

GENÈTICA EN EMBRIOLOGIA HUMANA

Codi de l'assignatura: 34442



VNIVERSITAT
DE VALÈNCIA

Professor: Javier Megías
Universitat de València

ÍNDIX DE CONTINGUTS

1. Transmissió d'informació genètica. Lleis de Mendel.
2. Anomalies numèriques del cromosomes.
3. Anomalies estructurals del cromosomes.
4. Herència monogènica autosòmica.
5. Herència monogènica lligada al cromosoma X.

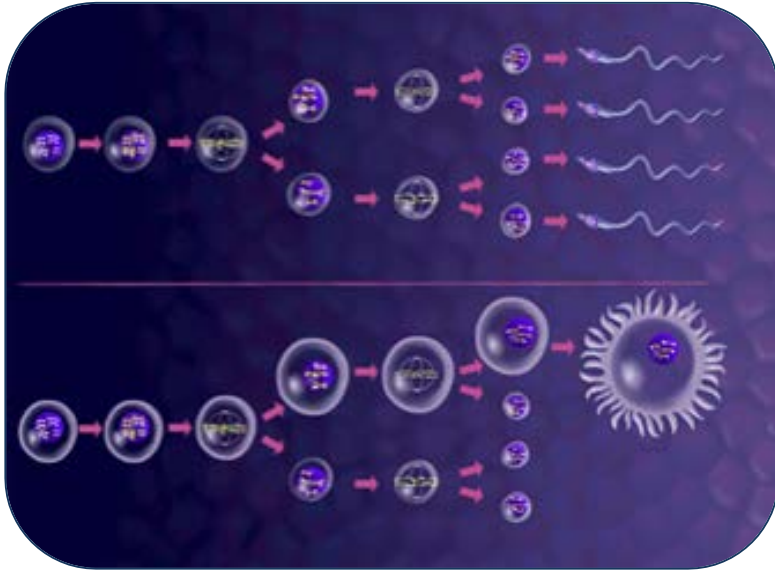
TRANSMISSIÓ DE LA INFORMACIÓ GENÈTICA

1. Introducció. Origen de les malalties genètiques
2. Herència. Conceptes bàsics
3. Lleis de Mendel
4. Experiències de Morgan (limitacions a les lleis de Mendel)
5. Teoria cromosòmica de l'herència

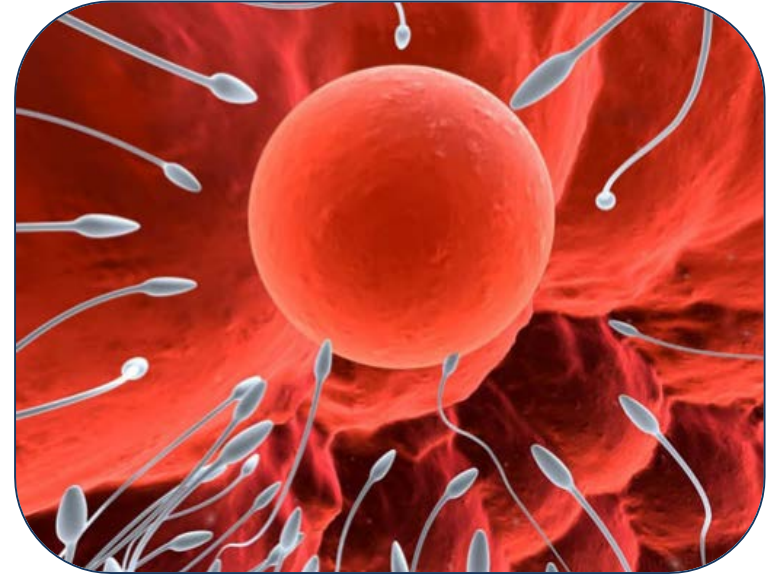


1. INTRODUCCIÓ. ORIGEN DE LES MALALTIES GENÈTIQUES HEREDITÀRIES

1. GAMETOGÈNESI



2. FECUNDACIÓ



3. DESENVOLUPAMENT EMBRIONARI



2. HERÈNCIA. CONCEPTES BÀSICS

GENOMA: Contingut total d'ADN d'una cèl·lula.

S'aplica a: cèl·lules, organismes, espècies.
Existeixen dos tipus: genoma nuclear i genoma mitocondrial.

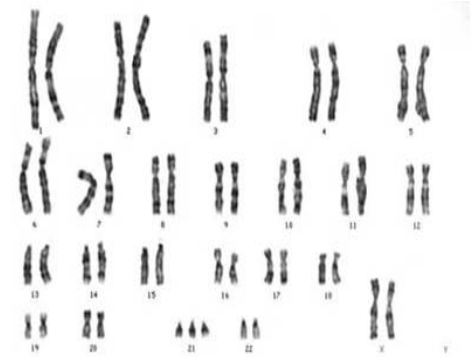
GEN: Segment d'ADN que conté la informació necessària per a sintetitzar una macromolècula amb funció biològica.



2. HERÈNCIA. CONCEPTES BÀSICS

GENOTIP: Informació genètica d'un individu.

FENOTIP: Característiques detectables (físiques i conductuals) d'un organisme, producte de l'expressió del genotip i de la influència de l'ambient.



Genotip de la síndrome de Down

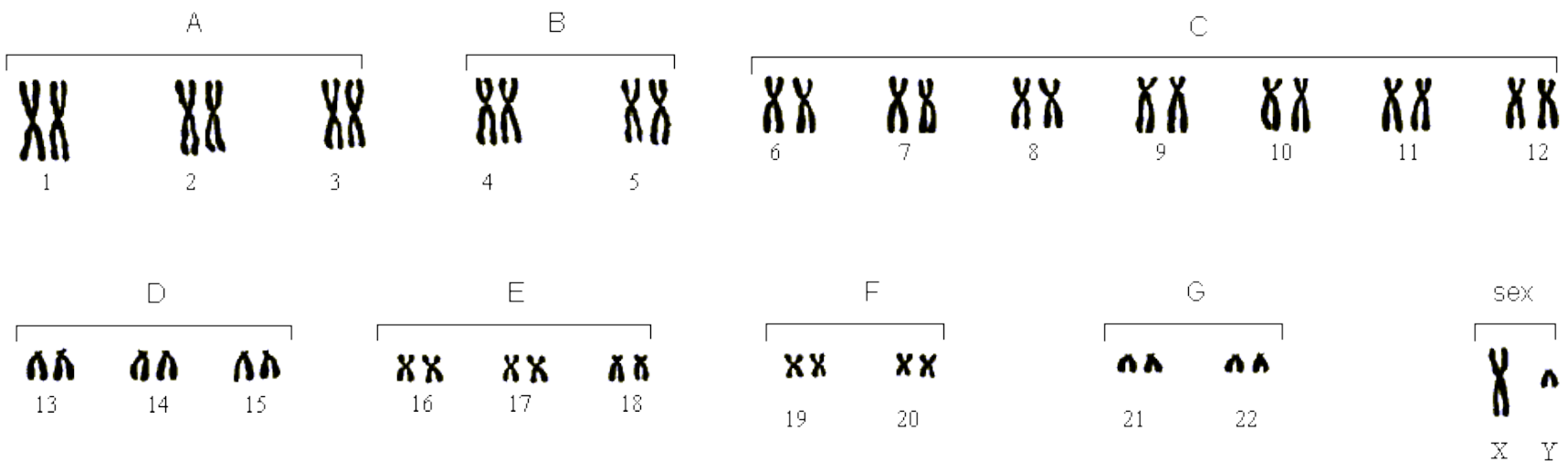


Fenotip de la síndrome de Down

2. HERÈNCIA. CONCEPTES BÀSICS

CROMOSOMES HOMÒLEGS: Parella de cromosomes que tenen:

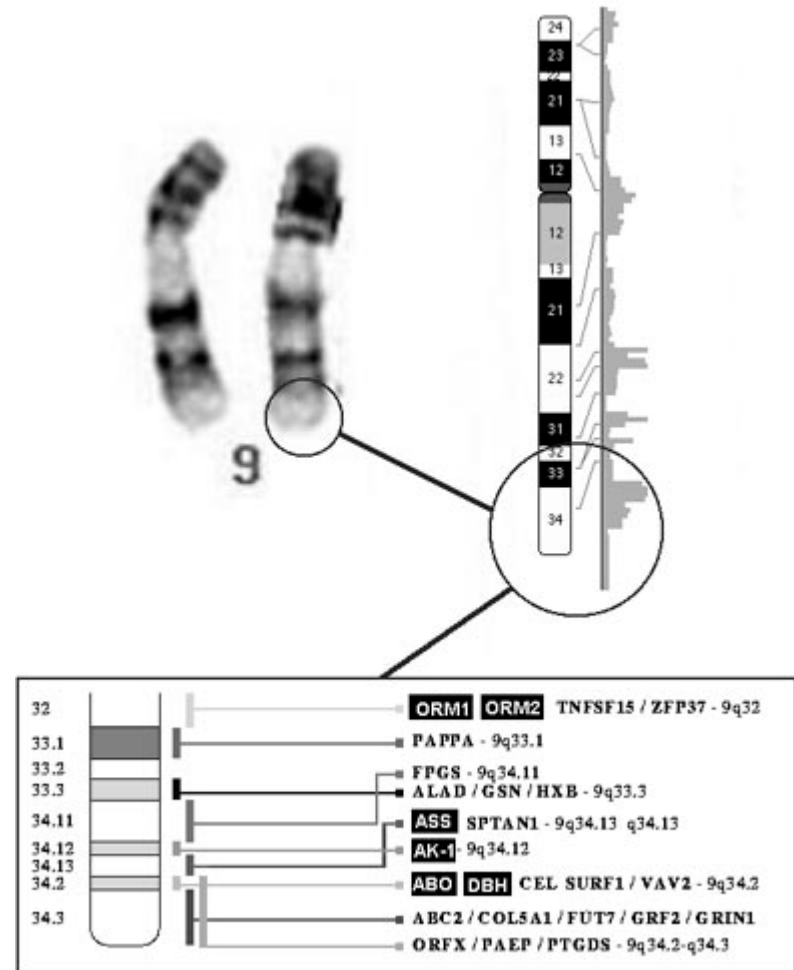
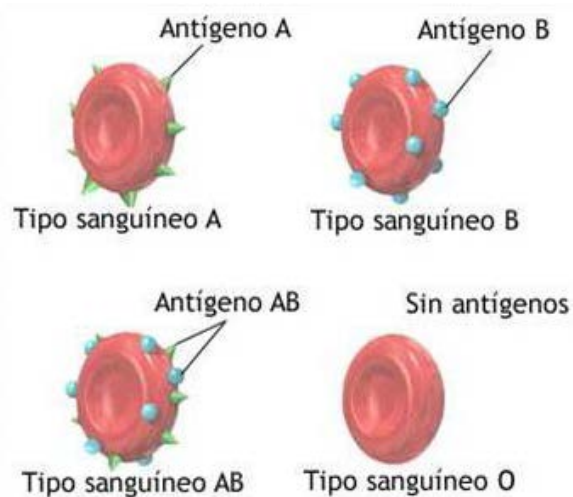
1. La mateixa forma i grandària (excepte la parella X i Y)
2. Els gens que regulen les mateixes característiques hereditàries (encara que el contingut de la informació pot ser diferent)
3. Un ve de l'espermatozoide patern i l'altre de l'òvul matern



2. HERÈNCIA. CONCEPTES BÀSICS

LOCUS, LOCI: Posició específica dins d'un cromosoma.

Exemple: El locus del gen ABO



2. HERÈNCIA. CONCEPTES BÀSICS

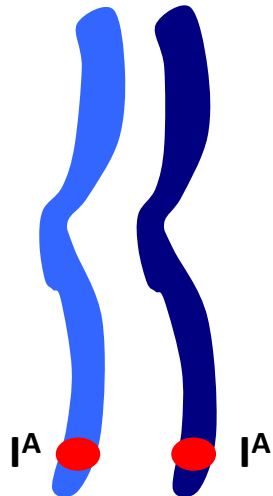
AL·LEL: Cadascuna de les formes alternatives que pot tenir un gen.

Exemple: gen ABO, sèrie al·lèlica amb tres formes; I^A , I^B , i .

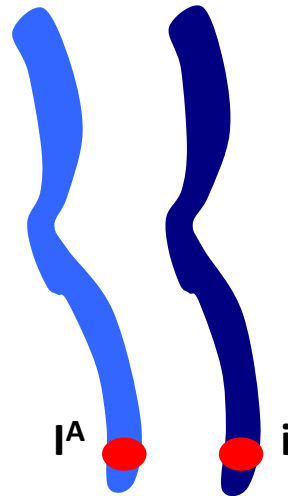
Un gen determinat té un al·lel en cada cromosoma homòleg.

Els al·lells de dos homòlegs poden ser iguals o diferents.

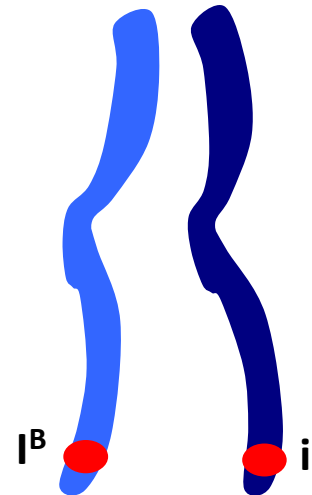
INDIVIDU 1
PARELLA 9



INDIVIDU 2
PARELLA 9



INDIVIDU 3
PARELLA 9



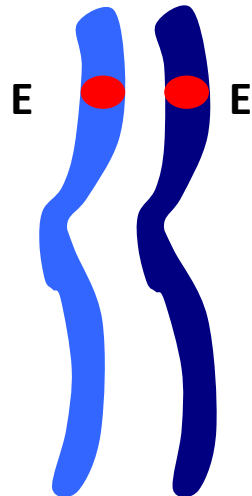
2. HERÈNCIA. CONCEPTES BÀSICS

HOMOZIGOSI: Els dos al·lels d'un gen (als homòlegs) són idèntics.

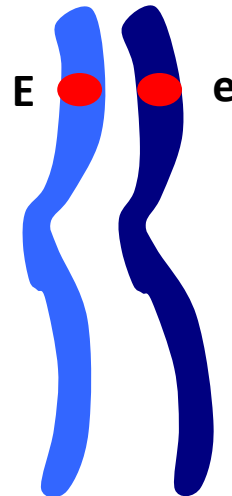
HETEROZIGOSI: Els dos al·lels del gen són diferents.

HEMIZIGOSI: Només existeix un al·lel per a un gen.

HOMOZIGOTS



HETEROZIGOTS



**HEMIZIGOTS
(PARELLA XY)**



3. LLEIS DE MENDEL

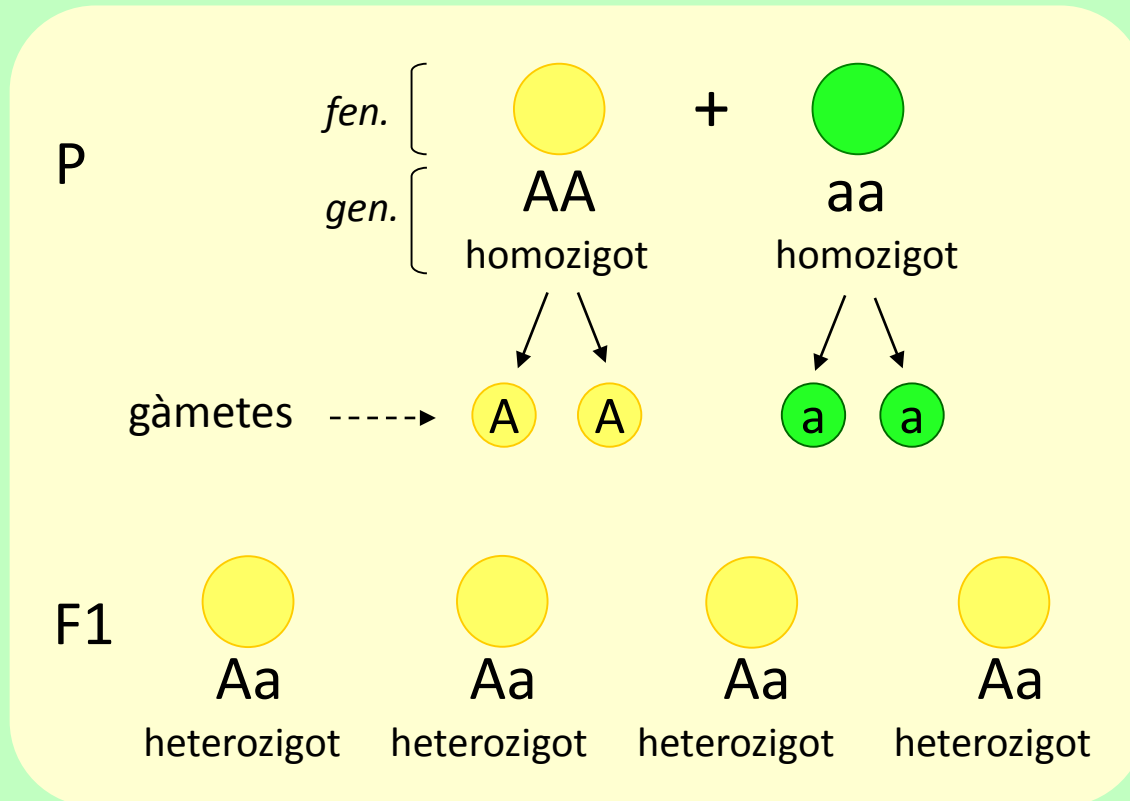


Mendel es va interessar per millorar les plantes mitjançant encreuaments en organismes que eren diferents en una o més característiques heretades. Aquest interès el va portar a descobrir principis bàsics que expliquen com s'hereten les característiques en els éssers vius.

