

Genetika

Mutácie

Monogénové choroby

Chromozómové aberácie

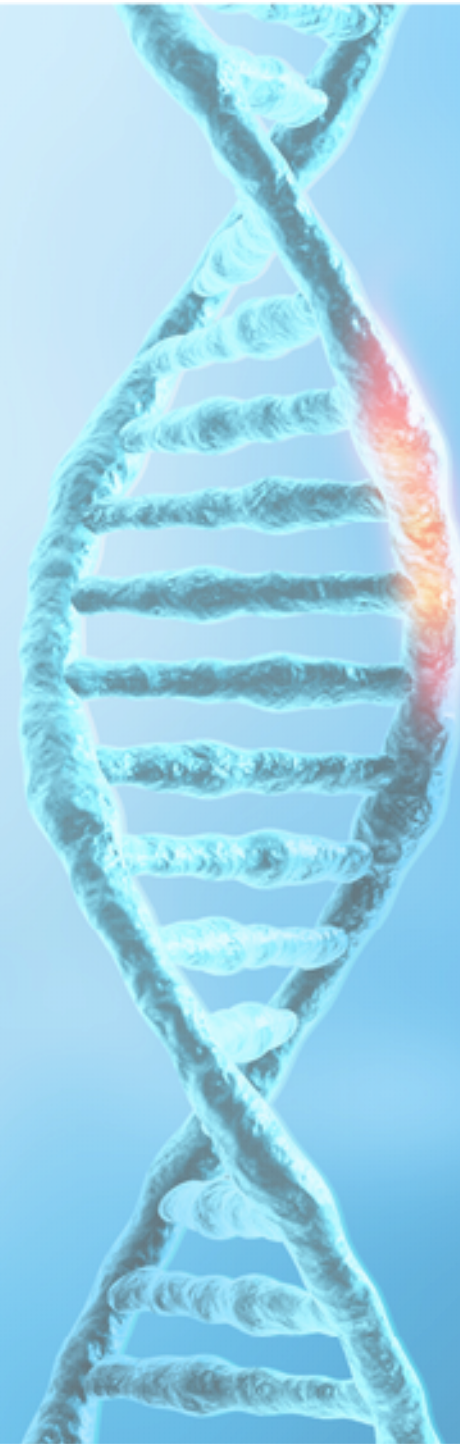
Prednáška pre odbory

Ošetrovateľstvo a Verejné zdravotníctvo

MUDr.Lenka Šalamonová Blichová, PhD.

Ústav patologickej fyziológie LF

Univerzita Pavla Jozefa Šafárika



Základné pojmy

- Genetika: náuka kt. sa zaoberá dedičnosťou, premenlivosťou organizmov
- Gén: úsek DNA ktorý kóduje danú informáciu (proteín, regulačný gén). Je molekulárnou jednotkou dedičnosti
- Genóm: kompletná genetická informácia bunky
- Genofond: kompletná genetická informácia danej populácie
- Genotyp: súbor génov zodpovedných za daný znak (fenotyp)
- Fenotyp: daný znak ktorý sa prejaví, realizácia genotypu (farba vlasov, očí, výška...)
- Mutácia: náhla neočakávaná ireverzibilná zmena v DNA

- Penetrancia: pomer jedincov, u ktorých sa daný znak prejavil k celkovému počtu jedincov s daným znakom, % vyjadrenie
- Expresivita: rozsah fenotypovej variácie pre daný genotyp, sila prejavu

Základné pojmy

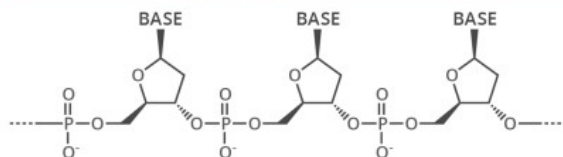
- Genetický: vzťahujúci sa na genetickú výbavu
 - Genetické ochorenie - podmienené patologickou zmenou génov a/alebo ich chybnou expresiou
 - Môže ale nemusí sa prejavíť u potomkov, môže sa prenášať
- Hereditárny: dedičný, zdedený
- Familiárny: vyskytujúci sa vo zvýšenej miere u rodinných príbuzných – predpokladá genetickú predispozíciu
- Kongenitálny: prítomný pri narodení, nie zdedené poruchy, nie kódované v DNA
 - Pr. alkoholická encefalopatia – u matiek s abúzom alkoholu počas tehotenstva, rôzne malformácie neprítomné u rodičov a pod.

Štruktúra DNA, organizácia genómu

What makes up the chemical structure of DNA?

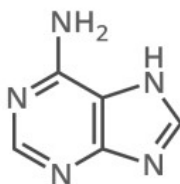


The sugar-phosphate backbone

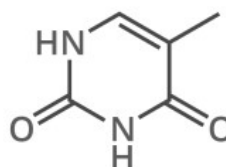


DNA is a polymer made up of units called nucleotides. The nucleotides are made of three different components: a sugar group, a phosphate group, and a base. There are four different bases: adenine, thymine, guanine and cytosine.

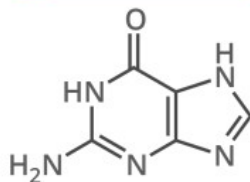
A Adenine



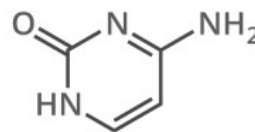
T Thymine



G Guanine

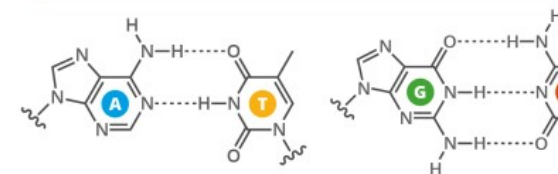


C Cytosine



What holds DNA strands together?

DNA strands are held together by hydrogen bonds between bases on adjacent strands. Adenine (A) always pairs with thymine (T), while guanine (G) always pairs with cytosine (C). Adenine pairs with uracil (U) in RNA.



From DNA to proteins

The bases on a single strand of DNA act as a code. The letters form three letter codons, which code for amino acids - the building blocks of proteins.



An enzyme, RNA polymerase, transcribes DNA into mRNA (messenger ribonucleic acid). It splits apart the two strands that form the double helix, then reads a strand and copies the sequence of nucleotides. The only difference between the RNA and the original DNA is that in the place of thymine (T), another base with a similar structure is used: uracil (U).

DNA sequence	T	T	C	C	T	G	A	A	C	C	C	G	T
mRNA sequence	U	U	C	C	U	G	A	A	C	C	C	G	U
Amino acid	Phenylalanine	Leucine	Asparagine	Proline	Leucine	Asparagine	Asparagine	Asparagine	Proline	Proline	Proline	Asparagine	Leucine

In multicellular organisms, the mRNA carries genetic code out of the cell nucleus to the cytoplasm. Here, protein synthesis takes place. 'Translation' is the process of turning the mRNA's 'code' into proteins. Molecules called ribosomes carry out this process, building up proteins from the amino acids coded for.

Ľudský genóm

- 3,2 mld DNA bp (párov báz)
 - 30 000 génov
 - 1,5% proteín-kódujúce gény
 - 98,5% nekódujúce gény (regulačné gény-promótory, enhancery, teloméry, centroméry)
-
- Jadrová DNA
 - Mimosjadrová – mitochondrie

Mutácie

Mutácie

- Náhla, neočakávaná, ireverzibilná zmena v DNA, zmena v poradí nukleotidov DNA
 - Prospešná, neutrálna, patologická
 - Ak postihne pohlavnú bunku – prenos do ďalšej generácie
- Mutagény:
 - Fyzikálne: pr. žiarenie
 - Chemické: rôzne organické zlúčeniny
 - Biologické: vírusy

Mutácie - klasifikácia

- Podľa typu postihnutých buniek
 - Somatické
 - gametické

Mutácie - klasifikácia

- Podľa príčiny:
 - Spontánna mutácia – bez známej príčiny
 - Indukovaná – spôsobená vyvolávajúcim faktorom – mutagénom
- Podľa typu poškodenej štruktúry, podľa úrovne postihnutia:
 - Génové: zmena v štruktúre alebo počte génov
 - Chromozómové: zmeny v štruktúre chromozómov, zmeny počtu chromozómov alebo chromozómových sád
 - Genómové: numerické odchýlky chromozómov

Delenie bodových mutácií

Dochádza k zmene jedného, alebo veľmi malého počtu nukleotidov

Podľa typu zmeny v sekvencii nukleotidov:

- Substitúcia
- Delécia
- Inzercia

Podľa vplyvu na zmeny v sekvencii AMK v proteínoch:

- Mutácie nemeniace zmysel
 - Silent mutations
- Mutácie meniace zmysel
- Nezmyselné mutácie
- Posunové mutácie

Typy chromozómových štrukturálnych mutácií

Delécia

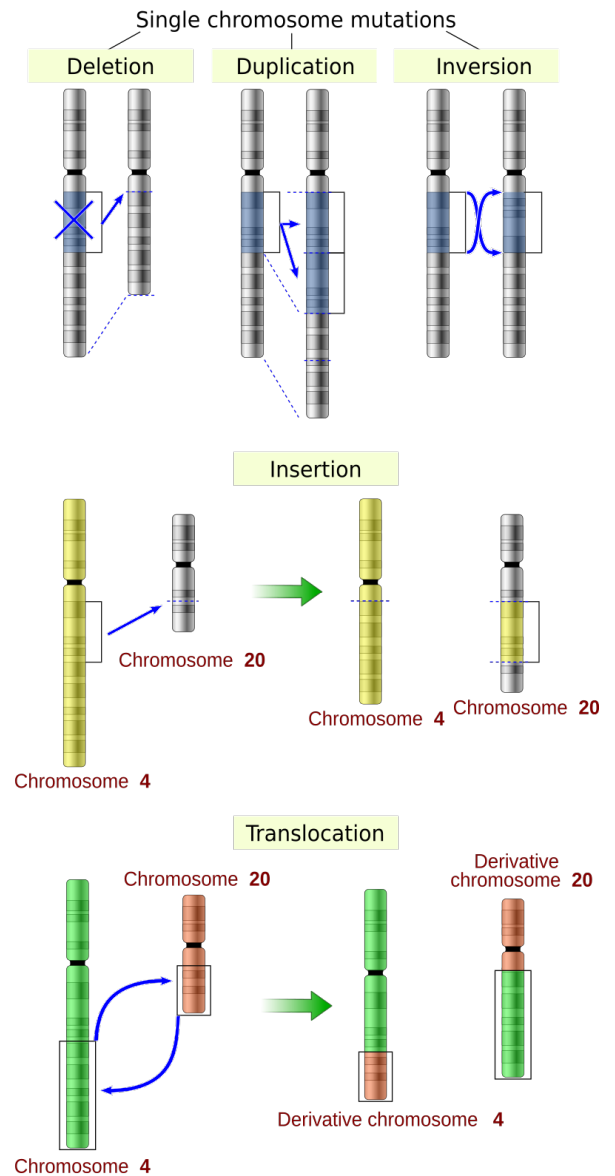
Inverzia

Duplikácia/amplifikácia

Translokácia

Izochromozóm

Prstencovitý chromozóm



Genómové mutácie

- Počet chromozómov sa líši od normálneho (od 46)
- Polyploidia
- Aneuploidia
 - Trizómia
 - monozómia

