-резус) возникают только вследствие сенсибилизации резус-отрицательного (не имеющего резус-фактора) человека эритроцитами, содержащими резус-фактор. Антитела могут также появиться в крови резус-отрицательной беременной женщины в ответ на резус-положительный плод. Резус-несовместимость (резус-конфликт) возникает в случае повторного контакта сенсибилизированного человека с резус-фактором (переливание крови, беременность).

В крови существует множество других антигенов. Они обозначены как системы MN, Келл, Даффи, Льюис, Лютеран и др. Выраженные посттрансфузионные осложнения и гемолитическая болезнь вызываются ими крайне редко.

В настоящее время антигены выявлены в лейкоцитах, тромбоцитах, других белковых структурах общей численностью около 300 видов.

Обозначение групп крови и резус – фактора

I группа крови – aa – I (0)

II группа крови – a^Aa^A
 a^Aa II (A)

III группа крови - a^Ba^B
 a^Ba III (B)

IV группа крови – a^Aa^B

Обозначение резус – фактора

Резус – фактор положительный RhRh
Rhrh

Резус – фактор отрицательный rhrh

Например: обозначение для I (0) группы резус положительной:
aa RhRh

или

aa Rhrh

Решение типовых задач

Задача. Женщина имеет I (0) группу крови и отрицательный резус – фактор, мужчина II (A) группу крови и резус – фактор положительный гомозиготный вариант. Определите генотип и фенотип детей в этом браке.

Решение:

Дано:

I (0) – aa

II (A) - $a^A a^A$

Резус (+) RhRh

Резус (-) rhrh

P ♀aa rhrh x ♂
g arh a^Aa^A RhRh

F= a^Aa Rhrh

Генотип: двойная гетерозигота.

Фенотип: II (A) группа крови резус – фактор положительный.

3. Исследование крови перед гемотрансфузией

Перед каждой гемотрансфузией обязательны следующие исследования крови и пробы:

1. Определение группы крови - системы АВО у донора и реципиента.
2. Определение резус - принадлежности крови донора и реципиента.
3. Определение групповой совместимости крови донора и реципиента.
4. Определение резус - совместимости крови донора и реципиента.

Хромосомная теория Т. Моргана. Наследование, сцепленное с полом

Положения хромосомной теории:

1. Передача наследственной информации связана с хромосомами, в которых линейно в определённых локусах лежат ген
2. Каждому гену одной гомологичной хромосомы соответствует аллельный ген другой гомологичной хромосомы.
3. Аллельные гены могут быть одинаковыми у гомозигот и разными у гетерозигот.
4. В фенотипе признак проявляется при наличии 2х аллельных генов.
5. Доминантность и рецессивность аллелей неабсолютны, а относительны.
6. Каждая пара хромосом характерна определённым набором генов, которые составляют группу сцепления, часто наследуются совместно.
7. Число групп сцепления равно числу хромосом в гаплоидном наборе.
8. Чем меньше расстояние между генами, тем больше сила сцепления между ними.
9. Единицей расстояния между генами является морганида = 1 % кроссинговерного потомства (например, ген дальтонизма и гемофилии расположены друг от друга на 10 морганида).

Зная расстояние между генами, можно построить карту хромосомы.

Генетическая карта хромосомы, представляет собой отрезок прямой, на котором обозначен порядок расположения генов и указано расстояние между ними в морганидах.

Цитологическая карта хромосом – фотография или точный рисунок хромосом.

Наследование признаков, сцепленных с полом.

Пол определяется в момент оплодотворения.

В кариотипе человека 22 аутосомы и 23я пара половых хромосом, у женщины XX, у мужчины XY.

Половые хромосомы тоже содержат гены, объединённые в группы сцепления.

Наследование признаков, гены которых находятся в X и Y - половых хромосомах, называется наследованием сцепленным с полом(см. рис.11).

Например, у человека в X-хромосоме находятся гены дальтонизма, гемофилии, облысения, миопатии Дюшена. Оказывается, что на X хромосоме могут лежать гены 80--ти наследственных заболеваний, которые фенотипически проявляются только у мужчин, женщины являются носителями этих генов.