1ª LLEI DE MENDEL: UNIFORMITAT DELS HÍBRIDS DE LA PRIMERA GENERACIÓ.

Si s'encreuen dos individus homozigots per a un gen (amb parells d'al·lels diferents), tots els descendents de la 1ª generació seran iguals entre si (genotip i fenotip) i heterozigots.

HERÈNCIA DOMINANT

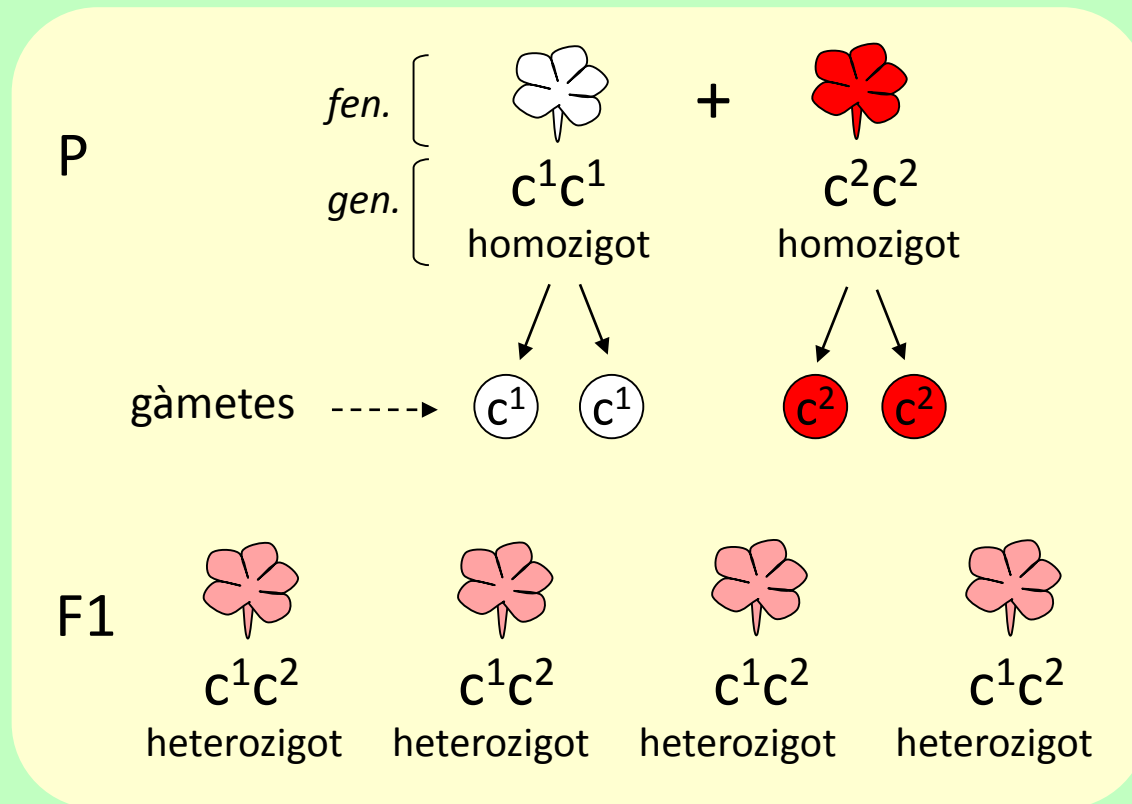


Exemple: Llavors de pesolera (*Pisum sativum*)

1ª LLEI DE MENDEL: UNIFORMITAT DELS HÍBRIDS DE LA PRIMERA GENERACIÓ.

Si s'encreuen dos individus homozigots per a un gen (amb parells d'al·lels diferents), tots els descendents de la 1ª generació seran iguals entre si (genotip i fenotip) i heterozigots.

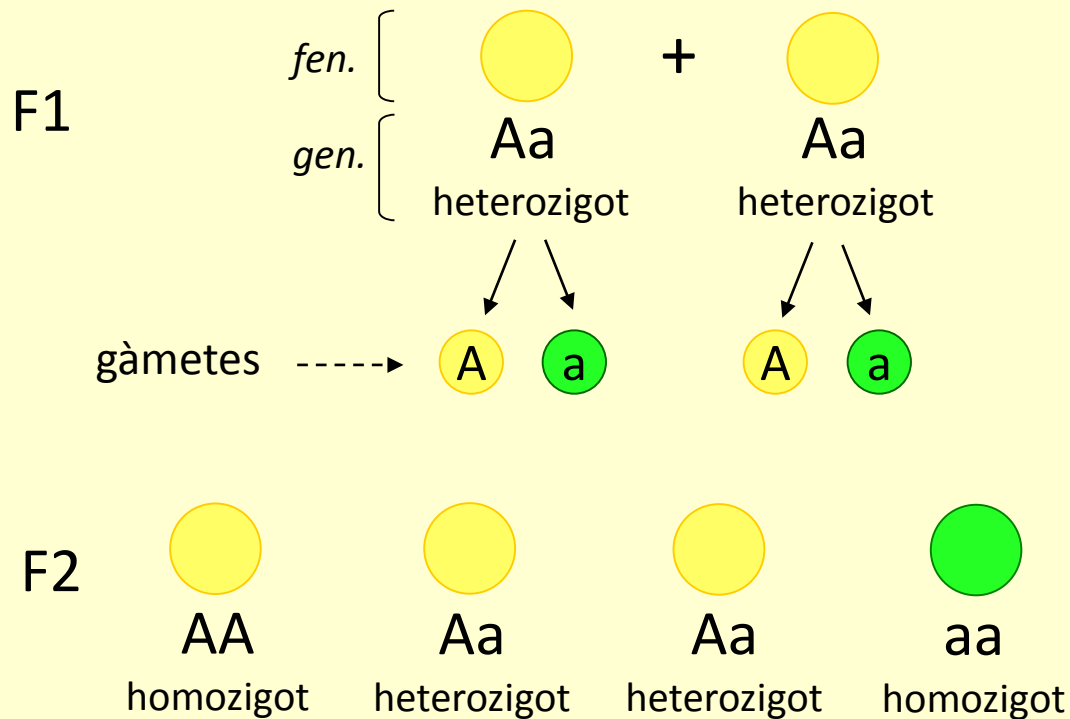
HERÈNCIA INTERMÈDIA



Exemple: Flor de nit (*Mirabilis jalapa*)

2ª LLEI DE MENDEL: DE LA SEGREGACIÓ DELS GENS

En encreuar entre si individus de la primera generació (F1), en la segona generació (F2) apareixen individus que presenten els genotips i fenotips de la generació parental.



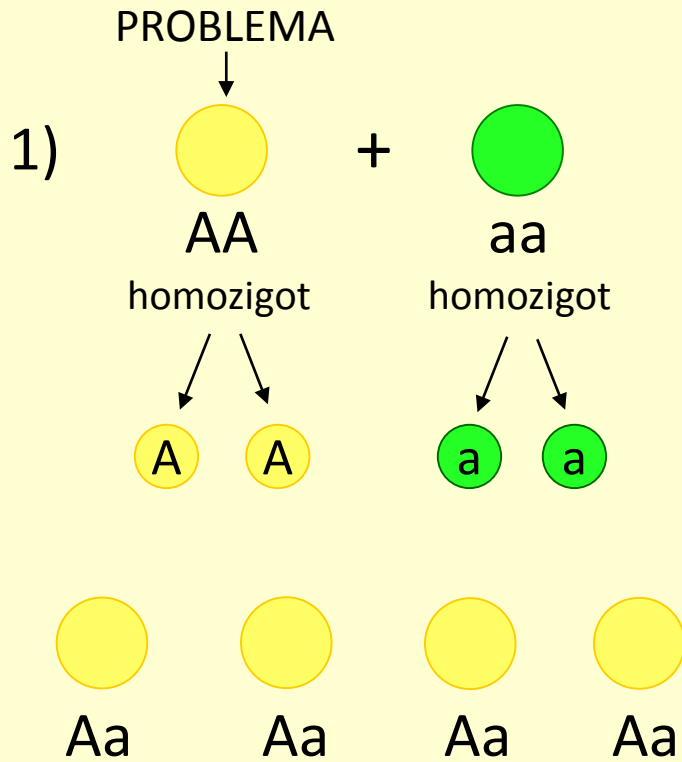
HERÈNCIA DOMINANT
HERÈNCIA INTERMÈDIA

PROBLEMA

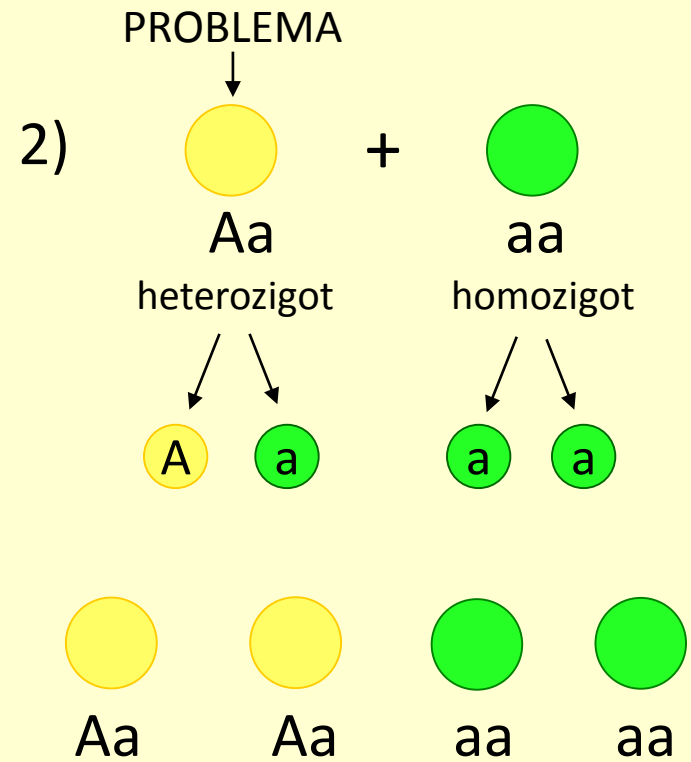
¿Com podem diferenciar
homozigots dominants
d'heterozigots?

Exemple: Llavors de pesolera (*Pisum sativum*)

RETROENCREUAMENT: Tècnica utilitzada per a distingir un individu homozigot dominant per a un gen d'un individu heterozigot.



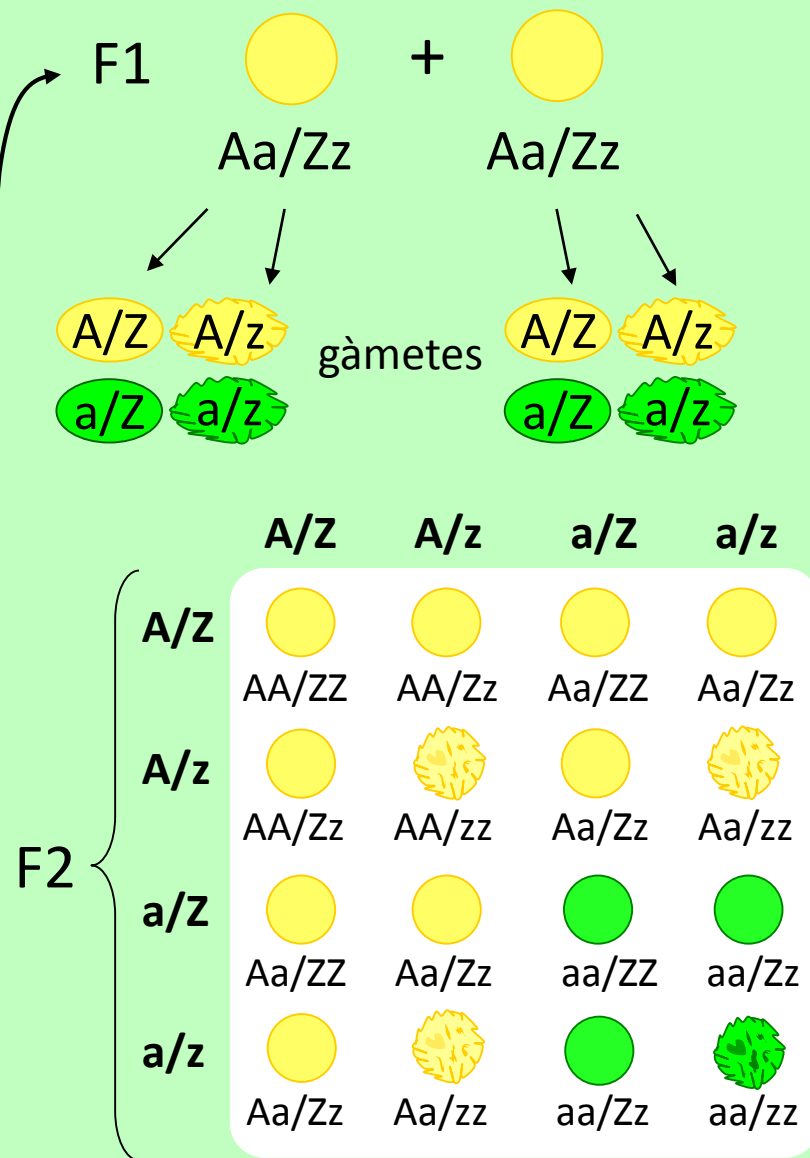
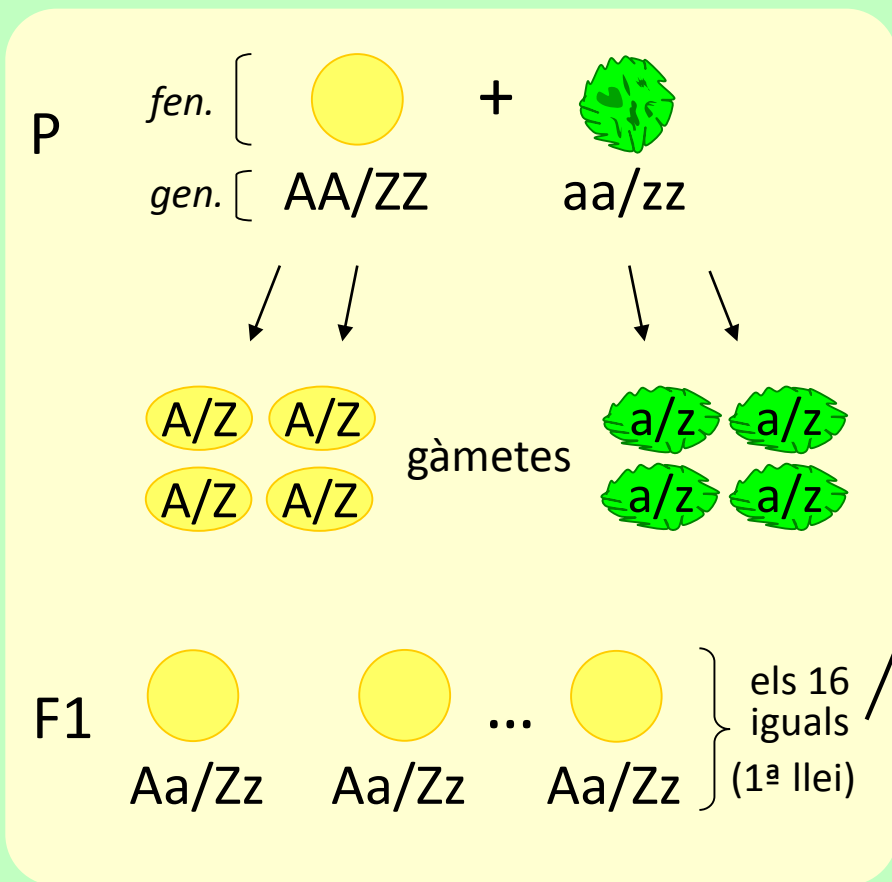
100% grogues



50% grogues i 50% verdes

3ª LLEI DE MENDEL: DISTRIBUCIÓ INDEPENDENT DELS CARÀCTERS

En la transmissió de dos o més gens, cada parella d'al·lels es transmet independentment de qualsevol altra parella d'al·lels d'un altre gen.



Exemple: Llavors de pesolera (*Pisum sativum*)

4. EXPERIÈNCIES DE MORGAN

EXPERIÈNCIES DE MORGAN

Objectiu: Aplicar les lleis de Mendel a animals.

Drosophila melanogaster (mosca de la fruita)

Va estudiar dues característiques de la mosca els gens de les quals es trobaven en el mateix cromosoma, el cromosoma 3.