Geneticky podmienené ochorenia

Geneticky podmienené ochorenia

1. **Monogénové ochorenia** - mutácie spôsobené 1 génom- (ochorenia s mendelovským typom dedičnosti): zriedkavé, s vysokou penetranciou

2. **Chromozómové aberácie**: štrukturálne alebo numerické aberácie (autozómov alebo gonozómov): zriedkavé, s vysokou penetranciou

3. **Multigénové ochorenia**: časté, zapríčinené interakciou medzi rôznymi variantami génov a environmentálnymi faktormi

- variácie- polymorfizmy
- Multifaktoriálne ochorenia– environmentálne vplyvy
- jeden gén nestačí na vyvolanie ochorenia, potrebná je súhra viacerých, nízka penetrancia
- Ateroskleróza, diabetes mellitus, hypertenzia, autoimunitné ochorenia

Geneticky podmienené ochorenia

4. Nemendelovská dedičnosť

- dynamické mutácie
- Poruchy imprintingu

Monogénové ochorenia- Mendelovské

Typy dedičnosti:

1. Autozómovo dominantný (AD): nezávisí od pohlavia, pomerne neskorý nástup ochorenia-až v reprodukčnom veku, nie sú fatálne pred dosiahnutím reprodukčného veku
2. Autozómovo recesívny: nezávisí od pohlavia, skorý nástup (pred dosiahnutím reprod.veku), zvyčajné sú vážne a fatálne
3. X-viazané: zvyčajne postihuje častejšie mužov, ženy zvyčajne prenášačky
 - Hemizygot – prítomnosť len 1 alely u muža (XY)

Monogénové ochorenia

Monogénové ochorenia- AD

Marphanov syndróm

- ochorenie spojivového tkaniva, s príznakmi postihnutia oporného aparátu, očí, KVS
- 1/5000, 15q21.1
- Dedičný defekt fibrilínu-glykoproteín medzibunkovej hmoty, hlavná zložka mikrofibríl
- Mikrofibrily-hojne zastúpené v aorte, väzoch, závesný aparát šošovky
- 2 mechanizmy:
 - Strata mikrofibríl v tkanivách
 - Nadmerná aktivácia TGF- β (negatívny vplyv na vývoj hladkého svalstva ciev, zvýšené hladiny metaloproteáz-strata extracelulárnej matrix)

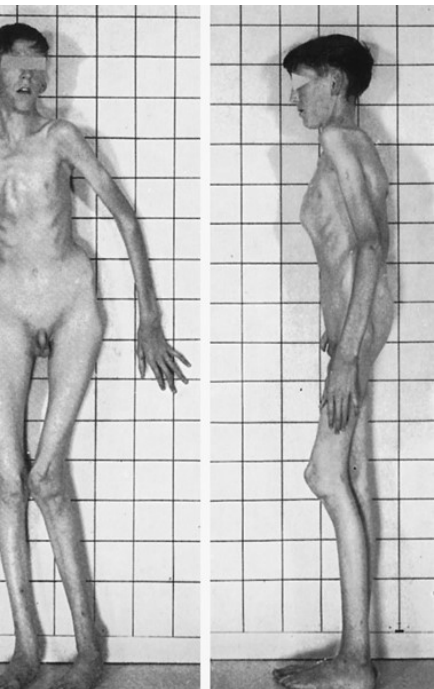


Marphanov syndróm

abnormality skeletu: nadmerná výška, dlhé
prsty, arachnodaktýlia, voľné kĺby



Skolióza



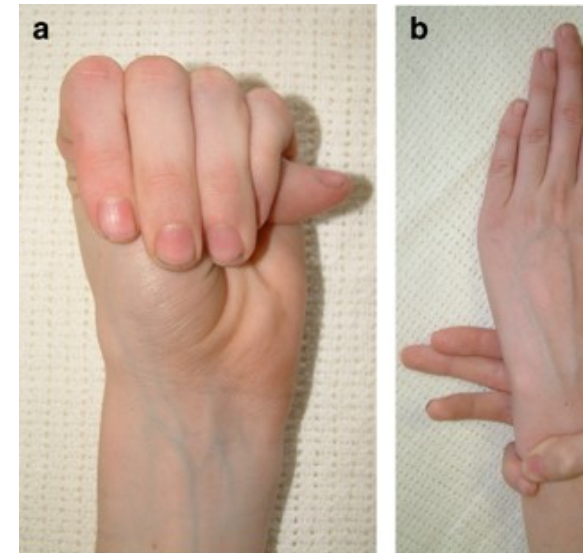
Hlava-
dolichocefalia



Pectus
excavatus



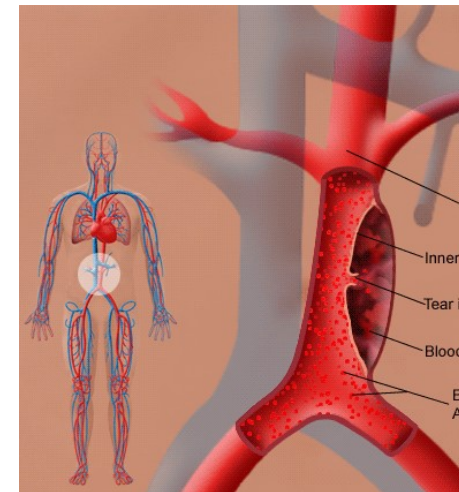
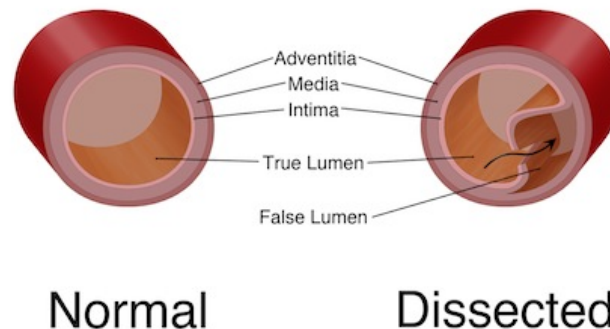
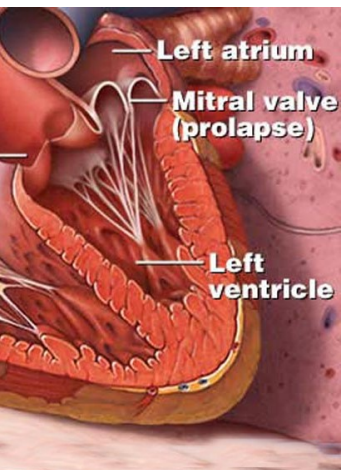
Pectus
carinatum



Arachnodactyly (a) positive thumb sign: entire thumbnail protrudes beyond ulnar border of hand
Positive wrist sign: thumb and fifth finger overlap when encircling the wrist
<http://www.nature.com/ejhg/journal/v15/n7/full/5201851f3.html>

Marphanov syndróm

- Postihnutie očí: bilaterálna subluxácia alebo dislokácia šošovky, pomerne vysoko špecifické
- KVS postihnutie:
 - Dilatácia anulus fibrosus aorty
 - Dilatácia ascendentnej aorty (cystická medionekróza)- závažná aortálna inkompetencia
 - Prolaps mitrálnej chlopne
 - Disekcia aorty-intramurálny hematóm ktorý ďalej odlupuje vrstvy steny, šíri sa smerom k srdcu alebo k bifurkácii, utláča lumen, príčina smrti u 30-40%



Marphanov syndróm

- Poznáte ich?



Monogénové ochorenia- AD Ehlers-Danlosov syndróm

- Klinicky aj geneticky heterogénna skupina ochorení, spojená s poruchou syntézy alebo štruktúry kolagénových vlákien (AD, AR typy)
- Abnormálne kolagénové vlákna nemajú požadovanú pevnosť, ťažnú silu
- Koža-hyperextenzibilná, nezvyčajné rozťažiteľná, ľahko zraniteľná
- Nedostatočné hojenie rán, atrofické jazvy
- Kĺby:hypermobilné, často dislokujú, bolesť
- ruptúry: cievy, uterus, colon, kornea



Monogénové ochorenia AD

Familiárna hypercholesterolémia

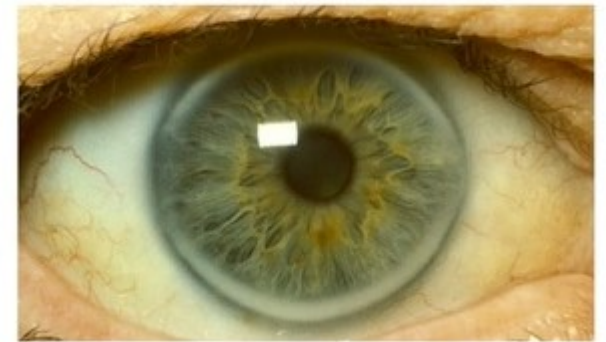
- Výskyt 1:500
- Mutácia LDL receptora (viac než 100 známych mutácií)
- Patogenéza: porucha metabolizmu lipidov, ukladanie tukov v tkanivách
- Dôsledky:
 - urýchlená ateroskleróza a jej komplikácie: IM, CMP – skorý nástup už od 4.dekády života
 - Homozygotné formy – nástup komplikácií a zvýšená mortalita už v 2.dekáde

Monogénové ochorenia AD

Familiárna hypercholesterolémia

Klinické príznaky:

- Vysoké hladiny cholesterolu v sére
- Ateroskleróza a jej komplikácie
- Arcus corneae
- Xantelazmy
- Xantomatóza šliach



<https://www.rehabilitace.info/wp-content/uploads/2021/12/Hypercholesterolemie.jpg>