Решение типовых задач

Задача

Здоровый мужчина женат на здоровой женщине, в браке рождается сын с гемофилией. Определите генотипы и фенотипы всех членов семьи.

Решение:

Дано:

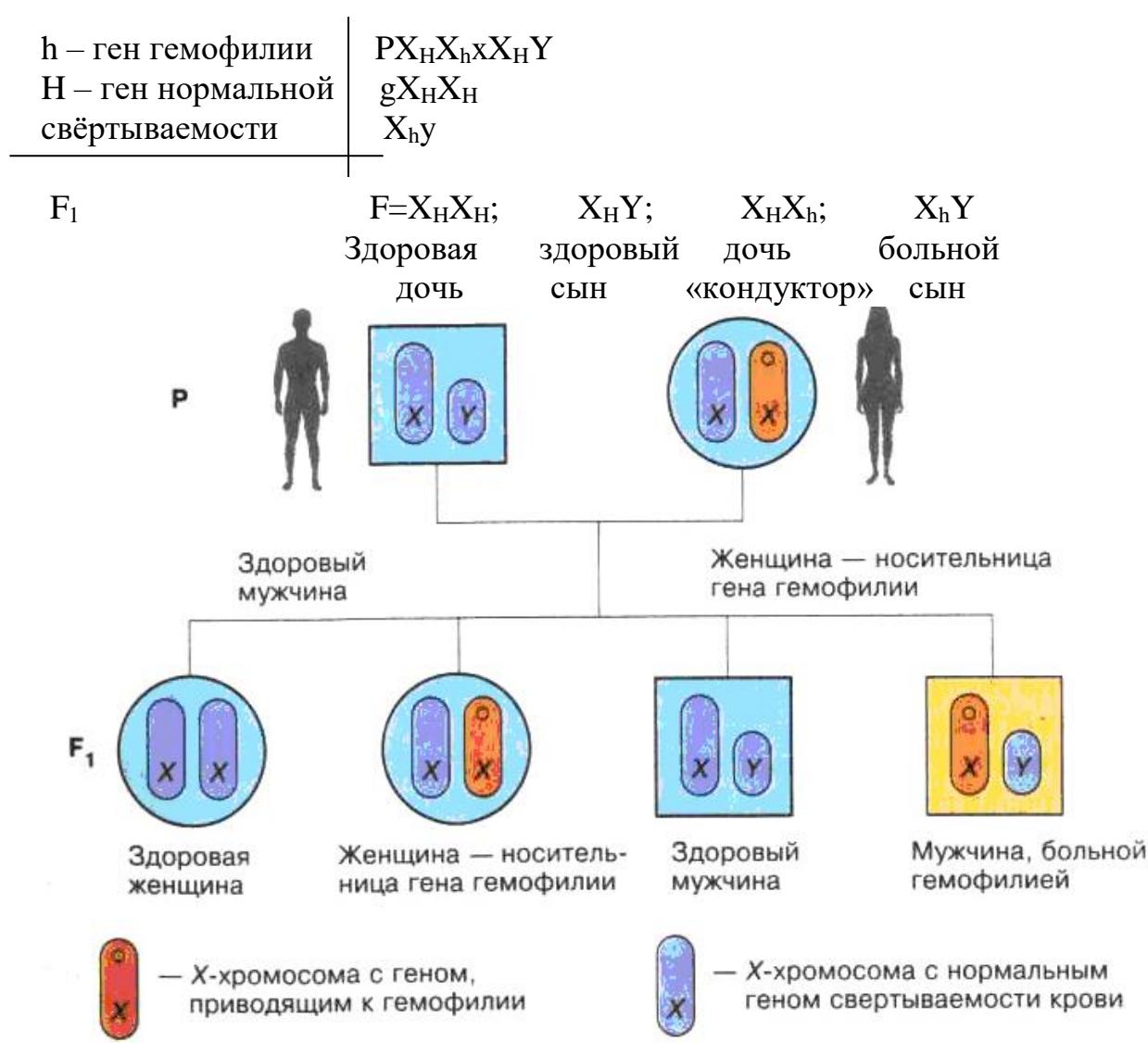


Рис. 11. Схема наследования гемофилии