CARACTERÍSTIQUES :

Morfologia dels ulls :

“A”. Normal (al·lel dominant) Ulls rojos

“a”. Mutació *gl, glass* (al·lel recessiu) Ulls clars

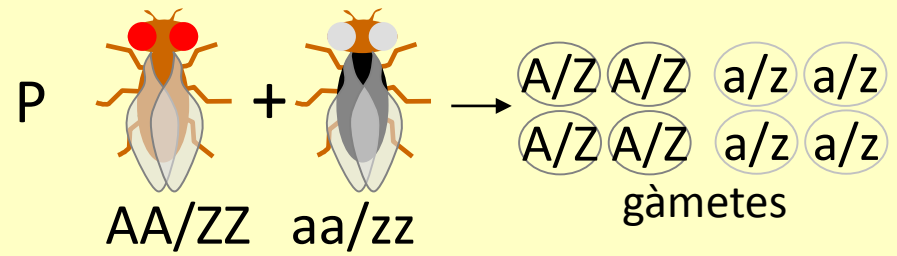
Color del cos:

“Z”. Normal (al·lel dominant) Cos marró

“z”. Mutació *e, ebony* (al·lel recessiu) Cos negre

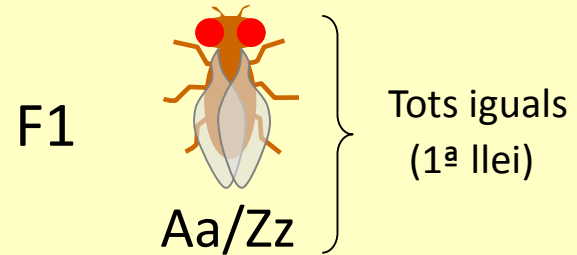


4. EXPERIÈNCIES DE MORGAN



EXPERIMENT DE MORGAN:

1. Encreuament 2 homozigots en 2 gens
2. Retroencreuament amb els F1 anteriors



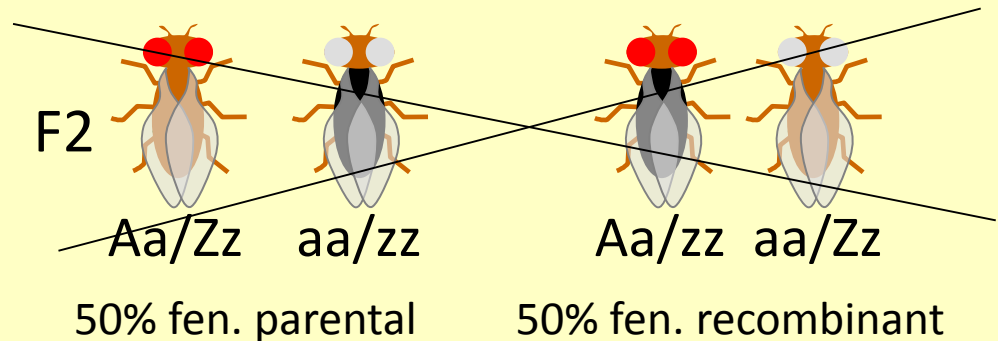
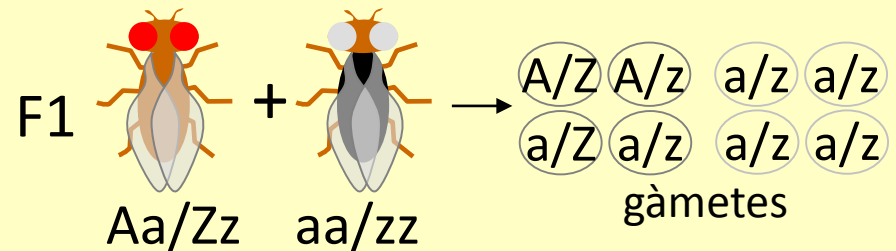
Resultat teòric segons la 3^a llei de Mendel:

- 50% fen. parental
- 50% fen. recombinant

Resultat real:

- 92% fen. parental
- 8% fen. recombinant

RETROENCREUAMENT

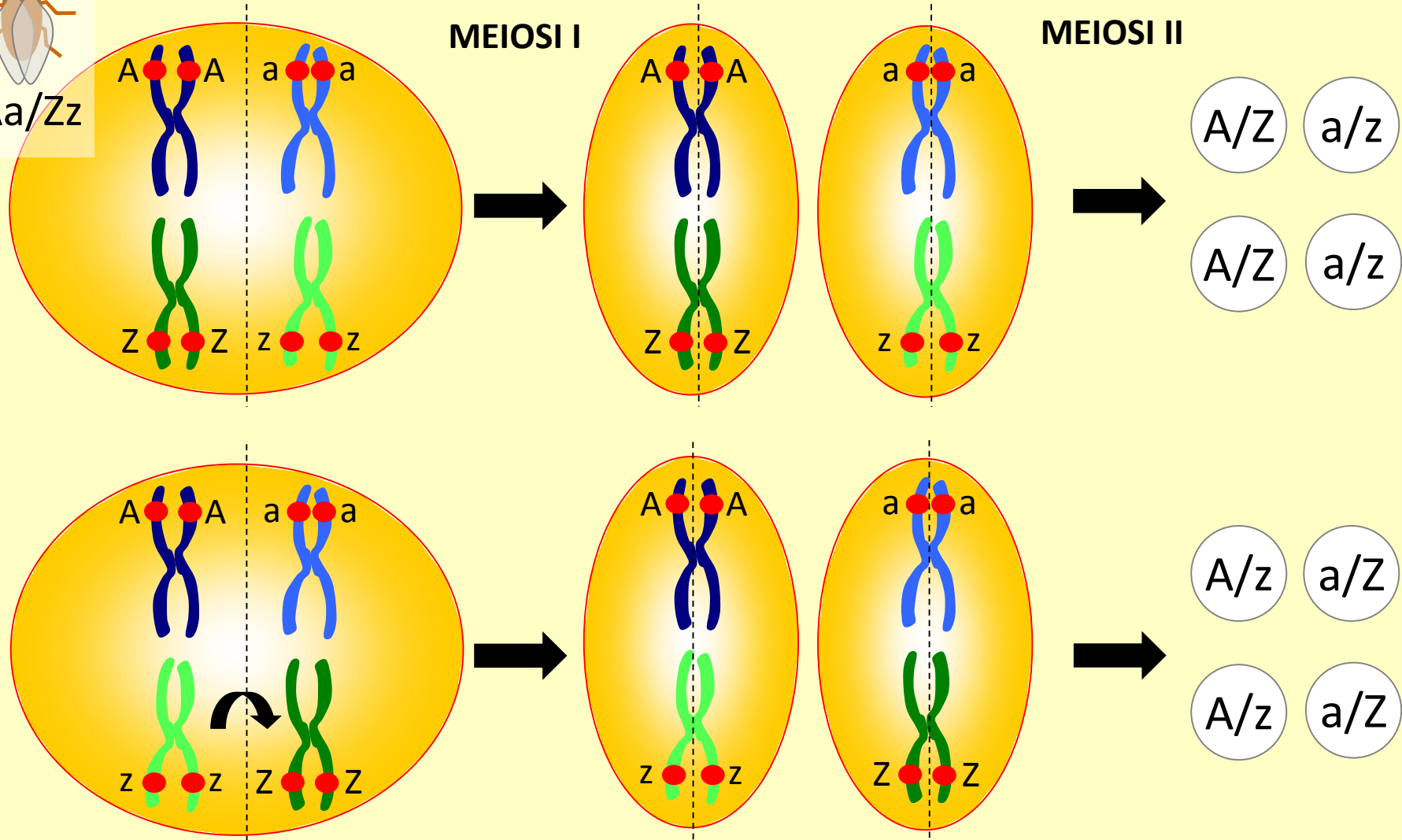


4. EXPERIÈNCIES DE MORGAN

HERÈNCIA DOMINANT: TRANSMISSIÓ DE DOS GENS NO LLIGATS

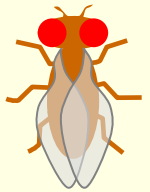


Aa/Zz

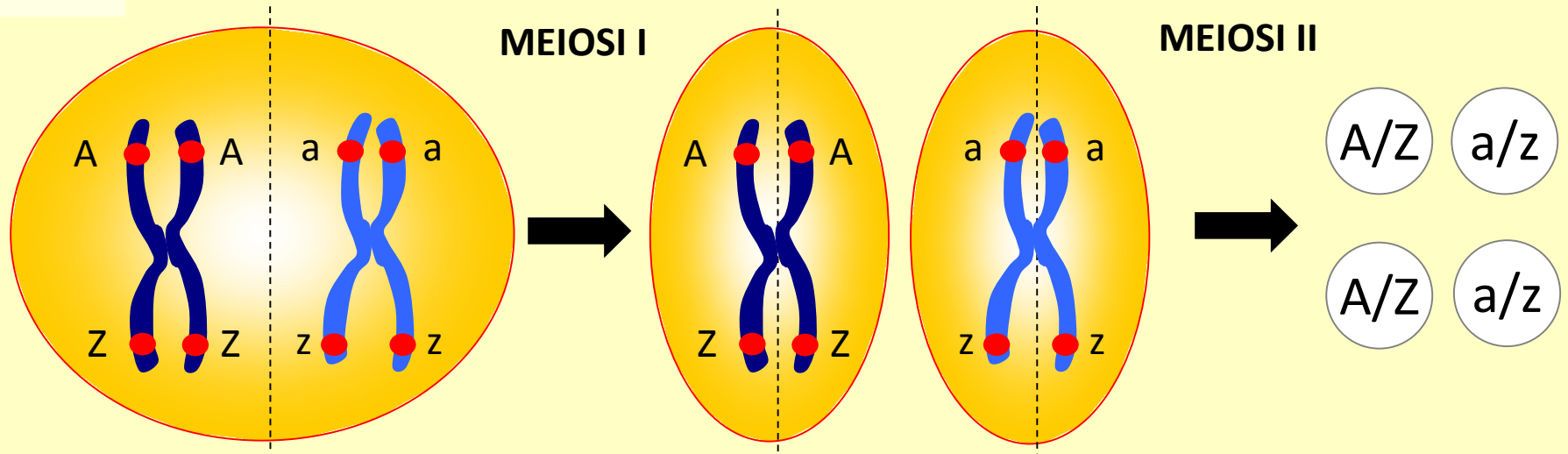


4. EXPERIÈNCIES DE MORGAN

HERÈNCIA DOMINANT: TRANSMISSIÓ DE DOS GENS LLIIGATS



Aa/Zz



4. EXPERIÈNCIES DE MORGAN

EXPERIMENT DE MORGAN:

1. Encreuament 2 homozigots en 2 gens
2. Retroencreuament amb els F1 anteriors

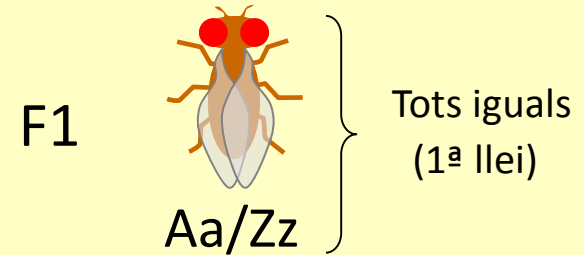
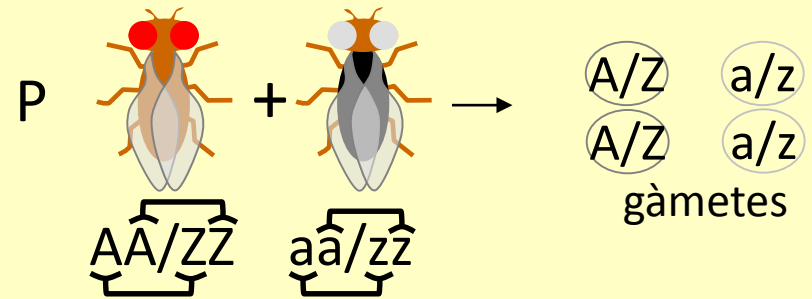
Resultat teòric suposant que els gens es troben en el mateix cromosoma:

100% fen. parental
0% fen. recombinant

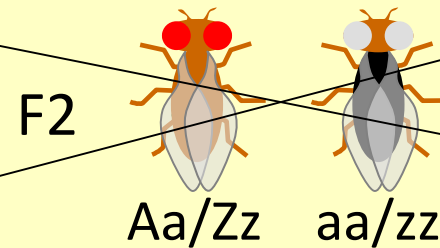
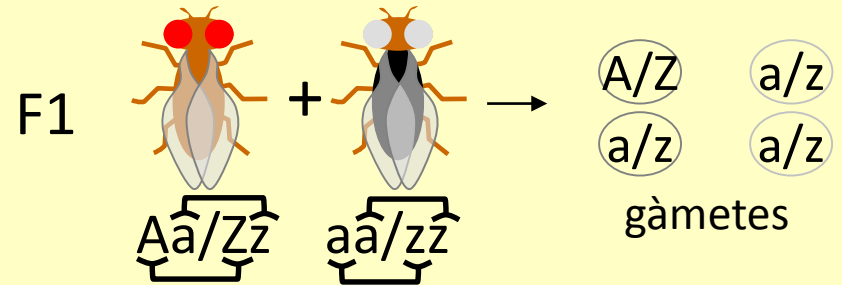
Resultat real:

92% fen. parental
8% fen. recombinant

CONCLUSIÓ: Els gens lligats solen transmetre's junts, però ocasionalment poden canviar de posició al cromosoma homòleg.



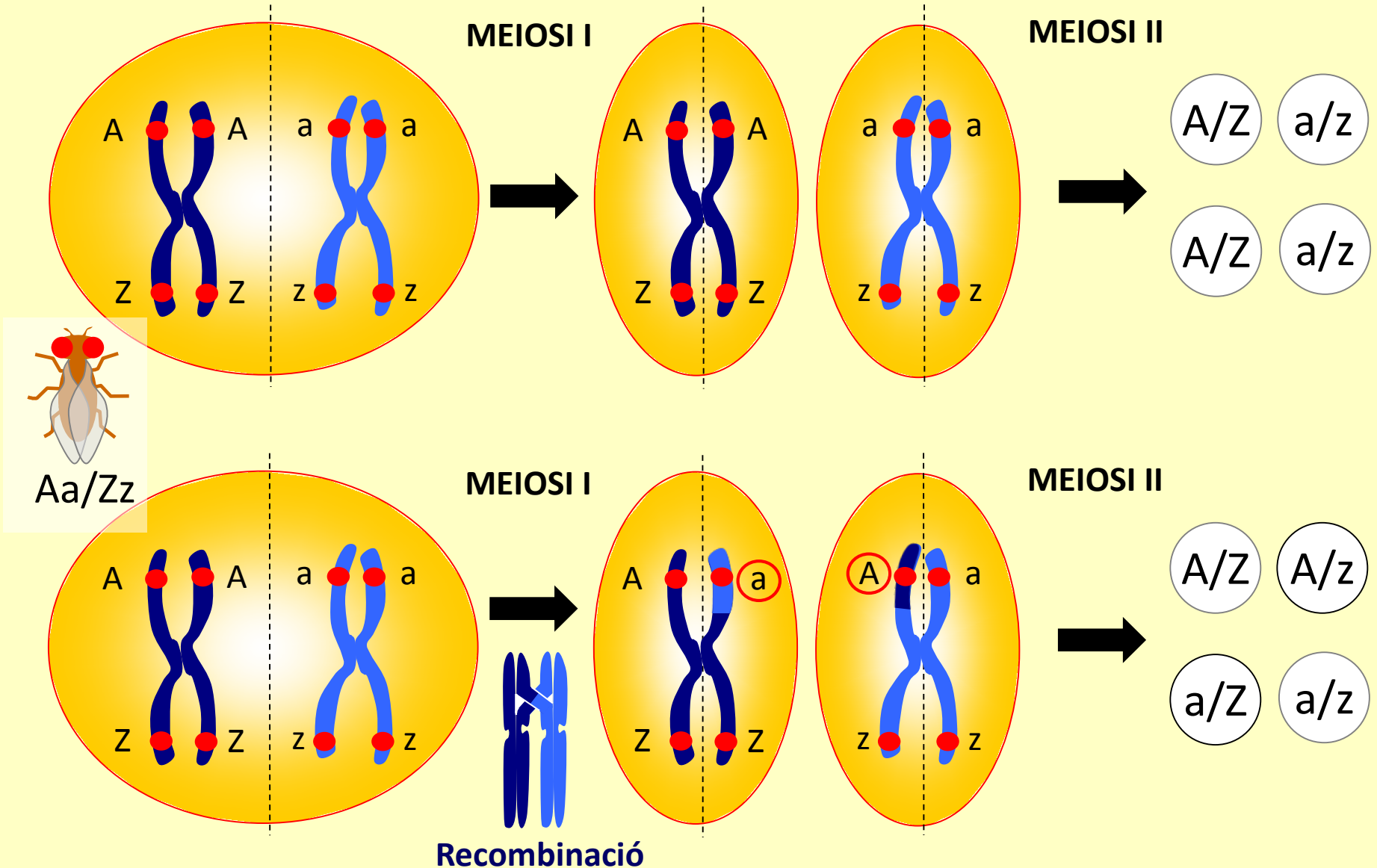
RETROENCREUAMENT



100% fenotip parental

4. EXPERIÈNCIES DE MORGAN

HERÈNCIA DOMINANT: TRANSMISSIÓ DE DOS GENS LLIIGATS AMB RECOMBINACIÓ I SENSE



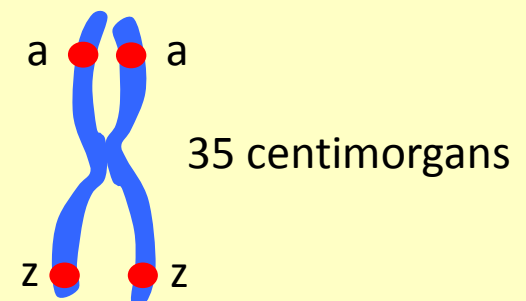
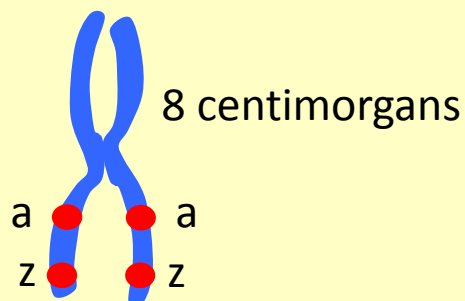
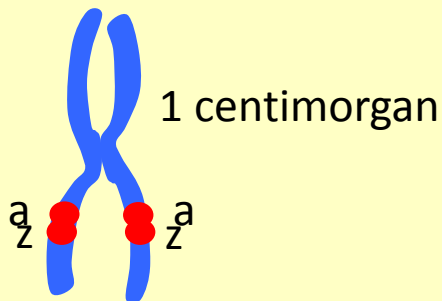
4. EXPERIÈNCIES DE MORGAN

Resultats possibles de l'experiment de Morgan (segons 2 gens triats)

50% parentals	+	50% recombinants	<i>No hi ha lligament</i>
100% parentals	+	0% recombinants	<i>Lligament complet</i>
50-100% parent.	+	0-50% recomb.	<i>Lligament parcial (recombinació)</i>

APORTACIÓ D'ALFRED STURTEVANT

Centimorgan: Unitat de distància entre gens en els mapes gènics
1 centimorgan = 1% de freqüència de recombinació.