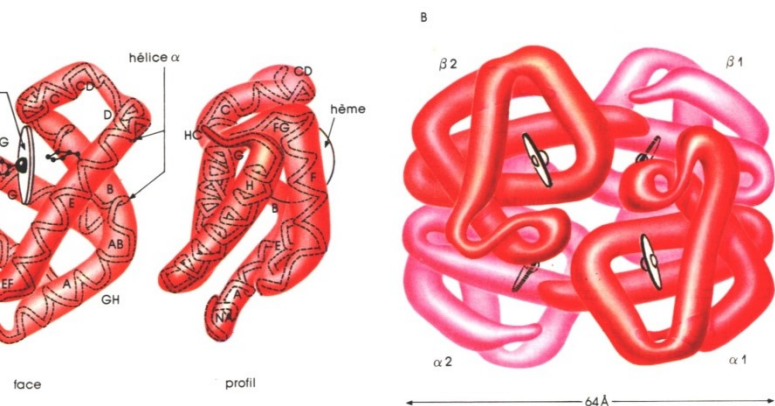
Monogénové ochorenia-AR

- Tvoria najväčšiu skupinu monogénových ochorení
- Obidve alely musia byť zmutované (homozygoti)
- 25% pravdepodobnosť zdedenia znaku potomstvom ($Aa \times Aa$)
- Skorý nástup

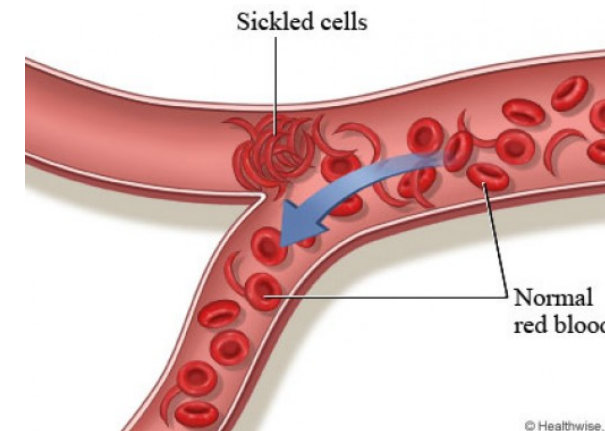
Monogénové ochorenia AR

Kosáčikovitá anémia

- Častá hereditárna hemoglobinopatia
- Bodová mutácia: Glu → Val na 6.mieste (GAG/GTG), **HbS nahradí HbA**
- Znížená solubilita Hb pri nižšom pO_2
- Rigídne deformované erytrocyty vo venóznej krvi kvôli polymerizácii deoxygenovaného Hb
- Hemolytická anémia, icterus, mikrovaskulárna obštrukcia, trombóza, znížené prežívanie Ery - ischemické poškodenie tkaniva- HYPOXIA

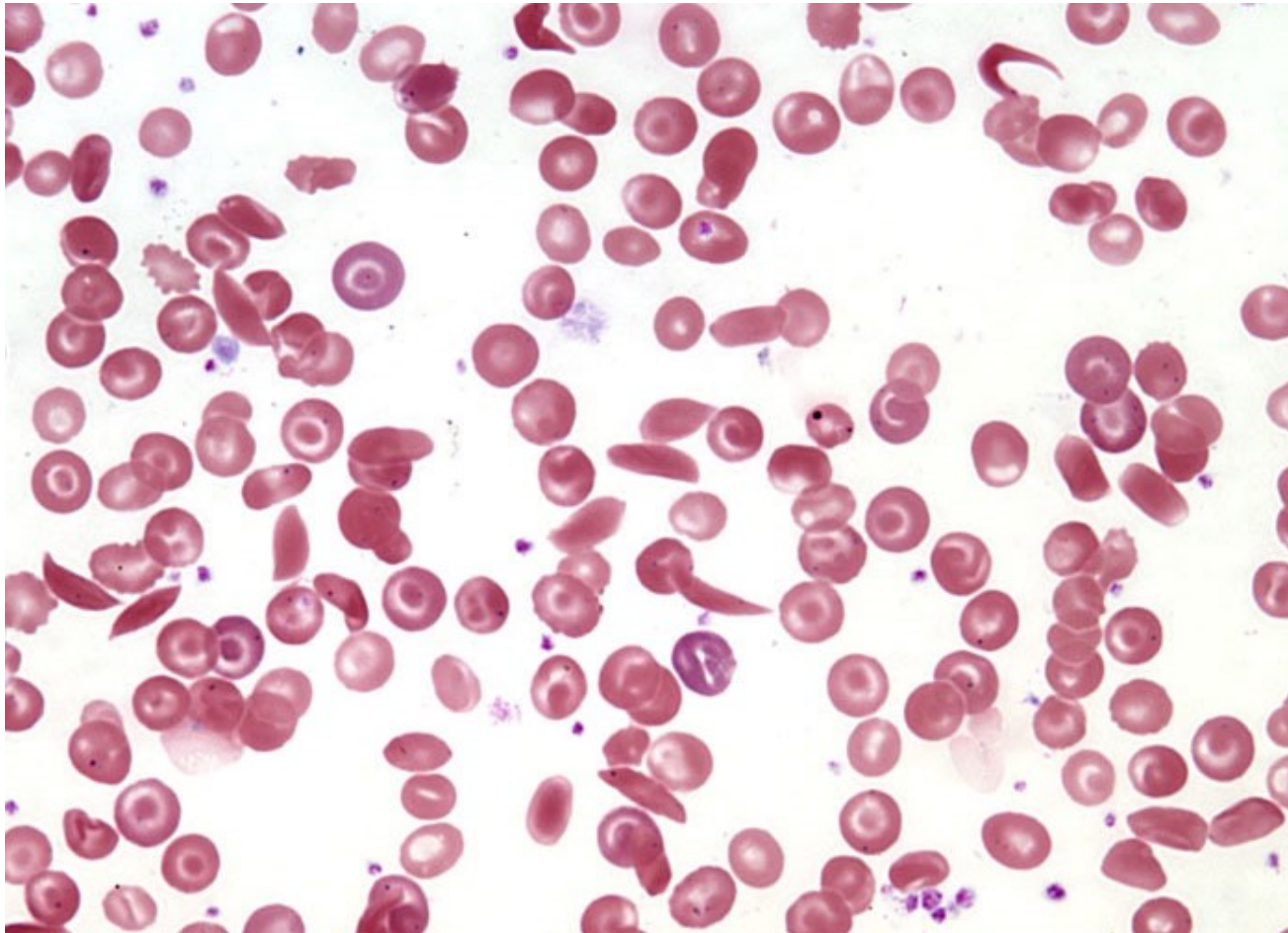


Hemoglobín je tetramér tvorený 2 alfa a 2 beta reťazcami



Monogénové ochorenia AR

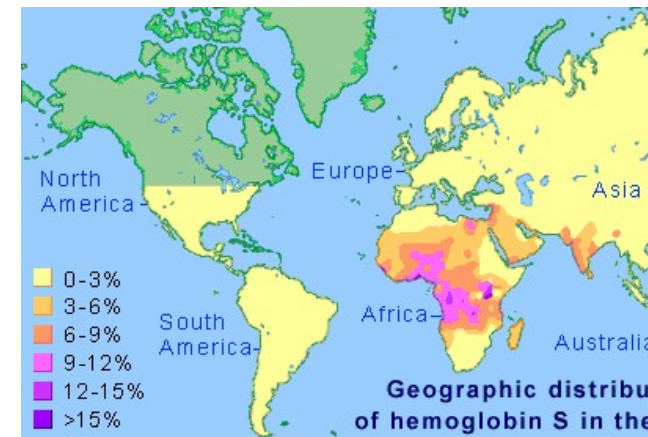
Kosáčikovitá anémia



Monogénové ochorenia AR

Kosáčikovitá anémia

- Epidemiológia: 8 % -10% of Afroameričanov sú heterozygoti (zhruba 2 milióny jedincov) a 0,25% sú homozygoti (1:400)
- 5 – 20 % heterozygotov v niektorých častiach Afriky!
- Prečo je kosáčikovitá anémia relatívne častá? (AR)
 - Plazmodium malariae nemá afinitu k HbS!
 - AA podľahne malárii, SS kosáčikovitej anémii
 - AS majú relatívnu výhodu v prežívaní



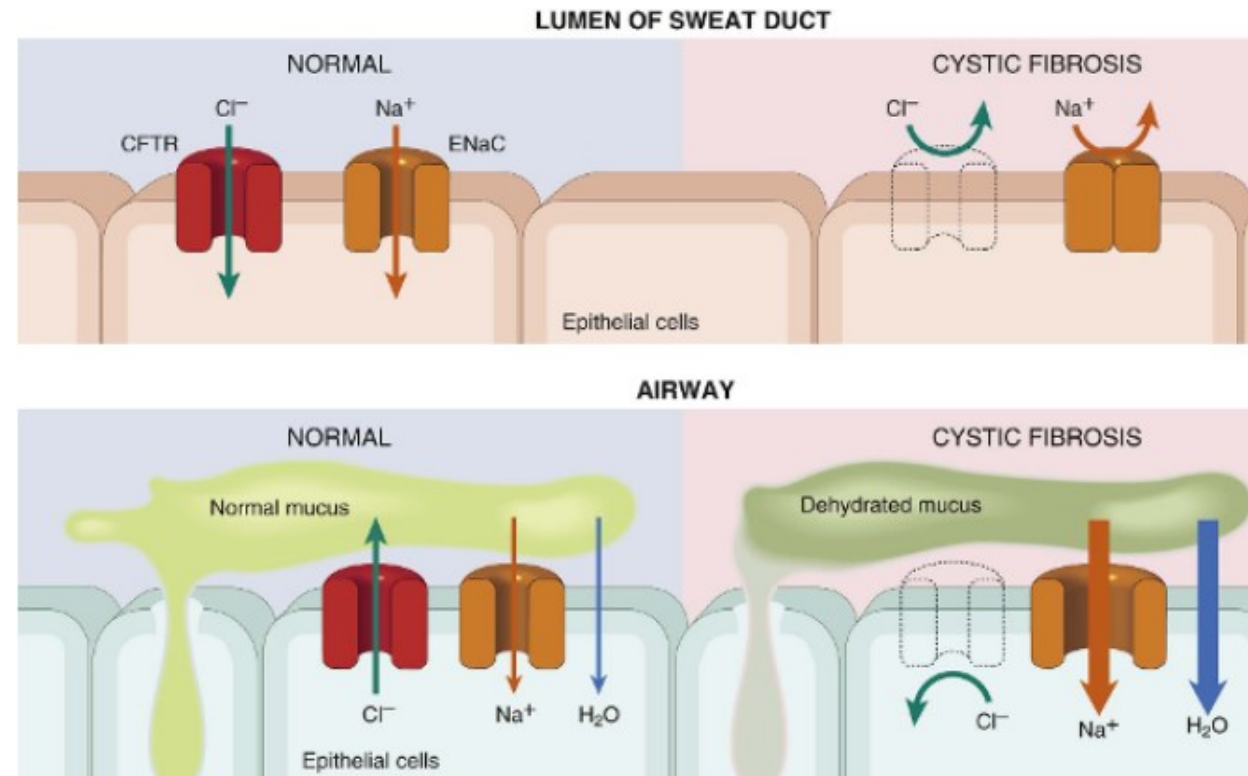
Monogénové ochorenia AR

Cystická fibróza

na transportu iónov, ktorá postihuje
nú činnosť exokrinných žliaz v
čnom, tráviacom a reprodukčnom