4. EXPERIÈNCIES DE MORGAN

1ª LIMITACIÓ A LES LLEIS DE MENDEL

La tercera llei de Mendel només es complix quan els gens es troben en cromosomes diferents

2ª LIMITACIÓ A LES LLEIS DE MENDEL

Les lleis de Mendel no contempnen la recombinació gènica

Conceptes definits per Morgan:

Lligament: Agrupació de gens que es disposen de manera linial a un cromosoma.

Gens lligats: gens que es troben en el mateix cromosoma

Recombinació gènica: Variacions que es produeixen en el lligament dels gens al llarg de generacions successives.

5. TEORIA CROMOSÒMICA DE L'HERÈNCIA

Enunciada per Sutton i Boveri (1902), confirmada per Morgan (1915), adapta les lleis de Mendel al descobriment dels cromosomes i els gens.

MENDEL

1. Cada “factor” mendelià és una “partícula”
2. Els “factors” mendelians existeixen en parells, un “factor” ve del pare i un de la mare
3. Els “factors” se segreguen quan es formen els gàmetes i cada gàmeta porta només un factor
4. Els “factors” mantenen la seua individualitat estructural durant tot el cicle vital d'un organisme

TEORIA CROMOSÒMICA

1. Cada gen no és un cromosoma. Un cromosoma conté una gran quantitat de gens.
2. Els gens es presenten per parells, un al·lel en el cromosoma patern i un altre en el matern
3. En la meiosi, els gens se segreguen (dins de les seues cromàtides) quan es formen els gàmetes i cada gàmeta porta una còpia del gen
4. Els gens (i cromosomes) mantenen la seua individualitat estructural durant tot el cicle vital d'un organisme

ANOMALIES NUMÈRIQUES DELS CROMOSOMES

1. Introducció

2. Anomalies numèriques. Classificació

3. Aneuploïdies.

3.1. Origen de l'aneuploïdia

3.2. Tipus d'aneuploïdies

4. Euploïdies

4.1. Origen de l'euploïdia

4.2. Tipus d'euploïdies

4.2.1. Poliploïdia: Triploïdia

4.2.2. Poliploïdia: Tetraploïdia

5. Mixoploïdies

1. Introducció

TIPUS DE MALALTIES GENÈTIQUES

Cromosòmiques: Canvi en el nombre i/o estructura dels cromosomes
Ex: síndrome de Down, síndrome de Turner.

Monogèniques: Trastorns d'un únic gen (més de 14.000 descrits), patró de transmissió "mendelià".
Ex: fibrosi quística, anèmia de cèl·lules falciformes, hemofília.

Multifactorials: Combinació de causes genètiques múltiples i ambientals.
Ex: Malaltia d'Alzheimer, esquizofrènia, diabetis, espina bífida.

Mitocondrials: Alteracions en els gens mitocondrials (35 descrites)
Ex: miopaties mitocondrials.

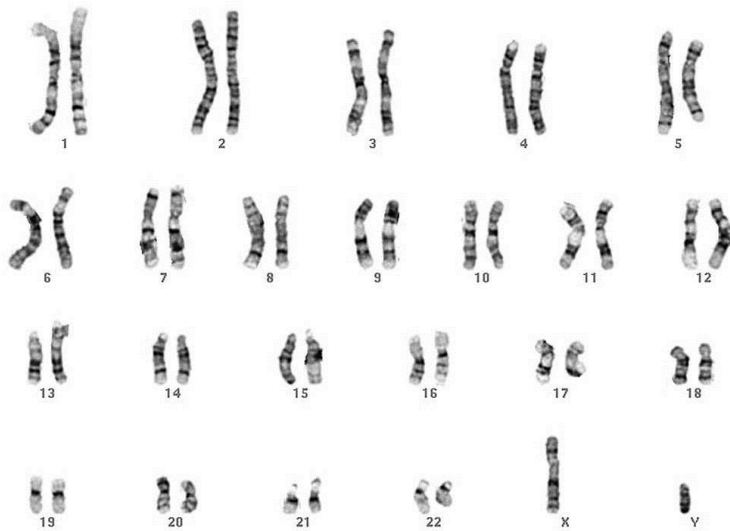
1. Introducció. La citogenètica clínica.

Origen de la citogenètica clínica (Lejeune i Turpin, 1959)

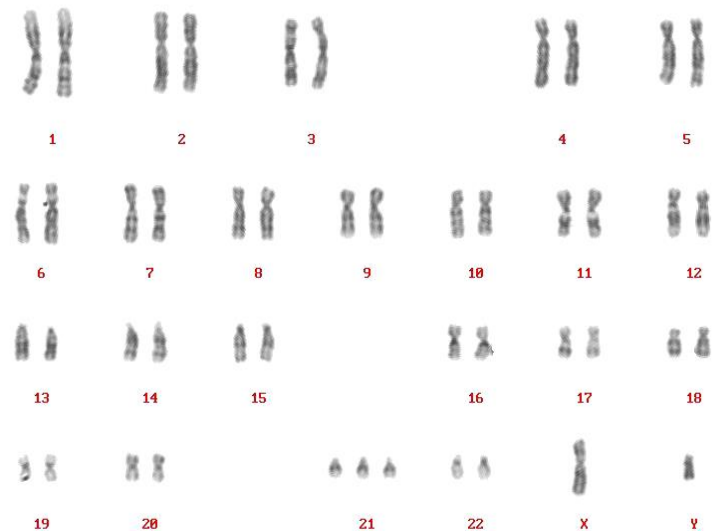
Anomalies cromosòmiques:

Anomalies numèriques

Anomalies estructurals



Cariotip normal (46 cromosomes)



Cariotip de la s. de Down (47 cromosomes)

2. Anomalies Numériques. Classificació

- Aneuploïdia ($2n+x$)
 - Monosomia ($2n-1$)
 - Trisomia ($2n+1$)
 - Doble trisomia ($2n+1+1$)
 - Tetrasomia ($2n+2$)
 - Pentassomia ($2n+3$)
- Euploïdia (xn)
 - Triploïdia ($3n$)
 - Tetraploïdia ($4n$)
- Mixoploïdia
 - Mosaics
 - Quimera

3. Aneuploïdies. Origen de l'aneuploïdia

DADES ESTADÍSTIQUES:

L'aneuploïdia és la causa més important de fallada reproductiva en humans

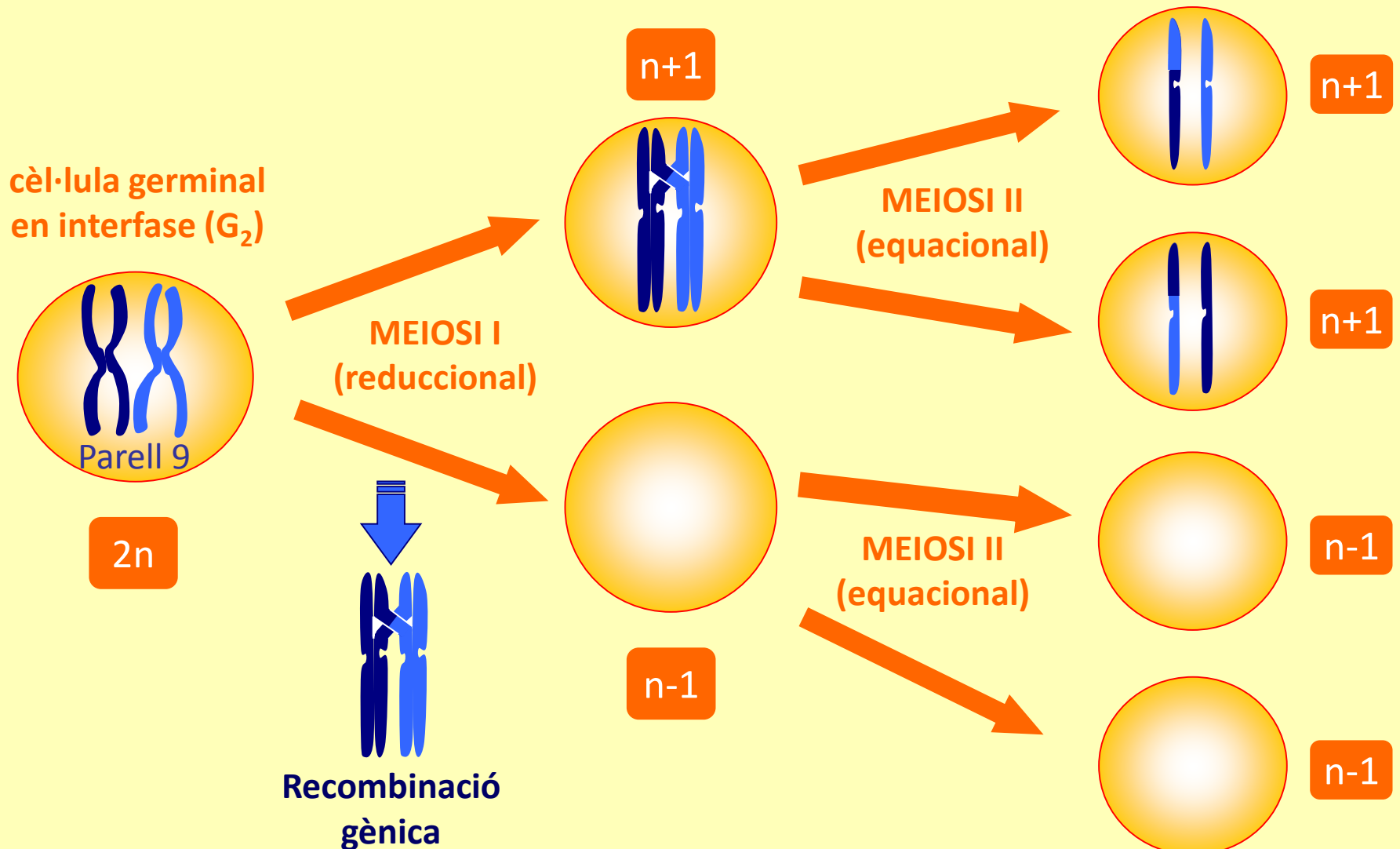
S'estima que:

- Els humans tenen un nivell d'aneuploïdies 10 vegades més alt que altres mamífers, inclosos els primats.
- 1 de cada 2 concepcions són aneuploides.
- De totes les morts primerenques de l'embrió i avortaments espontanis, del 35 al 70% són per causa d'una aneuploïdia.
- 5-7 % de les morts produïdes en la infància estan relacionades amb aneuploïdies.

ORIGEN DE L'ANEUPLOÏDIA: NO-DISJUNCIÓ MEIÒTICA I
NO-DISJUNCIÓ MEIÒTICA II

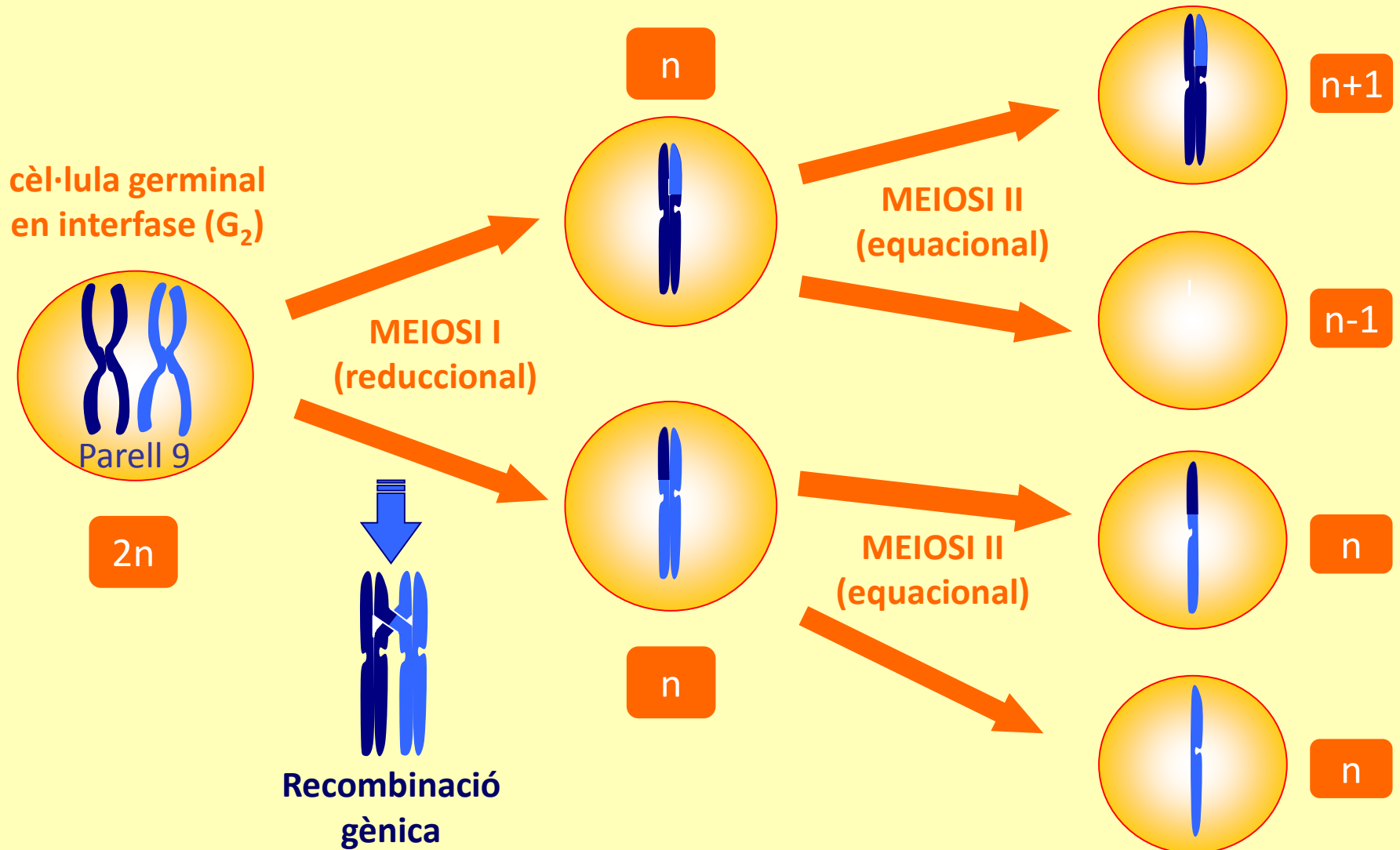
3.1. Aneuploïdies. Origen de l'aneuploïdia.

NO-DISJUNCIÓ MEIÒTICA I



3.1. Aneuploïdies. Origen de l'aneuploïdia.

NO-DISJUNCIÓ MEIÒTICA II



5.3.2. Aneuploïdies. Tipus d'aneuploïdies

ANEUPLOÏDIES ($2n+x$)

- Monosomia ($2n-1$)	→	45,X	Síndrome de Turner
- Trisomia ($2n+1$)	→	47,XY,+21	Síndrome de Down
- Doble trisomia ($2n+1+1$)		47,XY,+18	Síndrome d'Edwards
- Tetrasomia ($2n+2$)		47,XY,+13	Síndrome de Patau
- Pentasomia ($2n+3$)		47,XXX	Síndrome de triple X
		47,XXY	Síndrome de Klinefelter
		47,XYY	Síndrome de doble Y
		48,XXY,+21	Klinefelter + Down
		48,XXX,+18	Triple X + Edwards
		48,XXXX	Variant de triple X
		49,XYYYY	Variant de s. de doble Y

4.1. Euploïdies. Origen de l'euploïdia

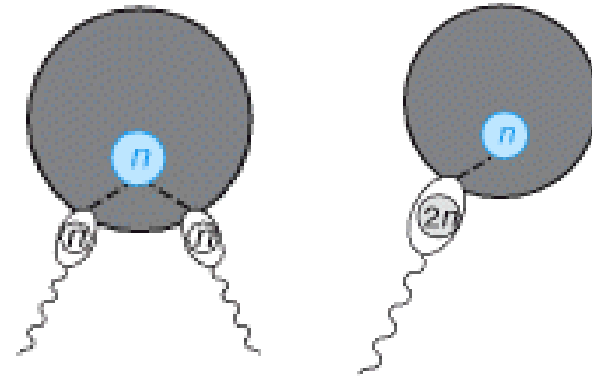
TRIPLOÏDIA

a) PER DIÀNDRIA ($2n+n$)

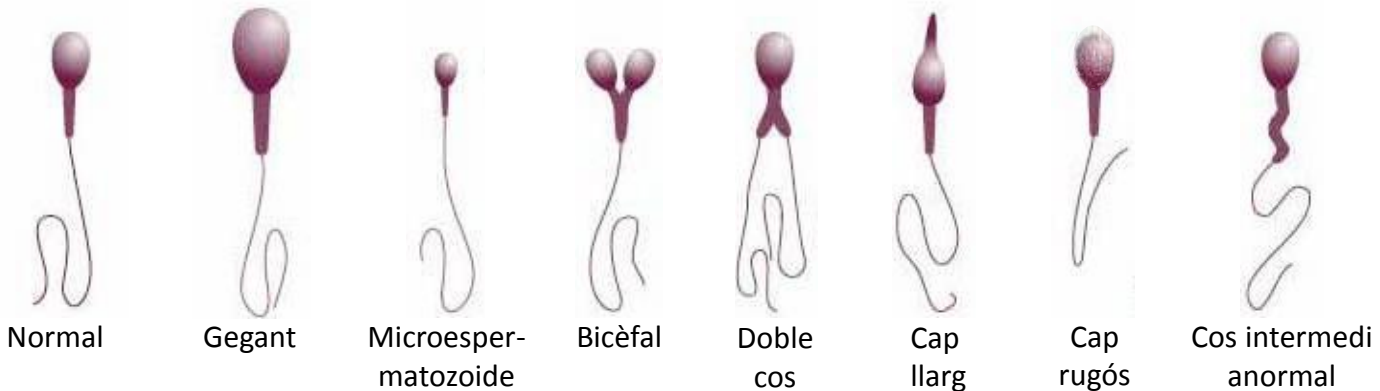
- Espermatozoide amb dos caps
- Espermatozoide gegant

b) PER DISPÈRMIA ($n+n+n$)

- Doble fecundació



MORFOLOGIA DELS ESPERMATOZOIDES



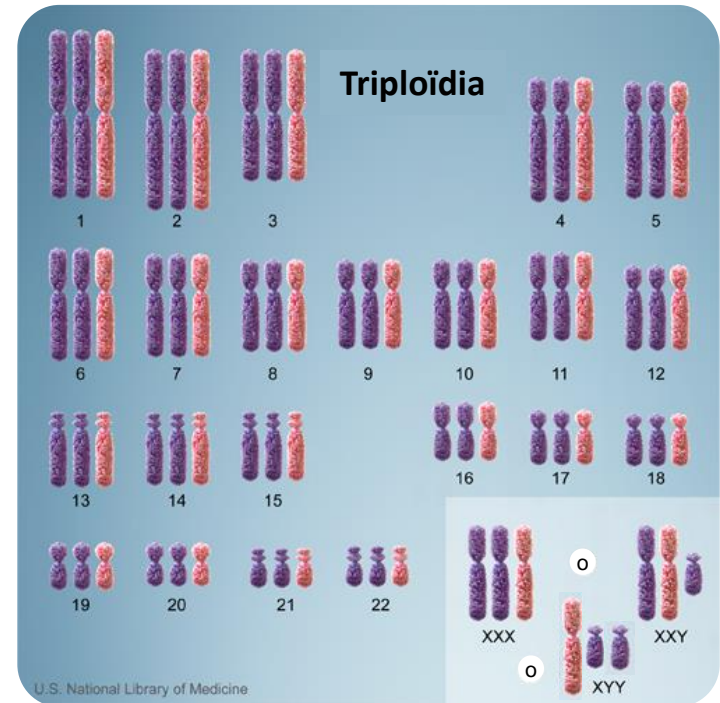
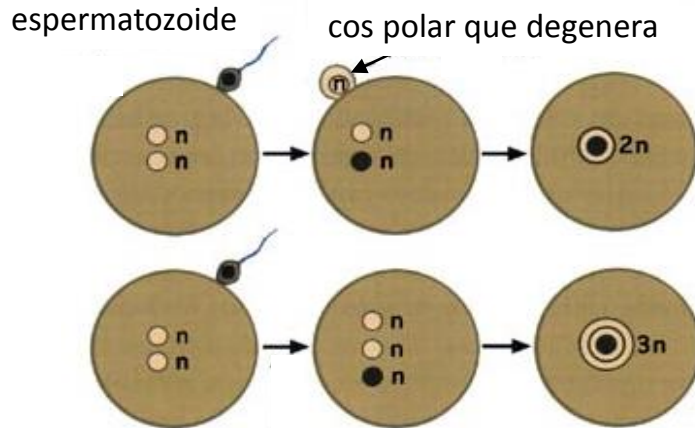
4.1. Euploïdies. Origen de l'euploïdia

TRIPLOÏDIA

c) PER DIGÍNIA ($n+2n$)

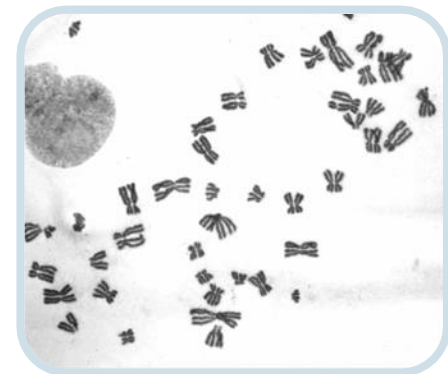
-Òvul diploide

-Incorporació d'un corpuscle polar al zigot



TETRAPLOÏDIA

Endomitosi o endoreplicació



4.2.1. Euploïdies. Poliploïdia: Triploïdia

DADES ESTADÍSTIQUES

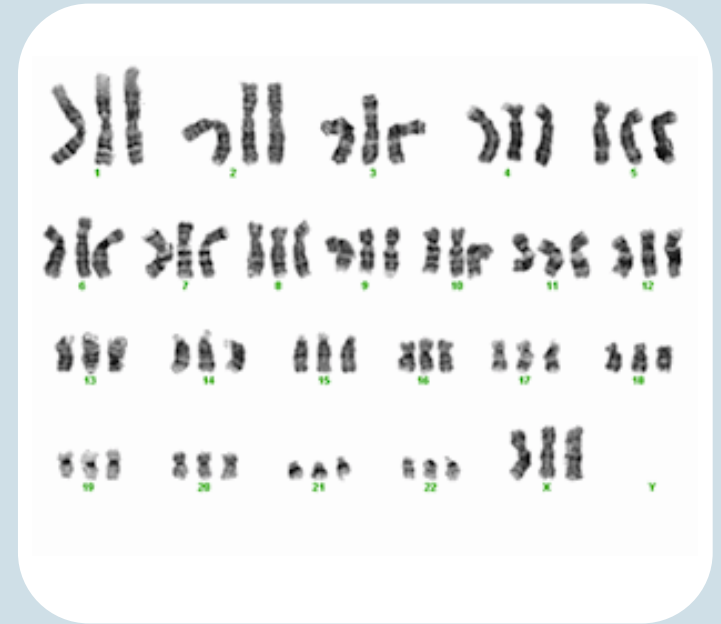
Tres jocs de cromosomes (69 cromosomes),
és la forma més comuna de poliploïdia en
humans

15-18 % de tots els avortaments espontanis

Aproximadament el 75 % de les triploïdies
tenen dos lots de cromosomes paterns (per
dispèrmia: fertilització de dos
espermatozoides)

L'1 % de les concepcions són triploïdes,
Però el 99 % d'elles resulten letals.

1 de cada 10.000 xiquets nounats vius
(moren durant el primer mes de vida)



4.2.2. Euploïdies. Poliploïdia: Tetraploïdia

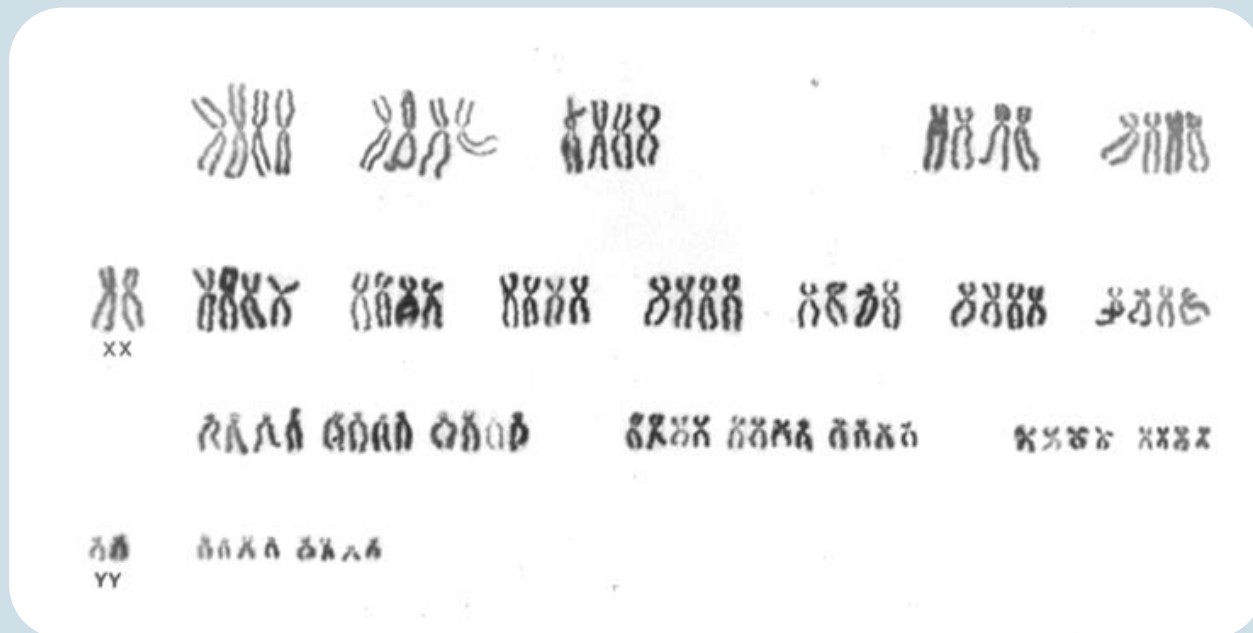
DADES ESTADÍSTIQUES

Quatre jocs de cromosomes (92)

5 % de tots els avortaments espontanis i extremadament rar en nounats

La majoria és el resultat d'una fallada en la 1^a divisió del zigot (endomitosi)

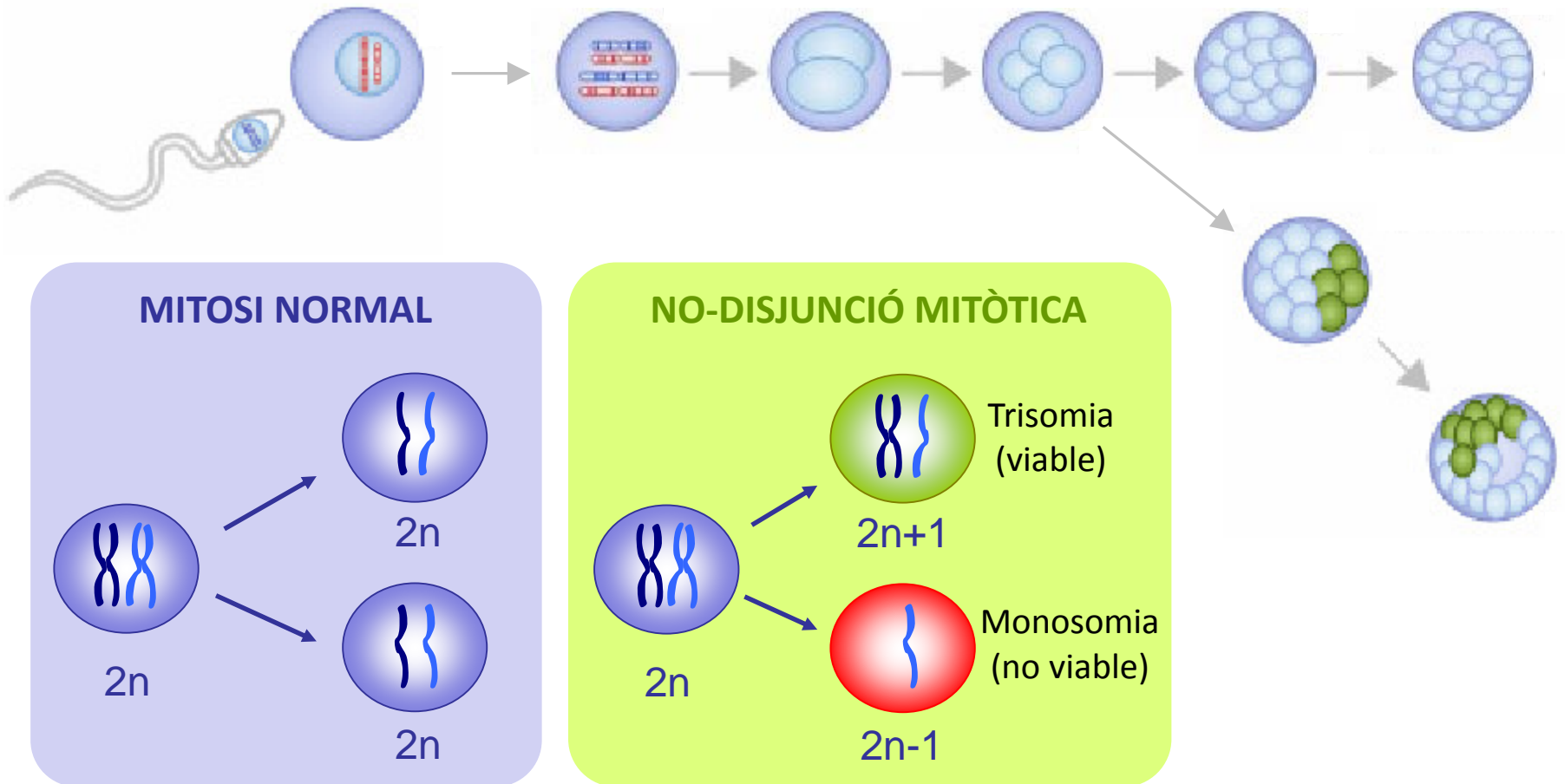
De vegades apareix en mosaic, com a conseqüència l'individu és una barreja de cèl·lules diploides i tetraploides.



5. Mixoploidies

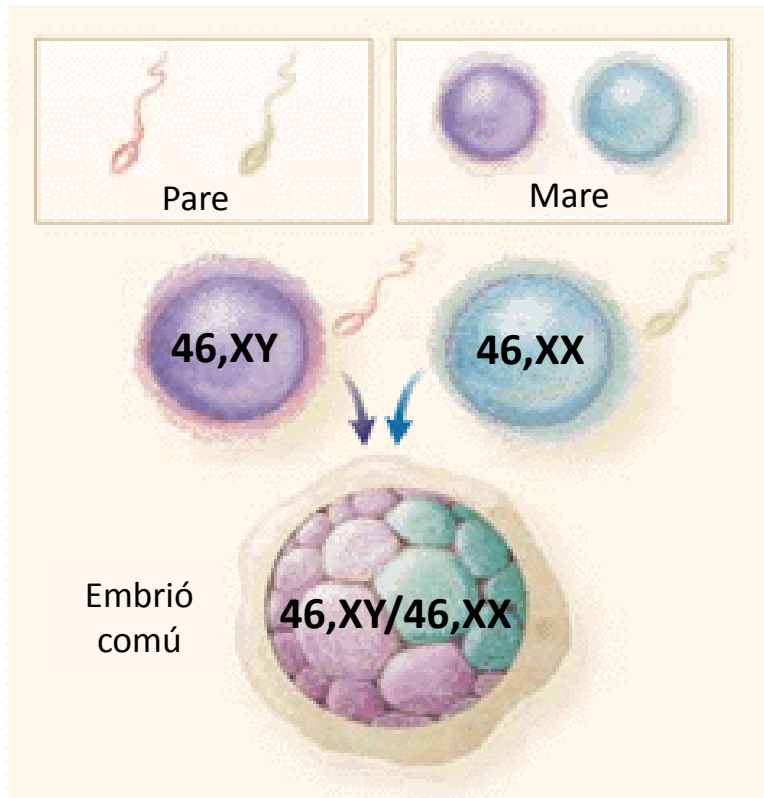
Mosaïcisme o mosaic genètic: presència de dos (o més) línies cel·lulars amb diferent informació genètica en un organisme, causat per una mutació en una cèl·lula de l'embrió.