500 prípadov, kaukazská rasa
1 2 , gén CFTR gene (cystic fibrosis
transmembrane conductance regulator
e)
ptácia proti tuberkulóze

ns and Cotran Pathologic Basis of
se



A Organs affected by cystic fibrosis

Sinuses:

sinusitis (infection)

Lungs: thick, sticky mucus buildup, bacterial infection, and widened airways

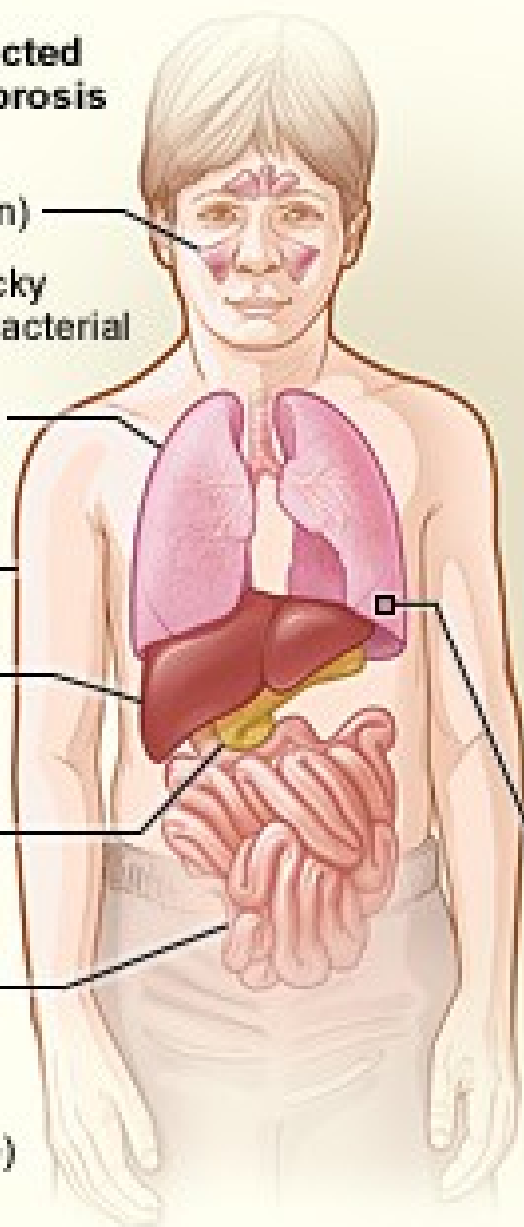
Skin: sweat glands produce salty sweat.

Liver: blocked biliary ducts

Pancreas: blocked pancreatic ducts

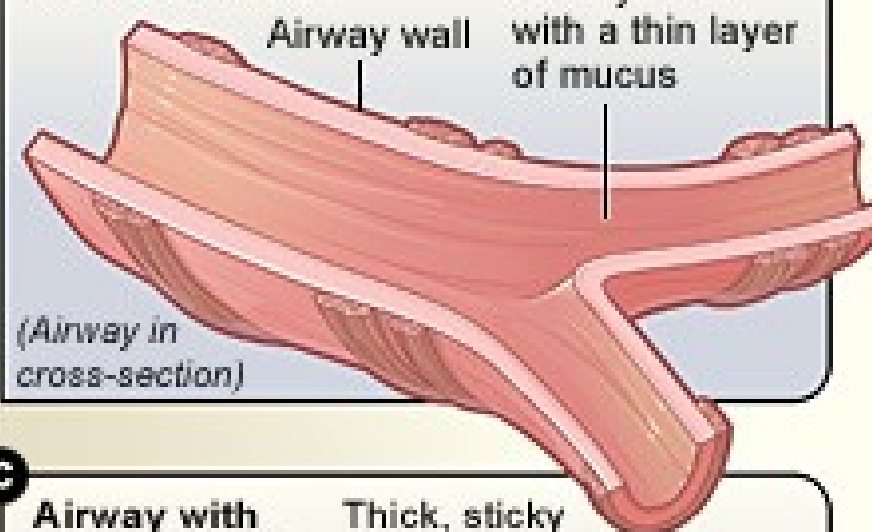
Intestines: cannot fully absorb nutrients

Reproductive organs: (male and female) complications



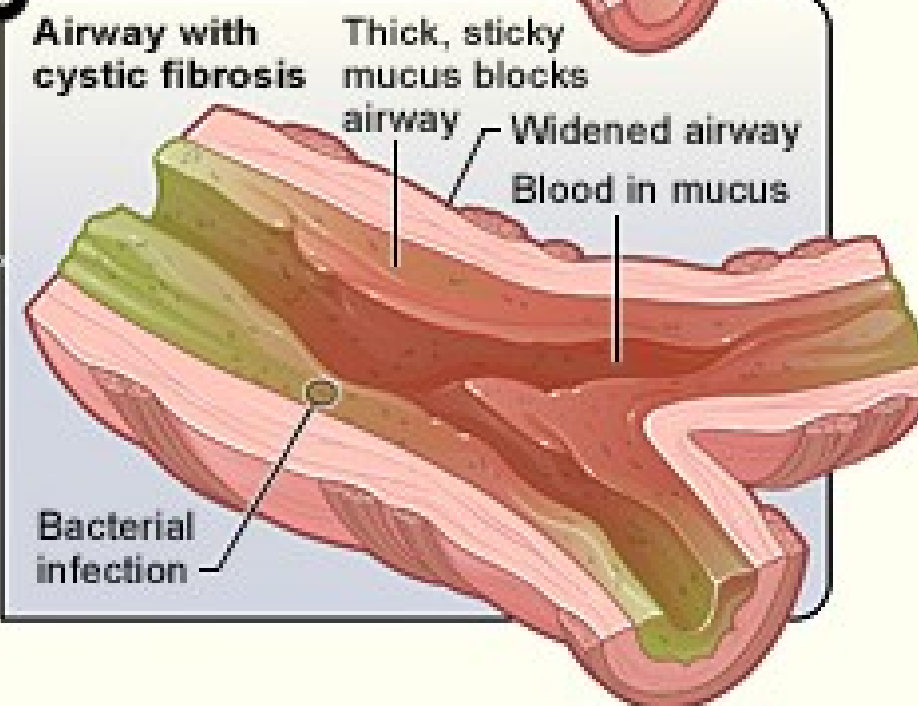
B

Normal airway



C

Airway with cystic fibrosis



Monogénové ochorenia AR

Fenylketonúria

- Metabolické ochorenie – enzymopatia
- Prevalencia 1:10 000
- Podlieha novorodeneckému skríningu
- **Patogenéza:** mutácia génu pre PAH – fenylalanínhydroxylázu (12.chromozóm) – strata jeho funkcie; chýbanie tyrozínu (vzniká z fenylalanínu)
 - Hromadenie fenylalanínu a jeho metabolitov
 - Chýbanie tyrozínu a jeho produktov: dopamín, adrenalín, melanín

Monogénové ochorenia AR

Fenylketonúria

Klinické prejavy:

- Poruchy rastu, mikrocefália, bledosť, svetlé oči a vlasy,
- kŕče, hyperaktivita, mentálna retardácia
- zatuchnutý „myšací“ zápach potu a moču

Prevencia:

- Neonatálny skríning
- Diéta s nízkym obsahom fenylalanínu

X- viazané genetické ochorenia

- Hemofília: porucha hemokoagulácie, predĺžený čas krvácania
 - Hemofília A: deficit faktora VIII
 - Hemofília B: deficit faktora IX
- Daltonizmus: neschopnosť rozoznávať červenú a zelenú farbu (deutanopia alebo deuteranomália)
- Duchennova svalová dystrofia

X- viazané genetické ochorenia

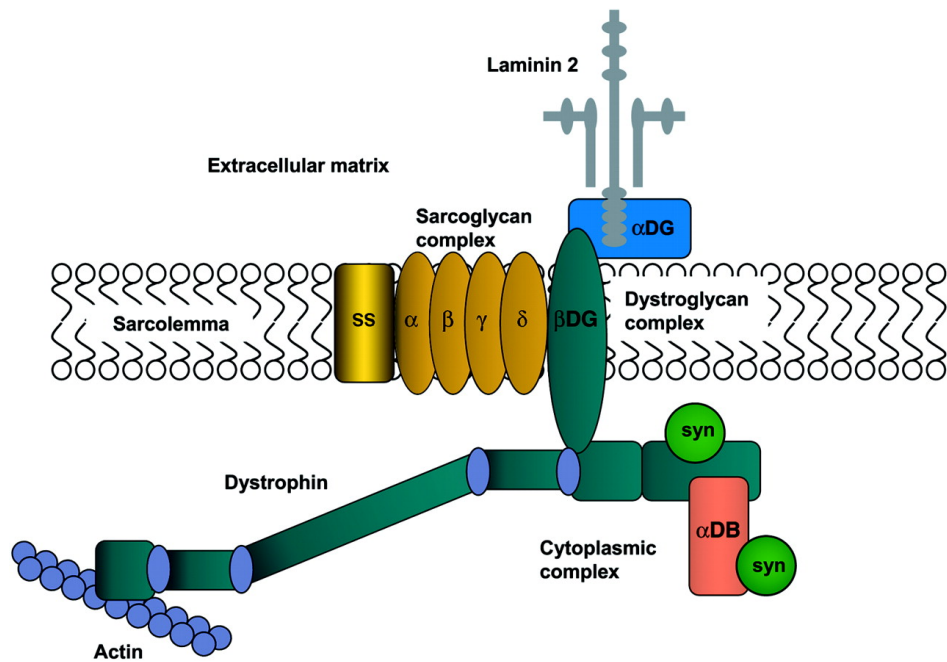
Duchennova svalová dystrofia

- Dedičné ochorenie svalov charakterizované rýchlou progresiou svalovej degenerácie , potenciálne vedúce k strate pohybových schopností, chôdze a v konečnom štádiu možnej smrti

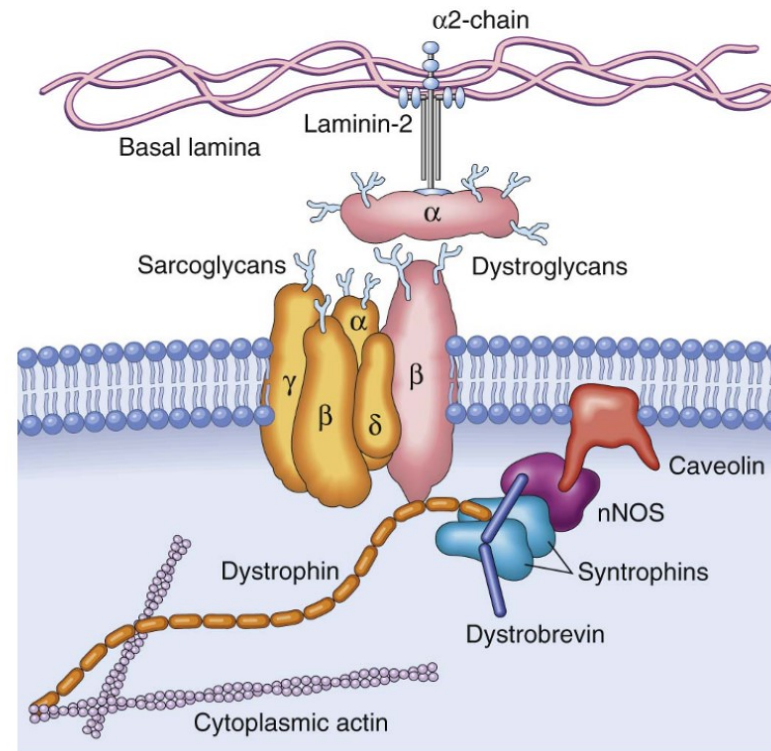
Patogenéza:

- X recesívna dedičná mutácia génu DMD (Xp21) ktorý kóduje proteín dystrofín – štrukturálny komponent myofibríl. Pri Duchennovej dystrofii dystrofín je jeho absencia úplná (žiadna produkcia dystrofínu)

Dystrofín – molekulárna úroveň



<http://physrev.physiology.org/content/physrev/82/2/291/F3.large.jpg?download=true>

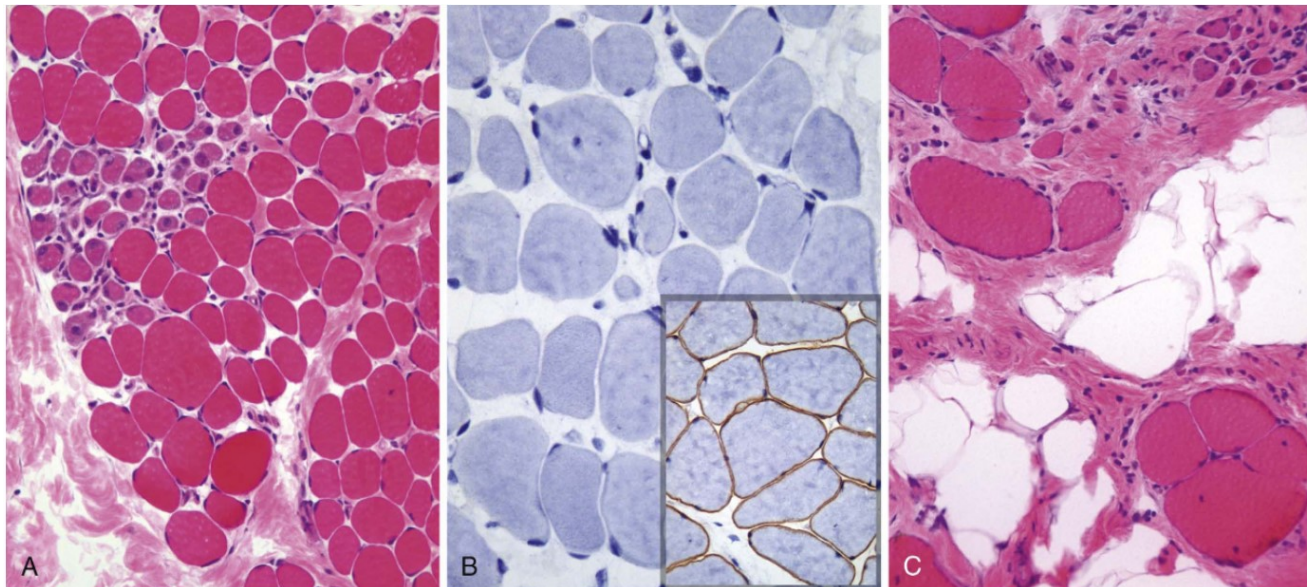


Robbins and Cotran. Pathologic basis of disease.

X- viazané genetické Duchennova dystrofia

Patogenéza

- Absencia dystrofínu – vedie k ruptúram sarkolémy – poškodenie myofibríl a ich zánik
- Kompenzačná hypertrofia zostávajúcich vláken
- Degenerácia fibríl – atrofia, depozícia tukového a fibrózneho tkaniva - pseudohypertrofia

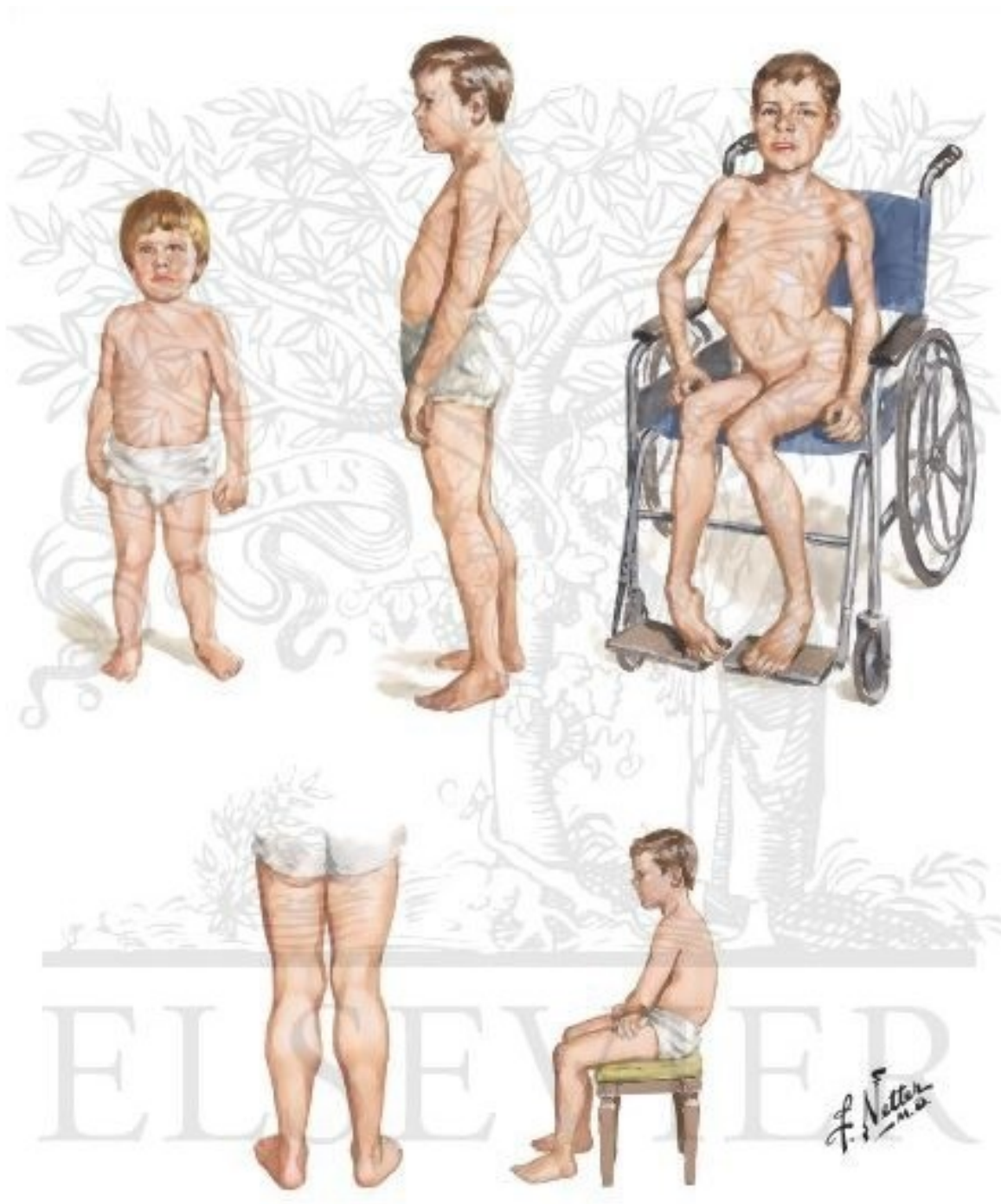


Robbins and Cotran. Pathologic basis of disease, 9th edition.

X- viazané genetické Duchennova dystrofia

Klinické príznaky

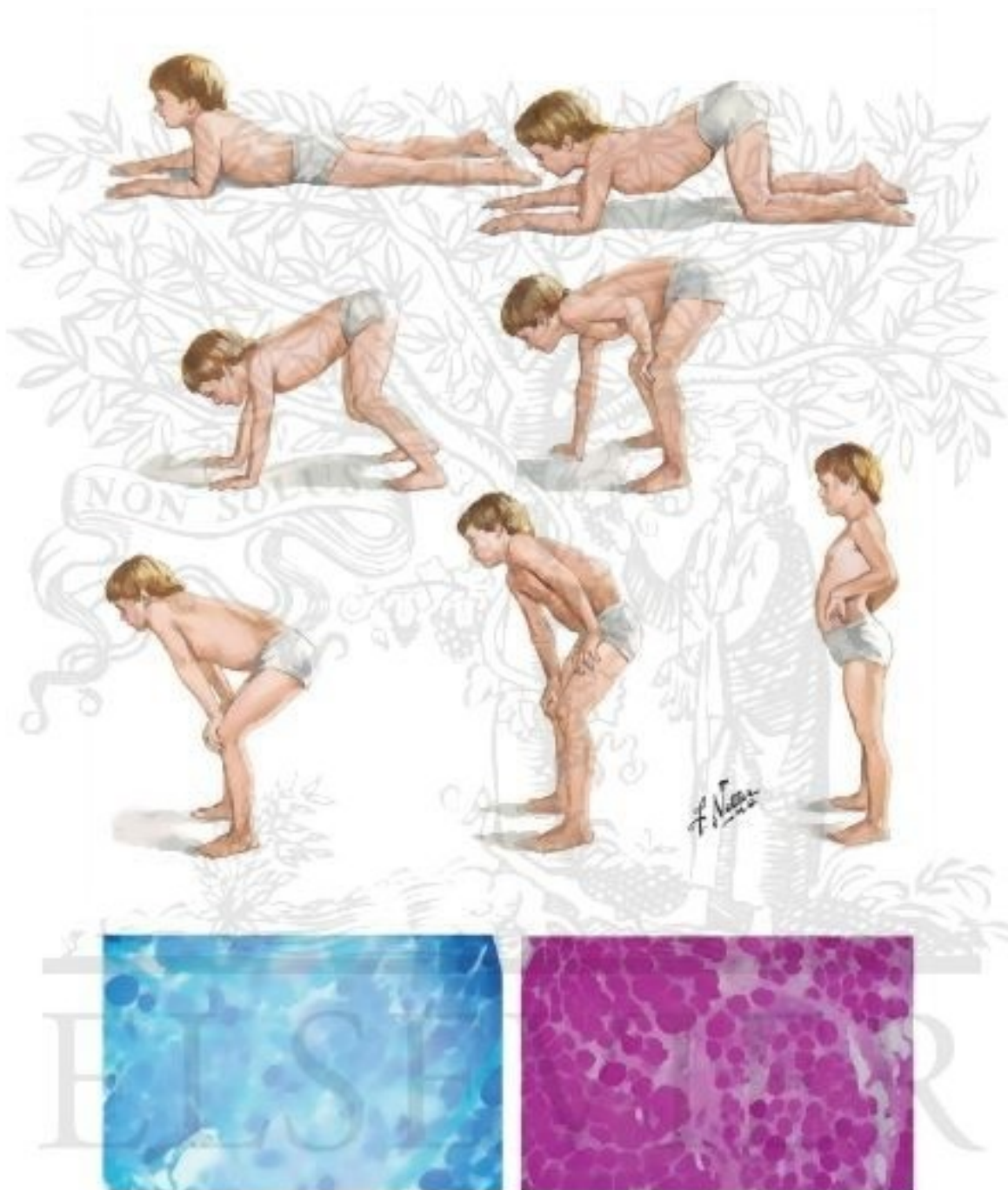
- Progresívna svalová slabosť – panvy, lýtok, horných končatín, krku (už vo veku 5-6 rokov)
- Patologický typ chôdze, behu (našľapovanie na špičky prstov)
- Časté pády
- únava
- Lordóza lumbárnej oblasti, skolióza
- Svalové kontraktúry (náhrada za fibrózne tkanivo v dôsledku degenerácie)
- Pseudohypertrofia jazyka a svalov lýtok
- Riziko problémov s učením (nie kvôli ment.retardácii, ale kvôli svalovej slabosti)
- V neskorých štádiách – ťažkosti s dýchaním (slabosť dýchacích svalov)