Exemple: no-disjunció cromosòmica d'alguna mitosi durant la formació de l'embrió.



5. Mixoploidies

Quimerisme: presència de dos línies cel·lulars amb diferent informació genètica en un organisme, causat per l'associació de dos zigots diferents tras una fecundació de dos òvuls per dos espermatozoides.



ANOMALIES ESTRUCTURALS DELS CROMOSOMES

1. Concepte

2. Anomalies estructurals. Tipus:

2.1. Desequilibrades:

2.1.1. Deleció (del)

2.1.2. Duplicació (dup)

2.1.3. Isocromosoma (i)

2.1.4. Cromosoma dicèntric (dic)

2.2. Equilibrades:

2.2.1. Inversió (inv)

2.2.2. Translocació (t)

1. Anomalies estructurals. Concepte

Anomalies cromosòmiques estructurals: canvis en la disposició normal del material genètic en els cromosomes.

Causa: trencament de cromosomes i posterior reparació de manera incorrecta.

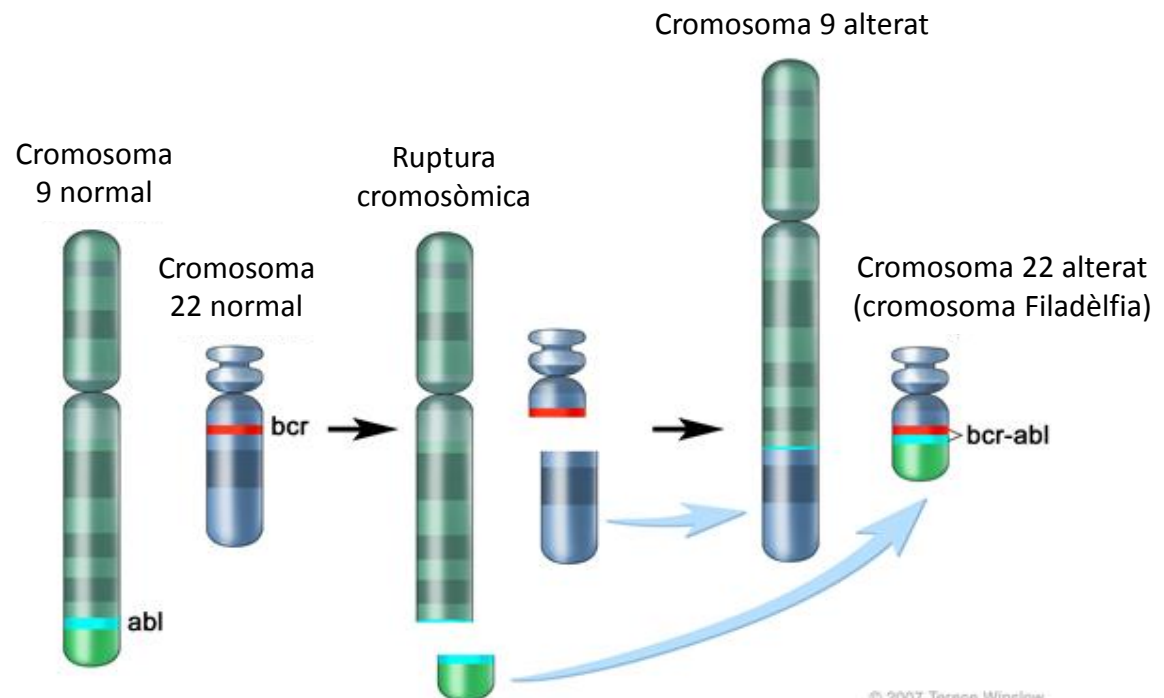
CAUSES DE TRENCAMENT CROMOSÒMIC:

- Recombinació meiòtica
- Metabolisme de l'ADN
- Segregació cromosòmica
- Agents clastògens

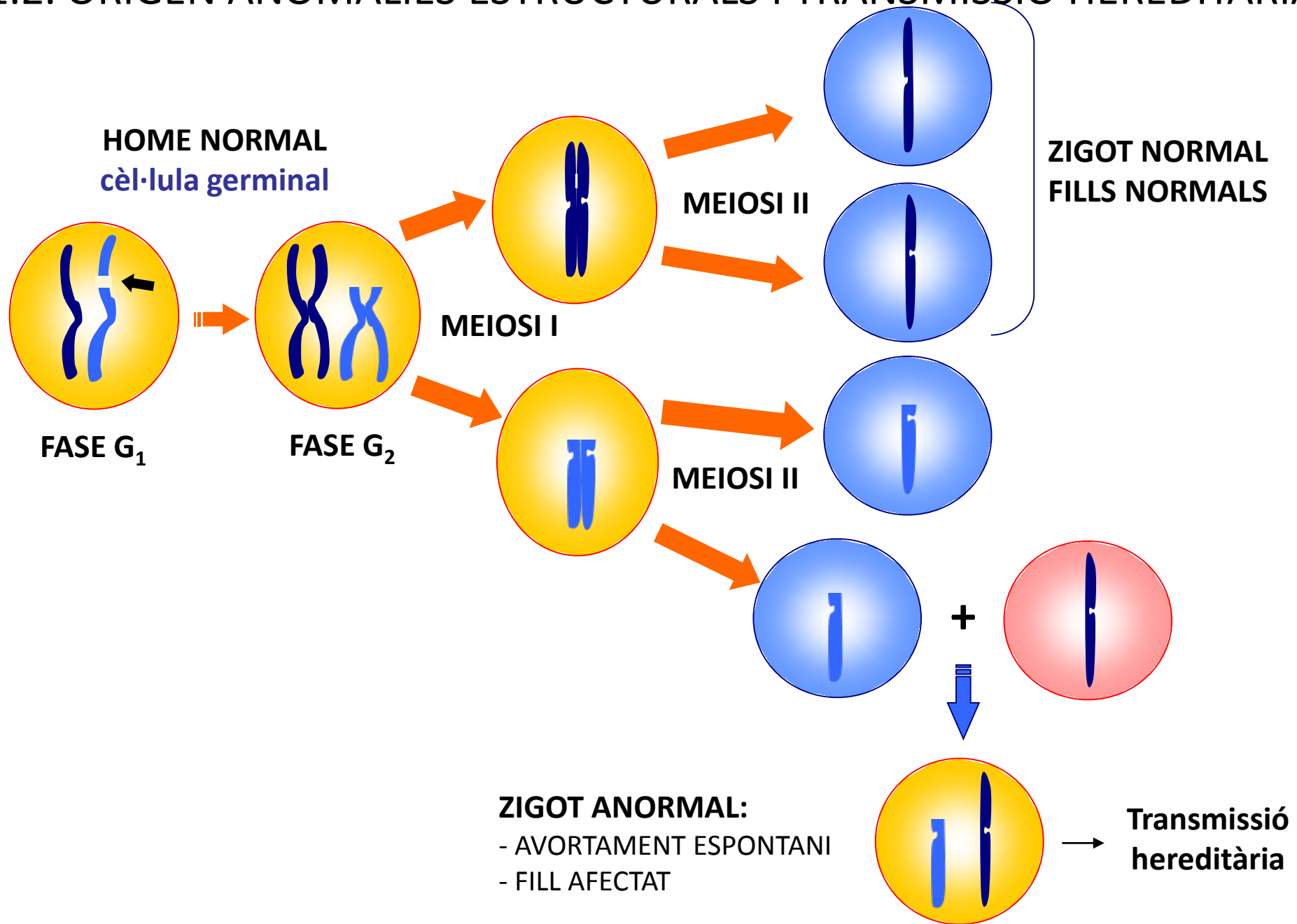
2. Anomalies estructurals. Tipus

2.1. Desequilibrades

2.2. Equilibrades



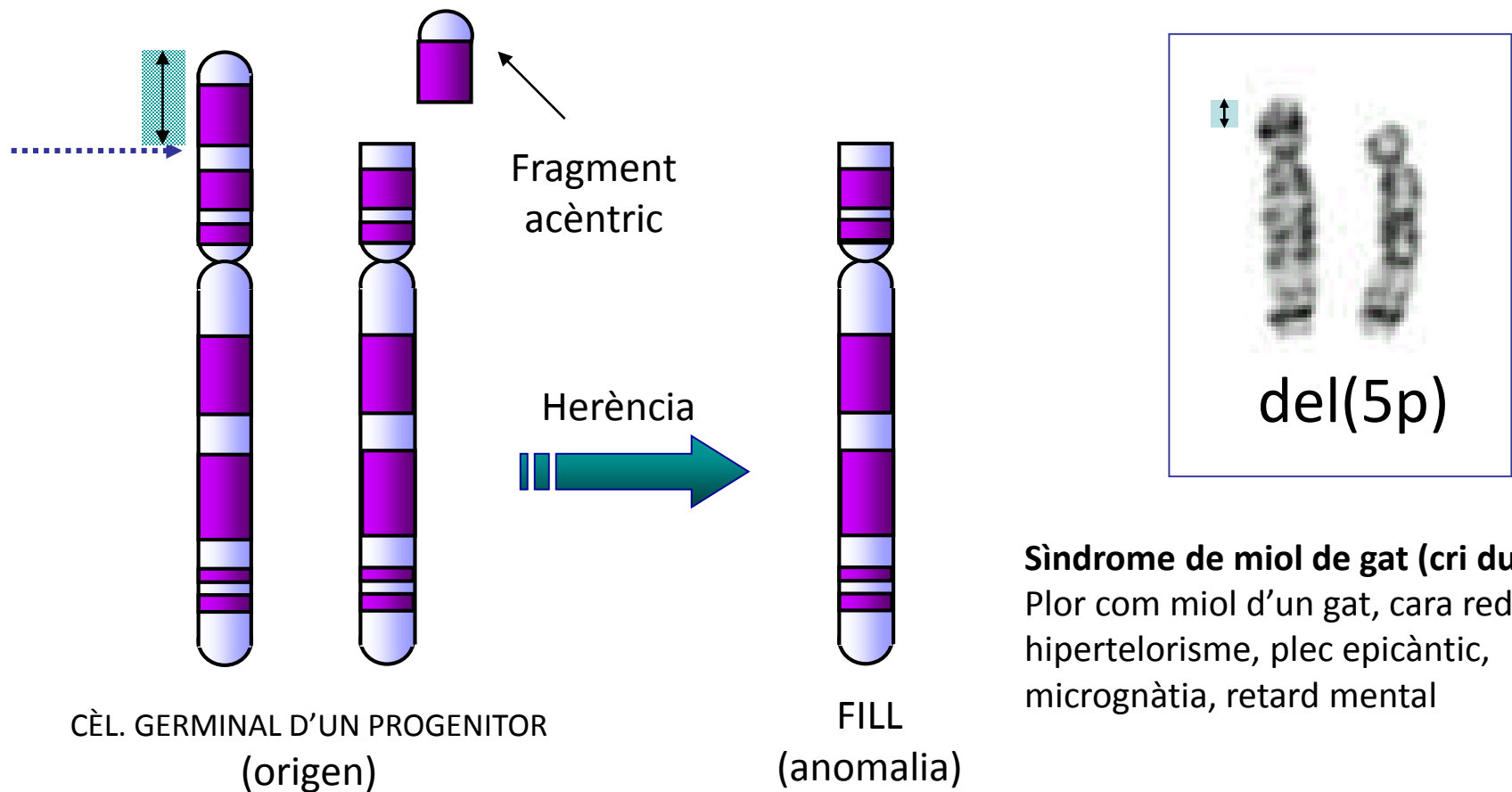
1.2. ORIGEN ANOMALIES ESTRUCTURALS I TRANSMISSIÓ HEREDITÀRIA



2.1.1. Anomalies estructurals desequilibrades

DELECIÓ (hemizigosi)

Deleció terminal



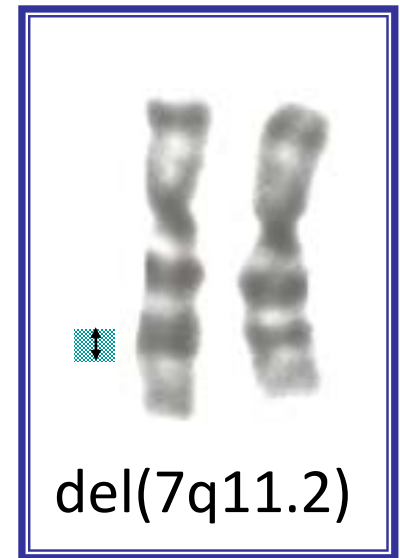
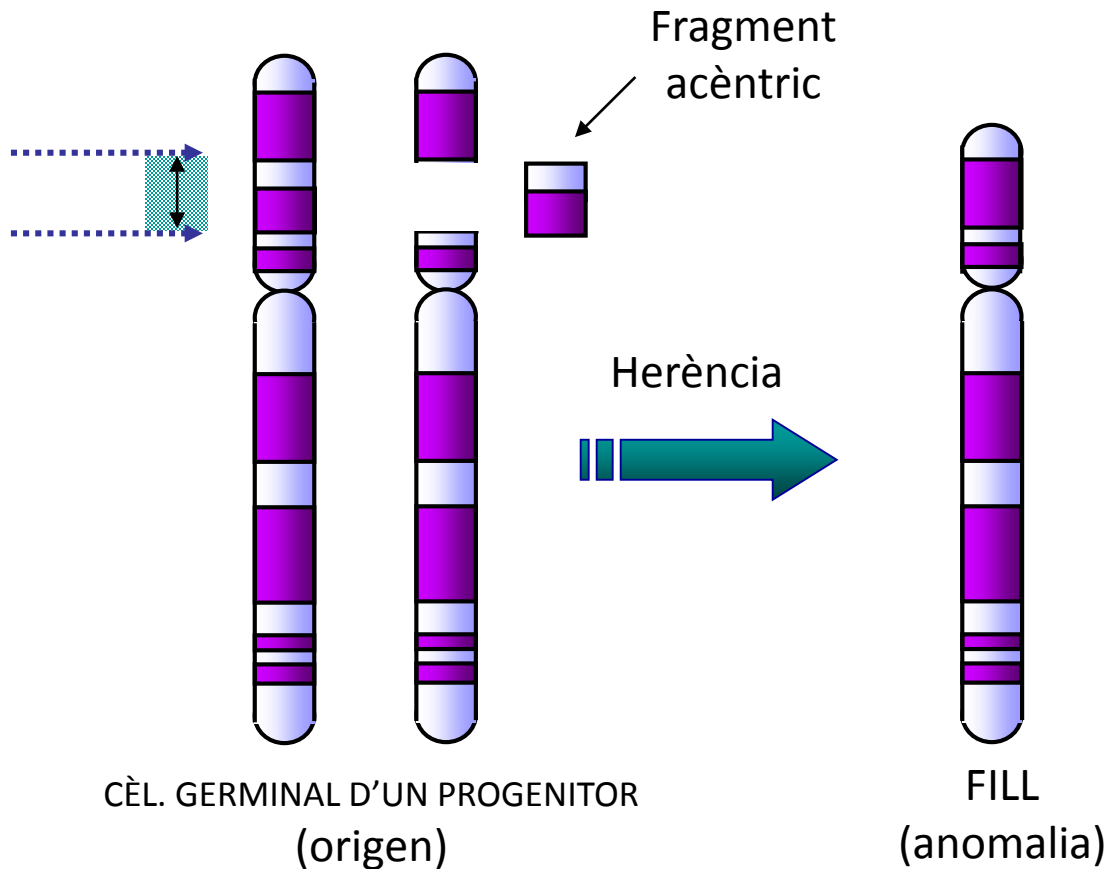
Síndrome de miol de gat (cri du chat)

Plor com miol d'un gat, cara redona, hipertelorisme, plec epicàntic, micrognàtia, retard mental