© ELSEVIER, INC. – NETTERIMAGES.COM

Deformity
chrbtice:
lumbárna lordóza,
skolióza,
pseudohypertrofia
lýtok

Gowersovo znamenie (príznak)



X- viazané genetické

Duchennova dystrofia

Dedičné ochorenie charakterizované svalovou dystrofiou a progresívnou svalovou slabosťou dolných končatín a panvy

Patogenéza

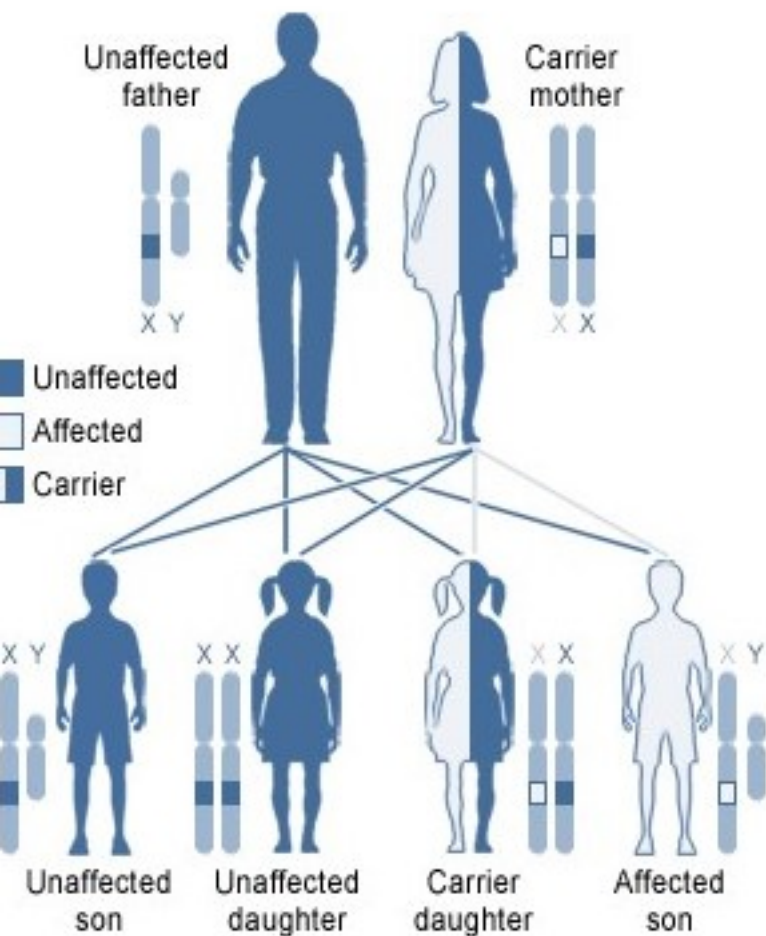
- X-recesívna dedičná mutácia génu DMD (Xp21) ktorý kóduje štrukturálny proteín sarkomér - dystrofín
- Na rozdiel od Duchennovej svalovej dystrofie tu ide o zníženú produkciu dystrofínu
- Patogenéza Beckerovej dystrofie a klinické príznaky sú zhodné s Duchennovou, beckerova má však benígnejší priebeh a priaznivejšiu prognózu (prežívanie do vyššieho veku)

Klinické príznaky

- Pomalá progresia svalovej slabosti (chôdza môže byť normálna až do dosiahnutia dospelosti)
- Našľapovanie na špičky prstov, deformity skeletu
- Časté pády
- Ťažkosti s dýchaním

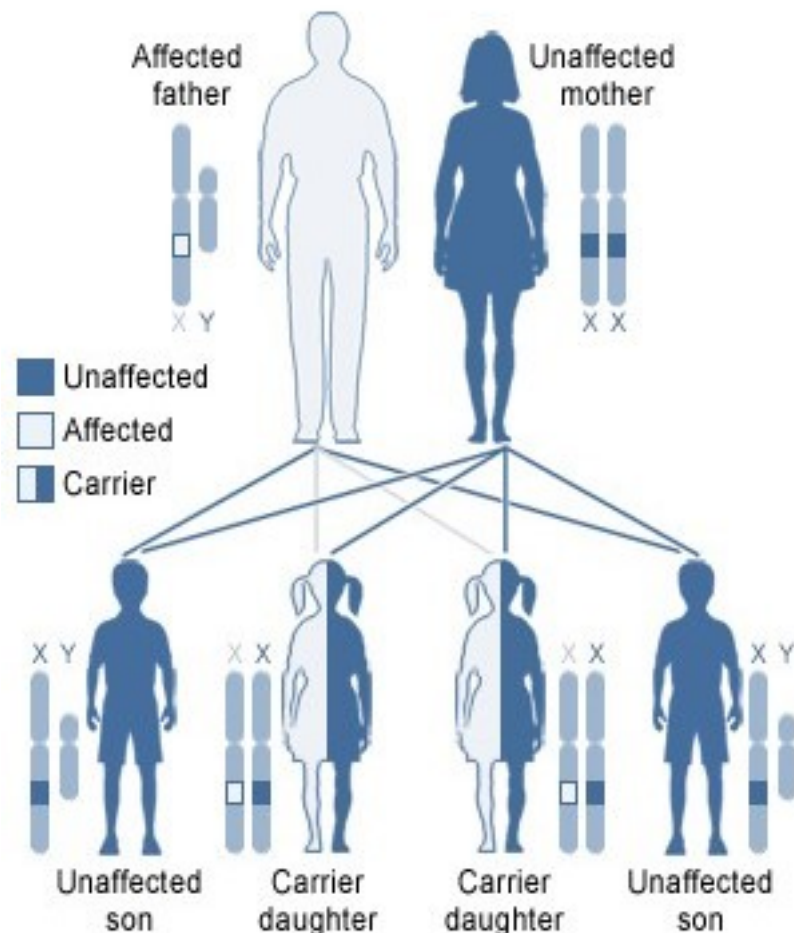
X- viazané genetické ochorenia

X-linked recessive, carrier mother



U.S. National Library of Medicine

X-linked recessive, affected father



U.S. National Library of Medicine

Chromozómové aberácie

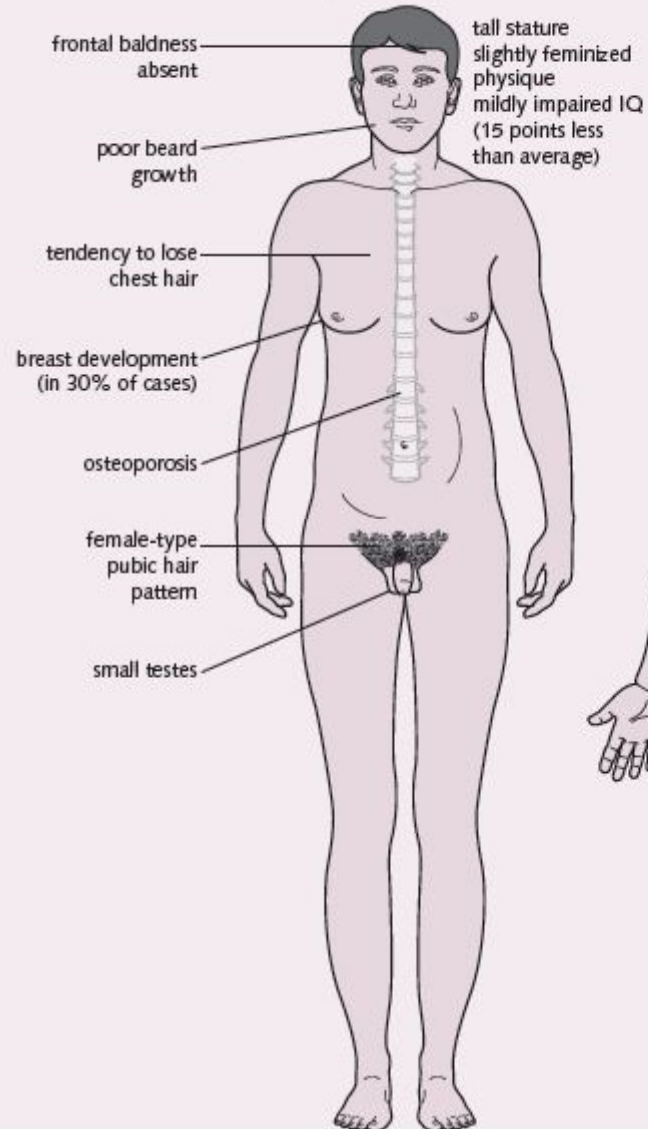
Chromozómové aberácie

Aberácie počtu chromozómov- gonozómy

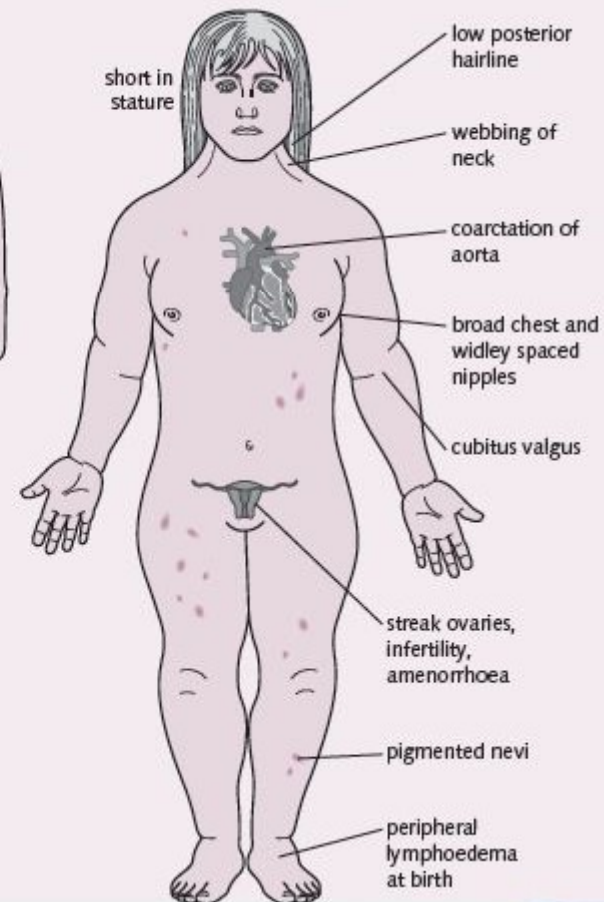
Ľudský organizmus je schopný prežiť stratu 5 % a nadobudnutie 10 % celkového genómu

- Turnerov syndróm – 45, X0
 - Nízka postava, IQ ľahko znížené, degenerácia ovárií, amenorrhoea, sterilita, málo vyvinuté sekundárne pohlavné znaky, obezita, koarktácia aorty
- Klinefelterov syndróm – 47, XXY, 48, XXXY, etc.
 - Eunuchoidný habitus, chýbajúca spermatogenéza, hypogonadizmus, mentálna retardácia (narastá s počtom X chromozómov), neplodnosť
- Supermale – 47, XYY
 - Vysoká postava, IQ mierne znížené, agresivita -> syndróm sa neprenáša do ďalšej generácie
- Superfemale – 47, XXX
 - Ovplyvnenie primárnych a sekundárnych pohlavných znakov varíruje, znížené IQ a plodnosť

A Klinefelter syndrome



B Turner's syndrome



Aberácie počtu chromozómov - autozómy

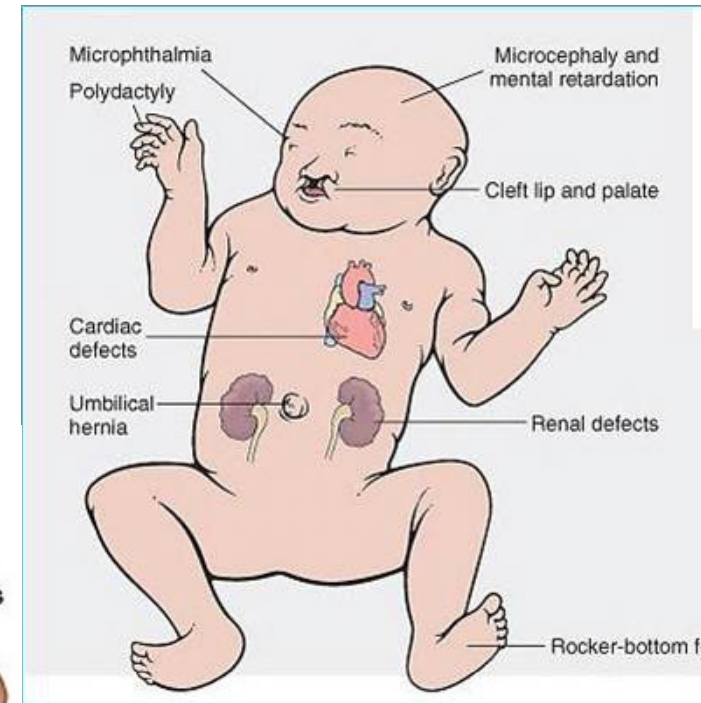
- Morbus Down (Trizómia CH 21, t(14,21), mozaika)
 - Výskyt rastie s vekom matky
 - Mongoloidne tvarované oči, krátky a široký nos, palatoschíza, epikantus, bradykardia, hypogonadizmus, vrodené chyby srdca, nízka postava, nižšie IQ, akcelerovaná Alzheimerova choroba (po 40. roku života)
- t(14,21) – tzv. **Robertsonova translokácia** – fúzia dvoch dlhých ramien chromozómov
 - balansovaná forma – nedochádza k strate genetického materiálu, avšak riziko nondisjunkcie chromozómov pri ďalšej generácii
 - nebalansovaná forma: dochádza k strate genet. materiálu

Aberácie počtu chromozómov - autozómy

- Edwardsov syndróm (Trizómia CH 18)
 - Mikrocefália, trojuholníkovitá tvár, palatoschíza, polydaktýlia, vrodené chyby srdca, strabizmus, doby prežitia týždne až roky
- Patauov syndróm (Trizómia CH 13)
 - Mikrocefália, rásštep podnebia a pier, nízko posadené uši, vrodené chyby srdca, prominujúca päta, meningomyelokéla, jediná umbilikálna tepna, doba prežitia hodiny až týždne



Copyright the Lucina Foundation, all rights reserved.

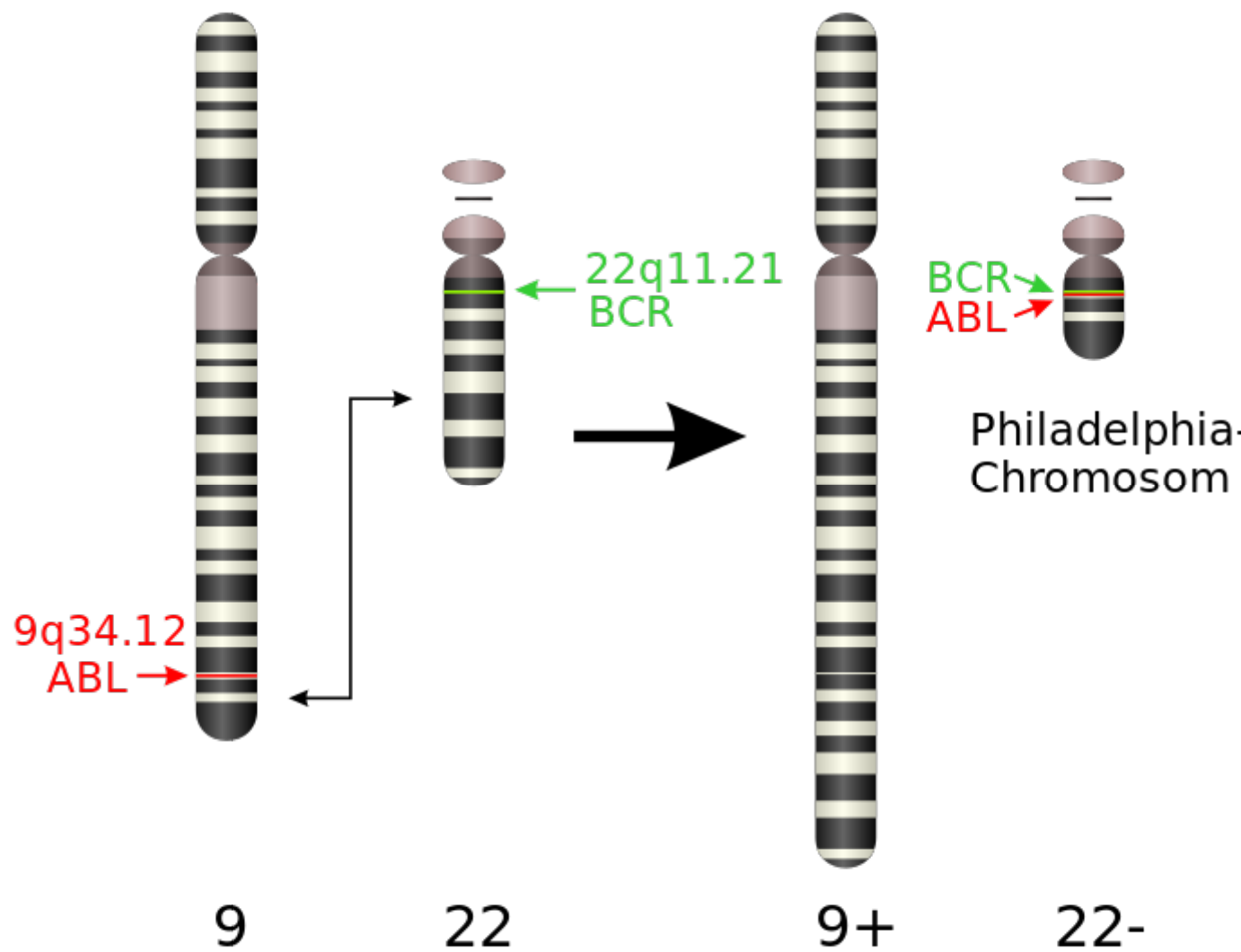
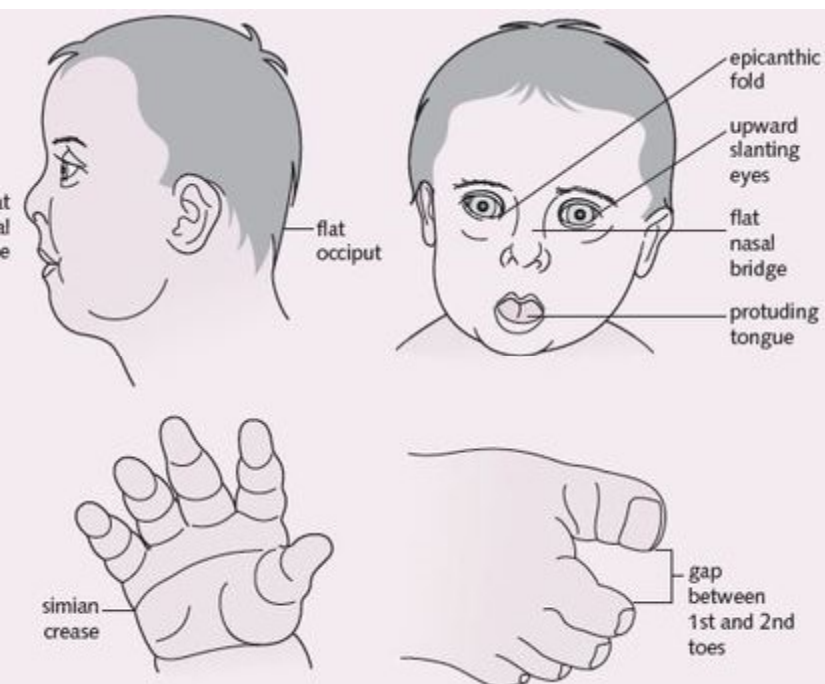


Chromozomálne abnormality – delécie, inverzie, translokácie

- „Cri du chat“ syndróm
 - delécia p-ramienka na CH 5
 - Fyzická and mentálna retardácia
 - Deformovaný larynx – „mačací plač“
 - Dožívajú sa dospelosti – vada je prenosná do generácie
- „Philadelphia chromozóm“
 - Spôsobuje chronickú myeloidnú leukémiu
 - Translokácia medzi CH 9 a 22 – bcr(22)-abl(9)
 - Nekontrolovateľné mitózy, defektná funkcia imunitných bb.