2.1.1. Anomalies estructurals desequilibrades

DELECIÓ

Deleció intersticial o intercalar



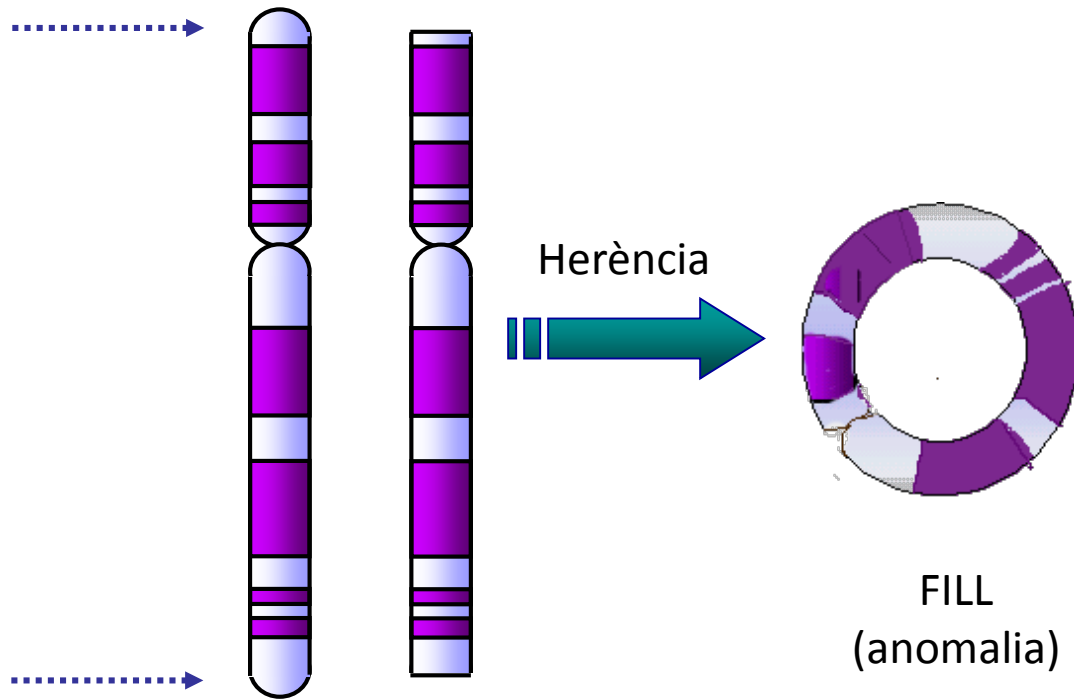
Síndrome de Williams

Rostre èlfic: ulls blaus, pont nasal baix, nas arromangat, filtrum llarg, llavis grans.
Patologies cardíques
Retard mental

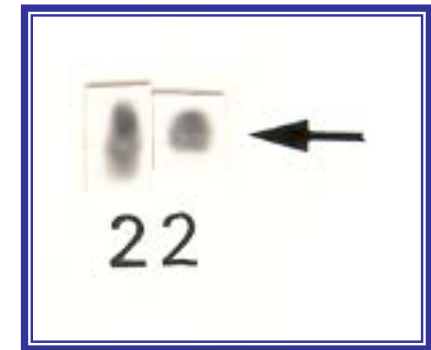
2.1.1. Anomalies estructurals desequilibrades

DELECIÓ

Cromosoma en anell



CÈL. GERMINAL D'UN PROGENITOR
(origen)

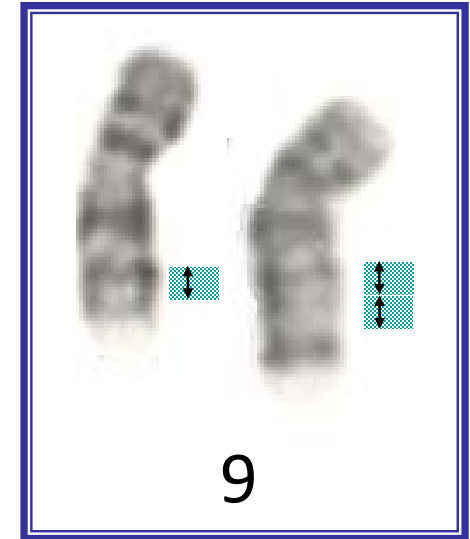
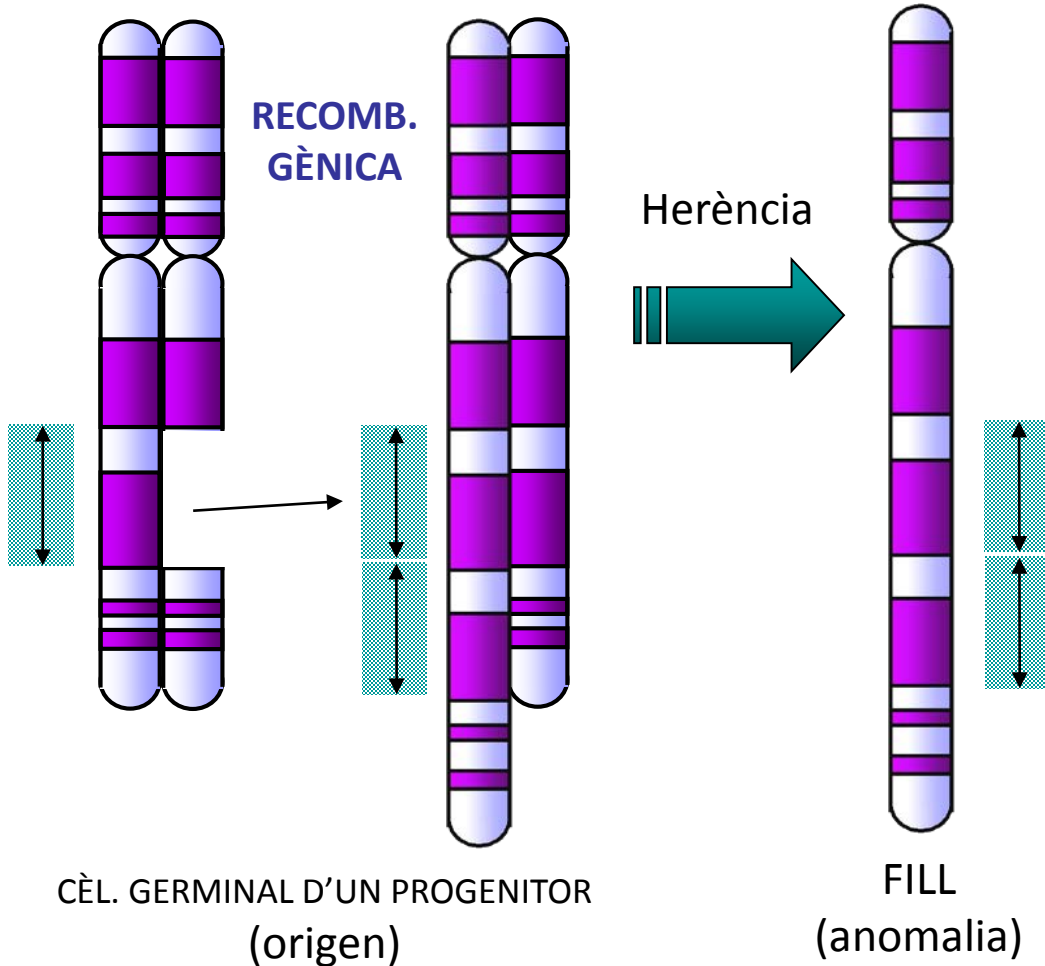


Síndrome del cromosoma 22 en anell

Sindactília de mans i peus
Retard mental
Atàxia freqüent

2.1.2. Anomalies estructurals desequilibrades

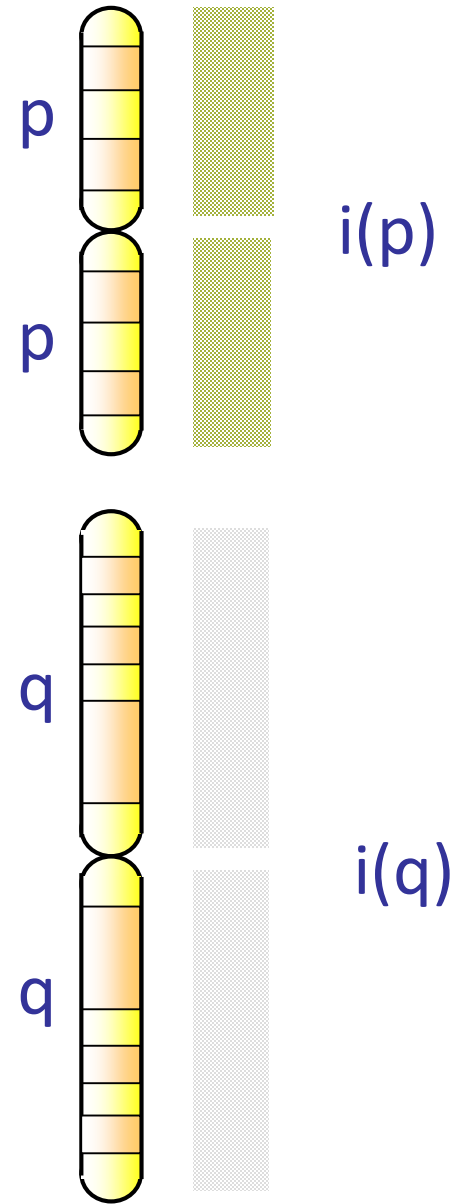
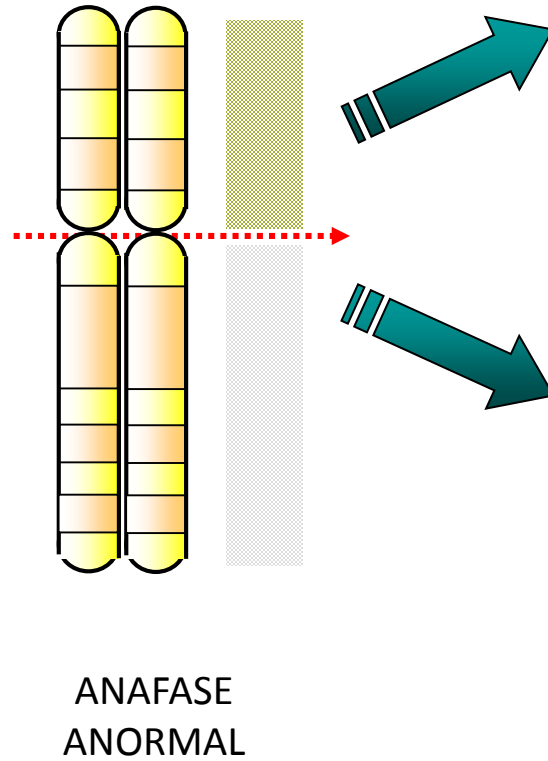
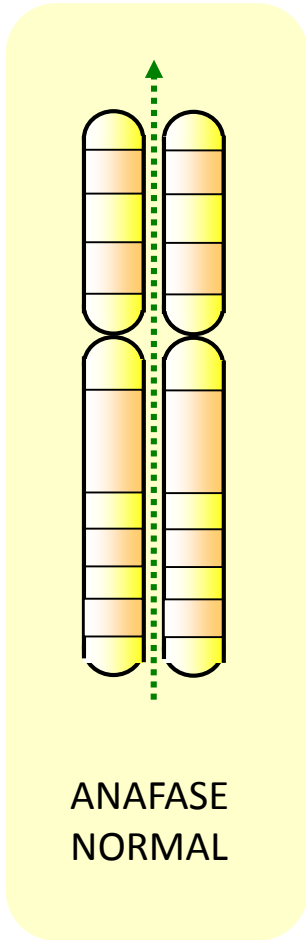
DUPLICACIÓ



Síndrome de trisomia 9p
Hipertelorisme, orelles de implantació baixa, boca en V invertida, anomalies de mans i peus
Retard mental i psicomotor

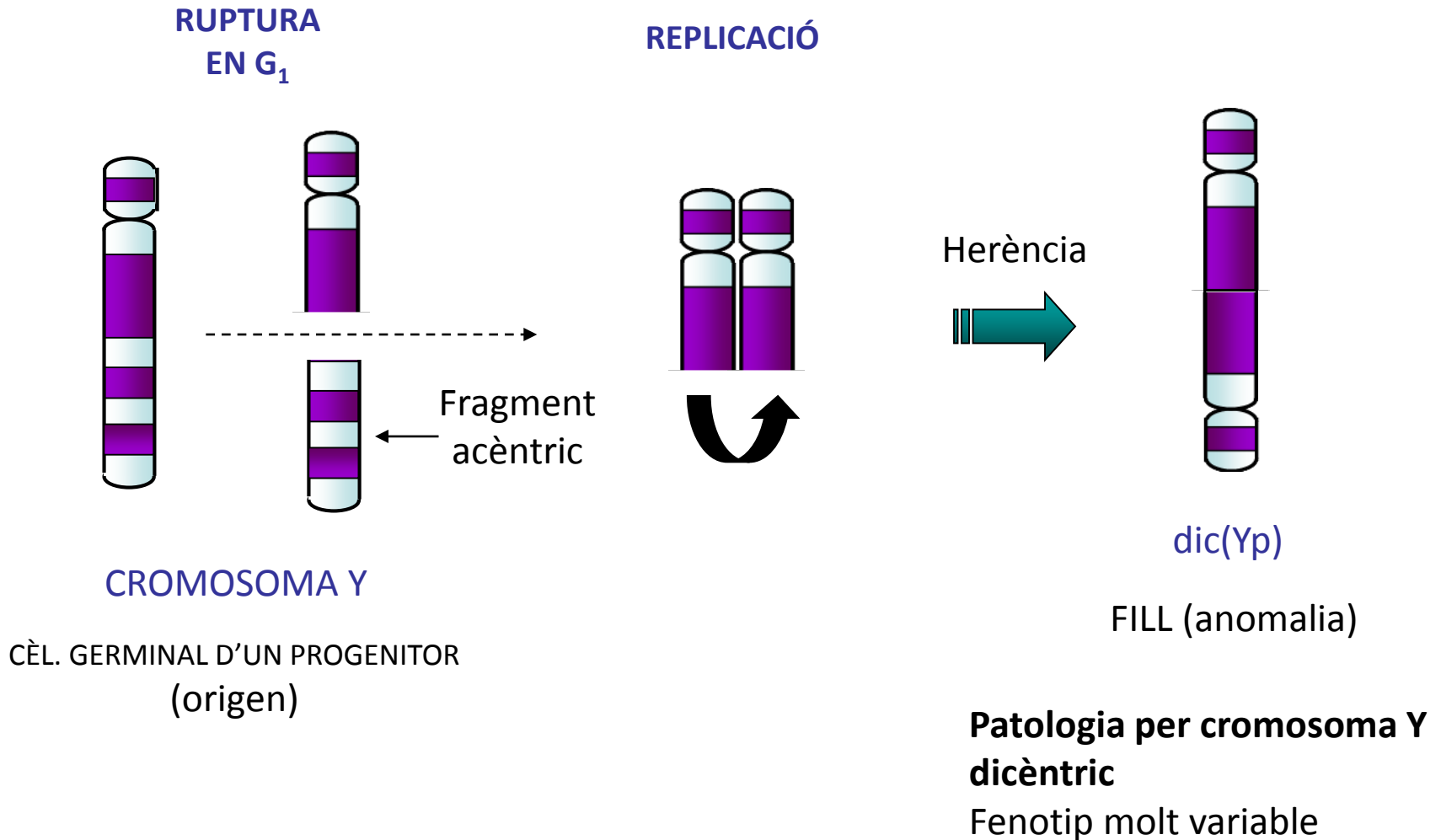
2.1.3. Anomalies estructurals desequilibrades