Chromozomálne abnormality – delécie, inverzie, translokácie

- Inverzie:
 - Paracentrická, pericentrická
 - Obvykle asymptomatické (podobné normálnemu karyotypu)
 - Najbežnejšia je na 9 chromozóme – inv(9)(p12q13)
 - Pravdepodobne nie je nebezpečná, ale môže spôsobovať zvýšený počet potratov a neplodnosť u postihnutých



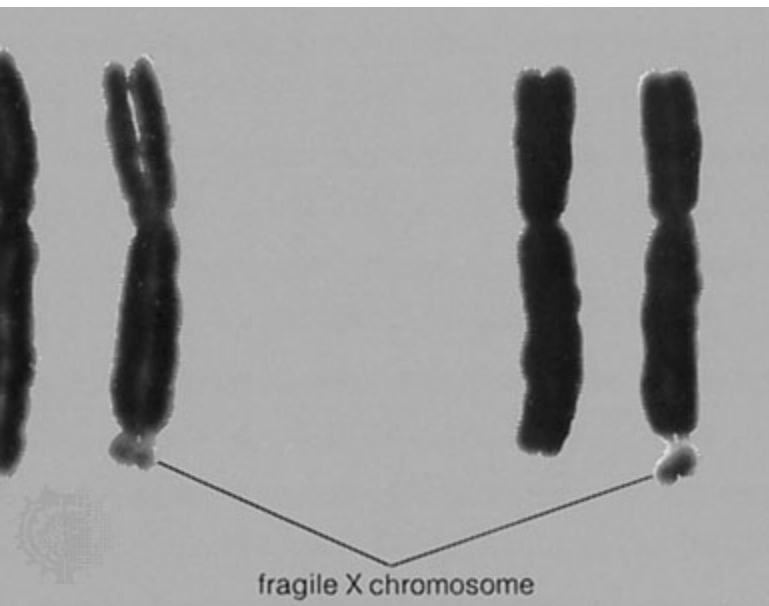
Nemendelovská dedičnost

Dynamické mutácie

- Špeciálny typ mutácií, spojené s fenoménom **expanzie repetitívnych sekvencií** na určitom úseku génu (zvyčajne expanzie **trinukleotidových**, ale aj di-)
- U niektorých ochorení – zvýšený počet repetícií na určitom úseku oproti normálu (pr. **Huntingtonova chorea, syndrom fragilného X-chromozómu, myotonická dystrofia**).
- Pri nesprávnej replikácii tohto úseku môže dochádzať k zvyšovaniu počtu repetícií z generácie na generáciu
- Premutácia – zvýšenie počtu bez klinickej
- Mutácia – prekročený kritický počet – manifestácia

Dynamické mutácie

- Fragilný X-chromozóm (Martinov-Bellov syndróm)
 - Špička dlhého ramienka X chromozómu je spojená so zvyškom tenkým mostíkom (fragilné miesto)
 - CCG opakovania – zdraví 10-50, nosiči 50-200, postihnutý 200-2000
 - Vysoká postava, veľká hlava, predĺžená tvár, prominujúca brada, makrorchizmus, mentálna retardácia
 - Častejšie postihuje mužov (2. príčina mentálnej retardácie po m. Down)
- Huntingtonova choroba - chorea
 - CAG opakovania na 4. chromozóme – Z: 10-29, P: 39-100
 - Zmeny v proteíne *huntingtín* – jeho funkcia bola pôvodne neznáma
 - Nekontrolovateľné pohyby (chorea), závažná demencia

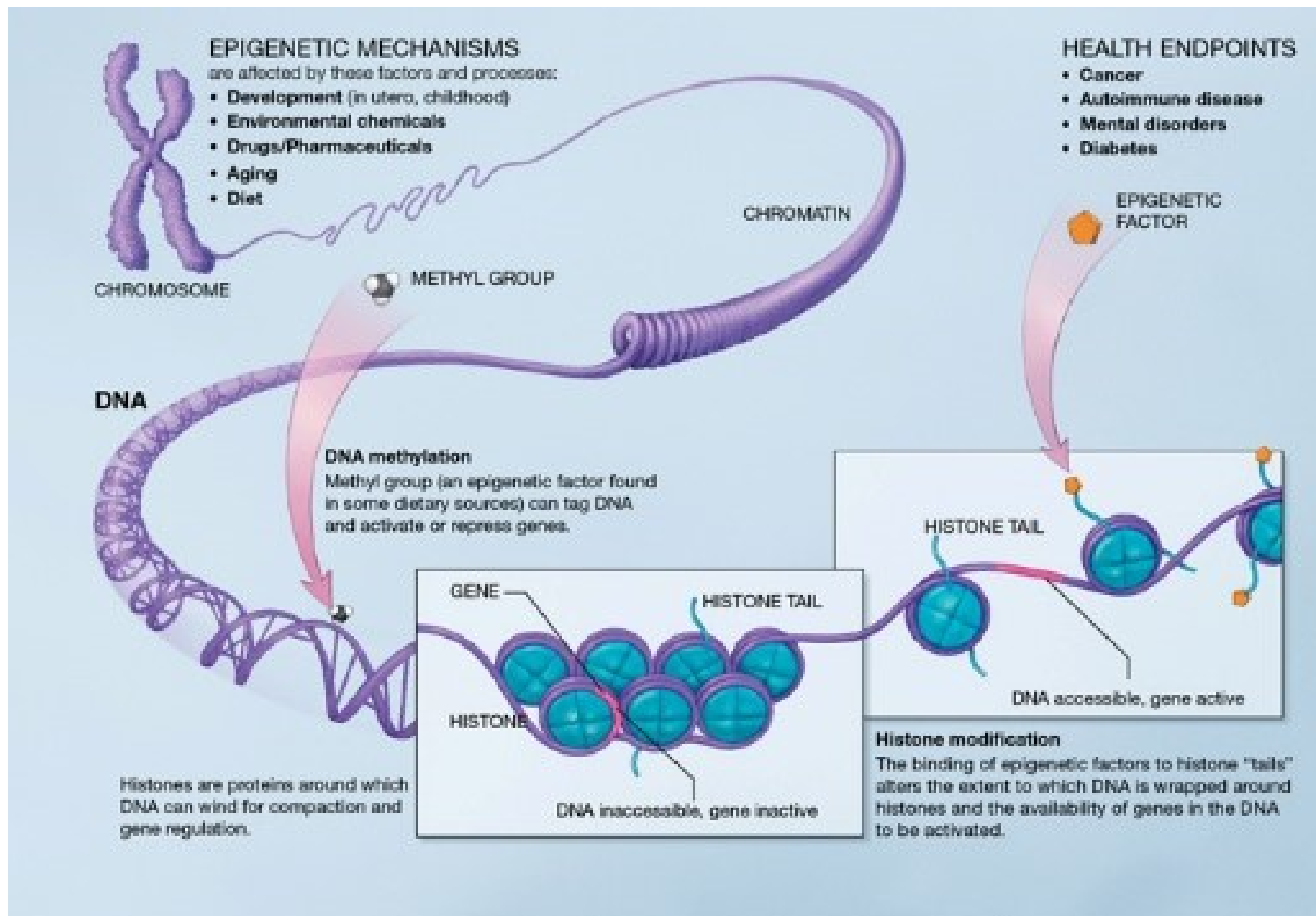


Epigenetika

- Vedný odbor, kt. skúma dedičné zmeny v expresii génov, bez zmeny sekvencie v DNA
- Bunkový mechanizmus

Imprinting

- Bunkový mechanizmus
- Dedičné meny v expresii génov bez zmeny sekvencie v DNA
- Deje sa to prostr. chemickej zmeny – metylácia, demetylácia; acetylácia, deacetylácia, (metylácia histónov H4)
 - Metylované úseky sú aktívne – exprimované
- Jeden chromozóm musí byť materský, druhý otcovský



Poruchy imprintingu

- Materská/Otcovská dizómia (celej sady)
 - Dve úplné sady od matky -> teratóm
 - Dve úplné sady od otca -> mola hydatidosa (totalis)
- Trizómia – 69, XXX; 69, XXY; 69, XYY (veľmi zriedkavá)
 - 2 maternálne + 1 paternálna alebo 2 paternálne + 1 maternálna sada
 - Mola hydatidosa partialis -> imprinting môže istý čas vykrývať prebytok genetického materiálu, avšak zlyháva pri kľúčových krokoch

Poruchy imprintingu

Prader-Williho a Angelmanov syndróm

- PWS

- 1/10000-15000 incidencia
- Dva maternálne CH15 alebo delécia paternálneho CH15 alebo defektný imprinting (maternálnemu podobný CH15)
- Hypotónia, slabá svalová sila, nízka postava, mentálna retardácia, hyperfágia
- Dĺžka života a iné vlastnosti neovplyvnené

- AS

- Incidencia ako PWS
- Dva paternálne CH15 alebo delécia maternálneho CH15 alebo defektný imprinting (paternálnemu podobný CH15)
- Mentálna a motorická retardácia, ataxia, krčce, EEG poruchy
- „Happy puppet syndrome“, iné vlastnosti neovplyvnené



Mitochondriálna dedičnosť

- Mitochondriálna DNA je podobná bakteriálnej
- V jednej bunke môže byť až 100 mitochondrií
- Viac kruhových molekúl DNA v mitochondrii (obrana proti mutáciám)
- Dedené len od matky (otcovské stratené pri oplodnení) – všetci potomkovia postihnutí
- Ovplyvnené energeticky aktívne tkanivá s vysokými nárokmi na energiu (mozog, srdce, svaly, senzorické orgány)
- Závažné a komplikované syndrómy
 - MELAS – mitochondriálna myopatia, encefalopatia, laktátová acidóza
 - DIDMOAD – diabetes insipidus, diabetes mellitus, atrofia optického nervu, hluchota

Mitochondriálna dedičnosť