ISOCROMOSOMA



2.1.4. Anomalies estructurals desequilibrades

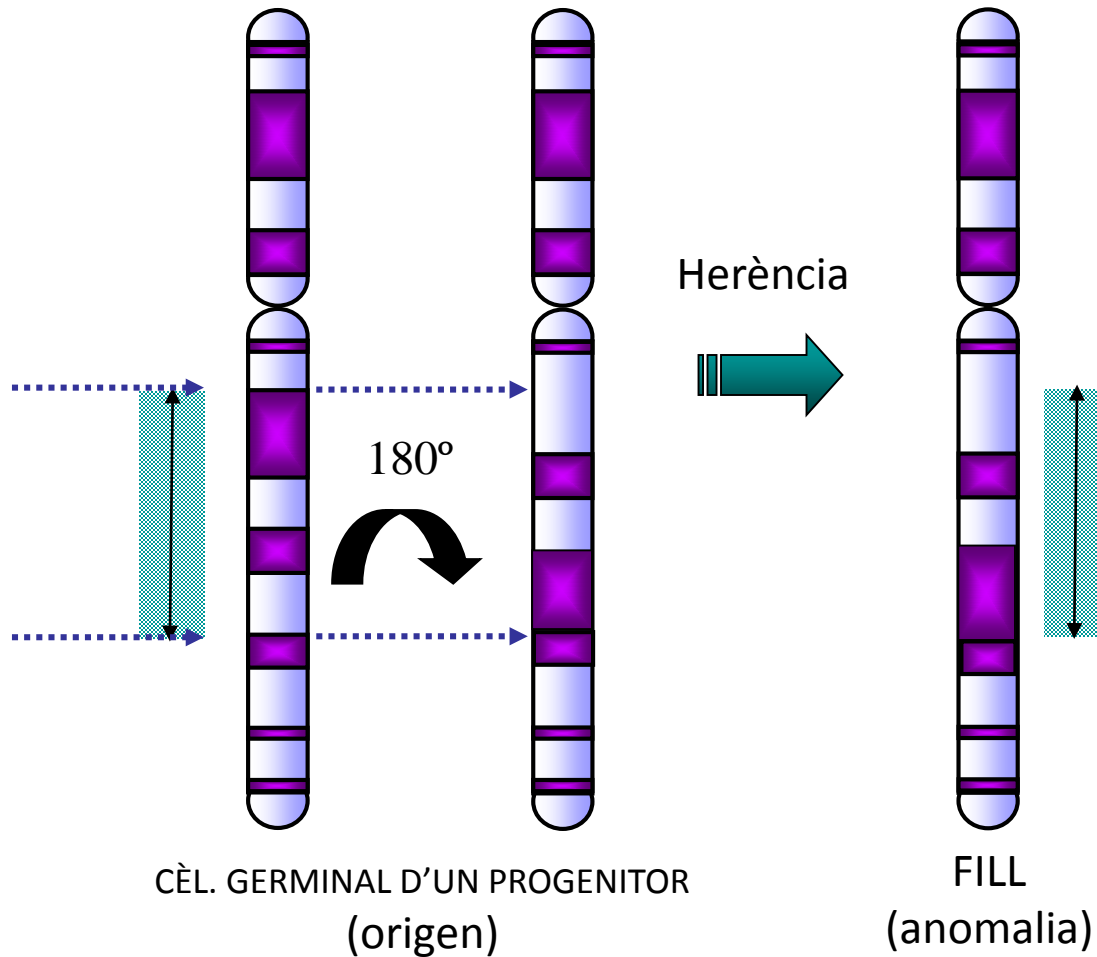
CROMOSOMA DICÈNTRIC



2.2.1. Anomalies estructurals equilibrades

INVERSIÓ

Inversió paracèntrica



2.2.1. Anomalies estructurals equilibrades

INVERSIÓ

Inversió paracèntrica

CONSEQÜÈNCIES GENÈTIQUES DE LA INVERSIÓ PARACÈNTRICA A CÈL·LULES GERMINALS DEL PORTADOR:

1. RECOMBINACIÓ GÈNICA:

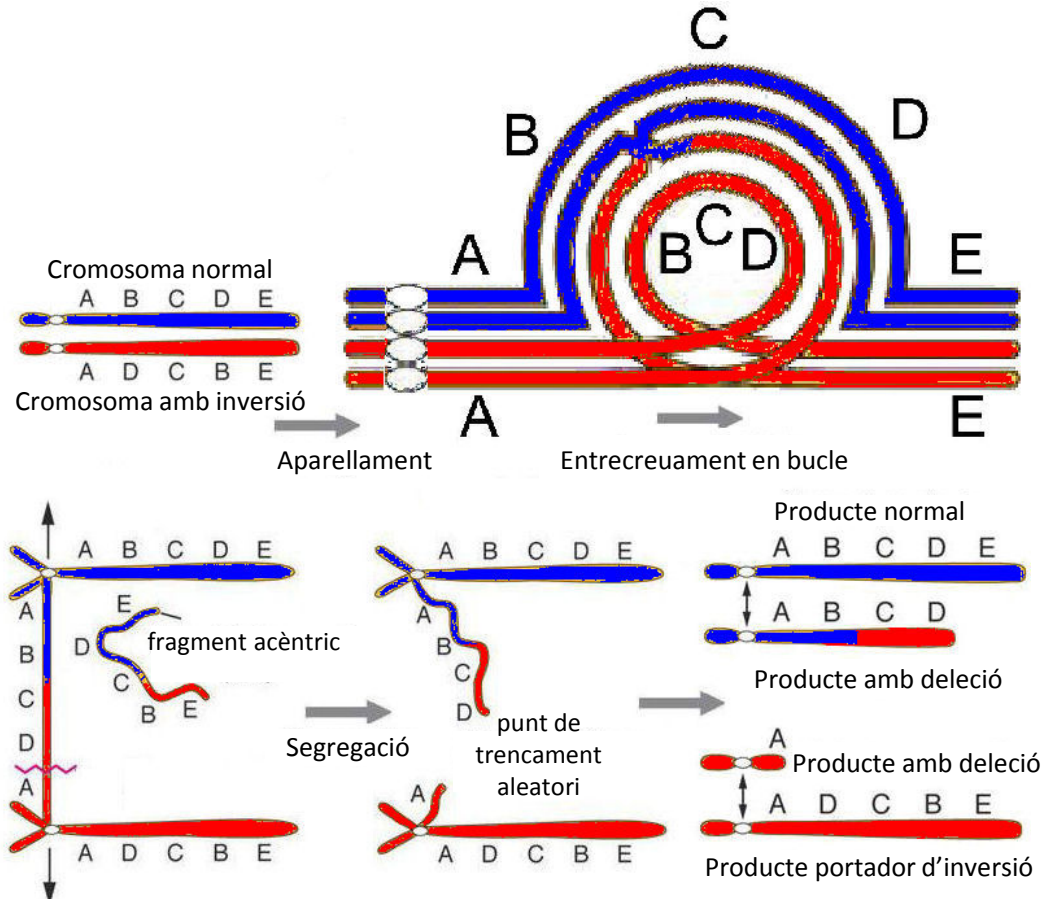
Formació d'un bucle d'inversió.

2. SEGREGACIÓ CROMOSÒMICA:

- Gàmetes amb cromosoma normal o portador d'inversió (viables).

- Gàmetes amb anomalia:

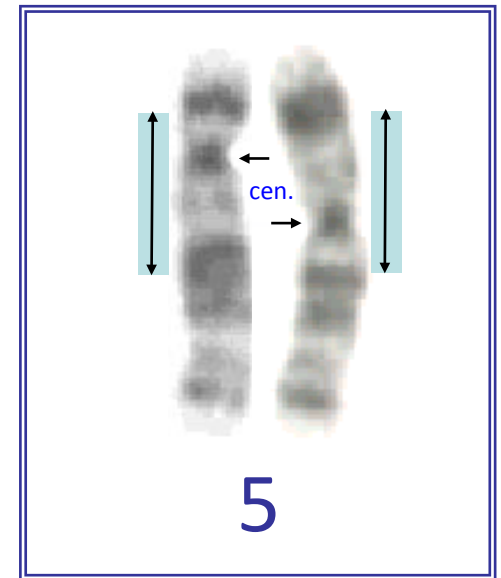
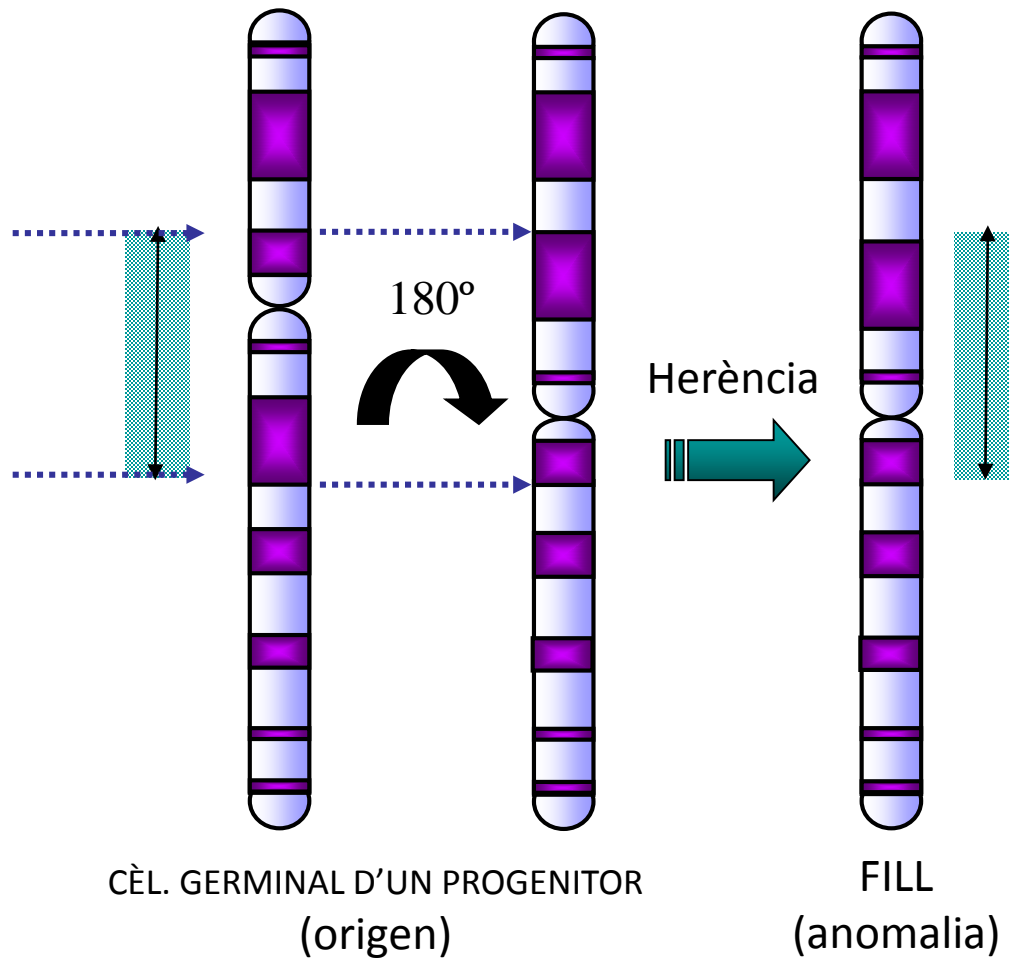
- a) inviàbles (majoria)
- b) viables (malaltia a la 2^a generació)



2.2.1. Anomalies estructurals equilibrades

INVERSIÓ

Inversió pericèntrica



2.2.1. Anomalies estructurals equilibrades

INVERSIÓ

Inversió pericèntrica

CONSEQÜÈNCIES GENÈTIQUES DE LA INVERSIÓ PERICÈNTRICA A CÈL·LULES GERMINALS DEL PORTADOR:

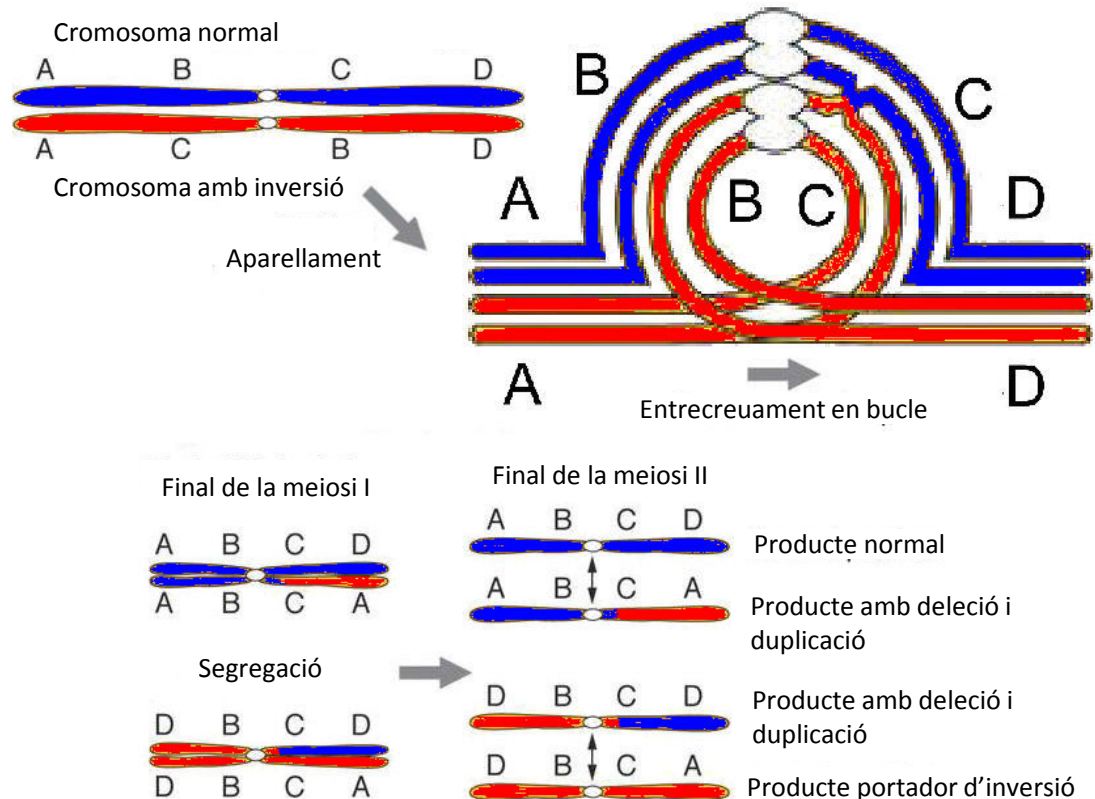
1. RECOMBINACIÓ GÈNICA:
Formació d'un bucle d'inversió.

2. SEGREGACIÓ CROMOSÒMICA:

- Gàmetes amb cromosoma normal o portador d'inversió (viables).

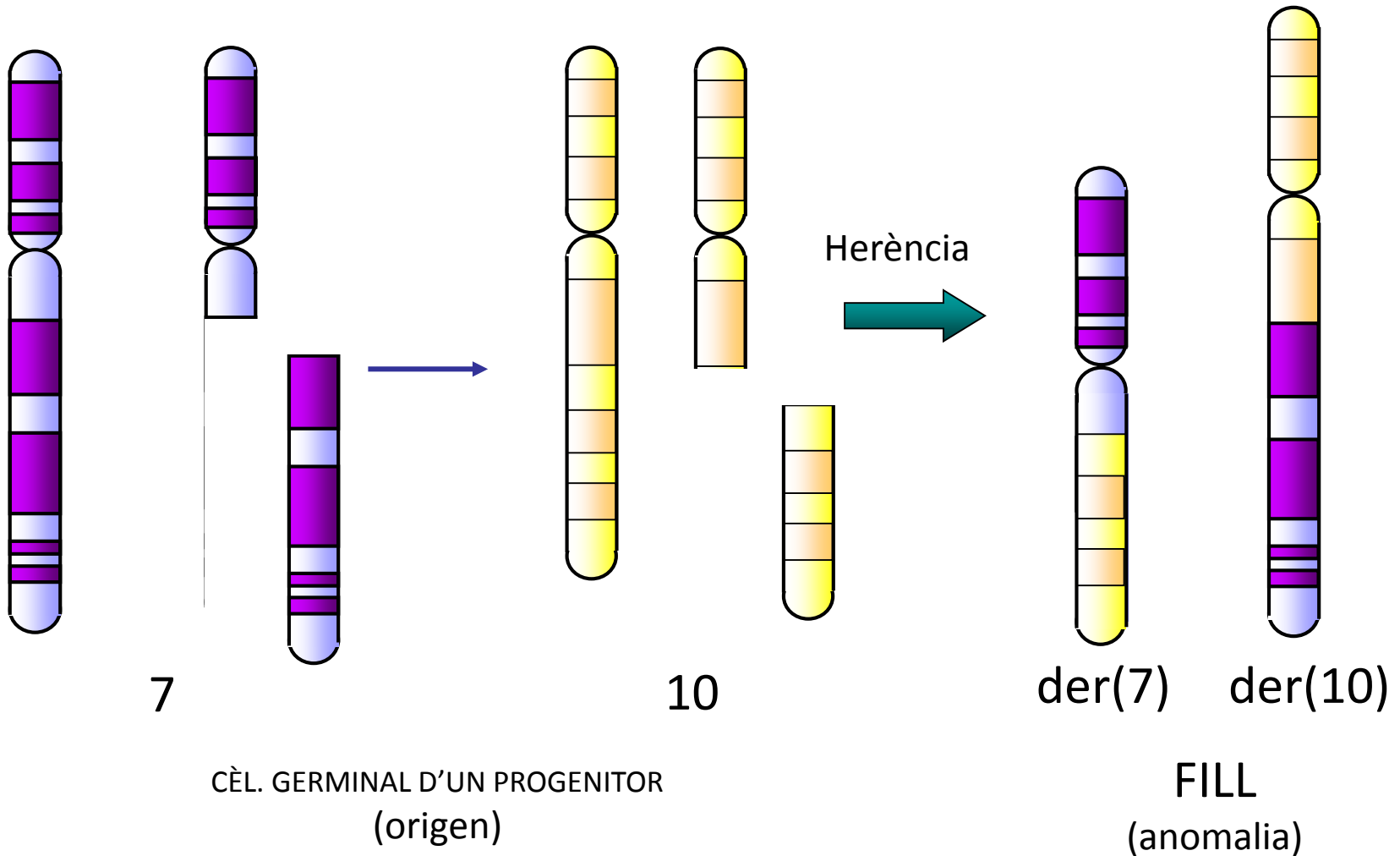
- Gàmetes amb anomalia:

- gàmetes viables que donen zigots inviables (majoria)
- viables (malaltia a la 2^a generació)



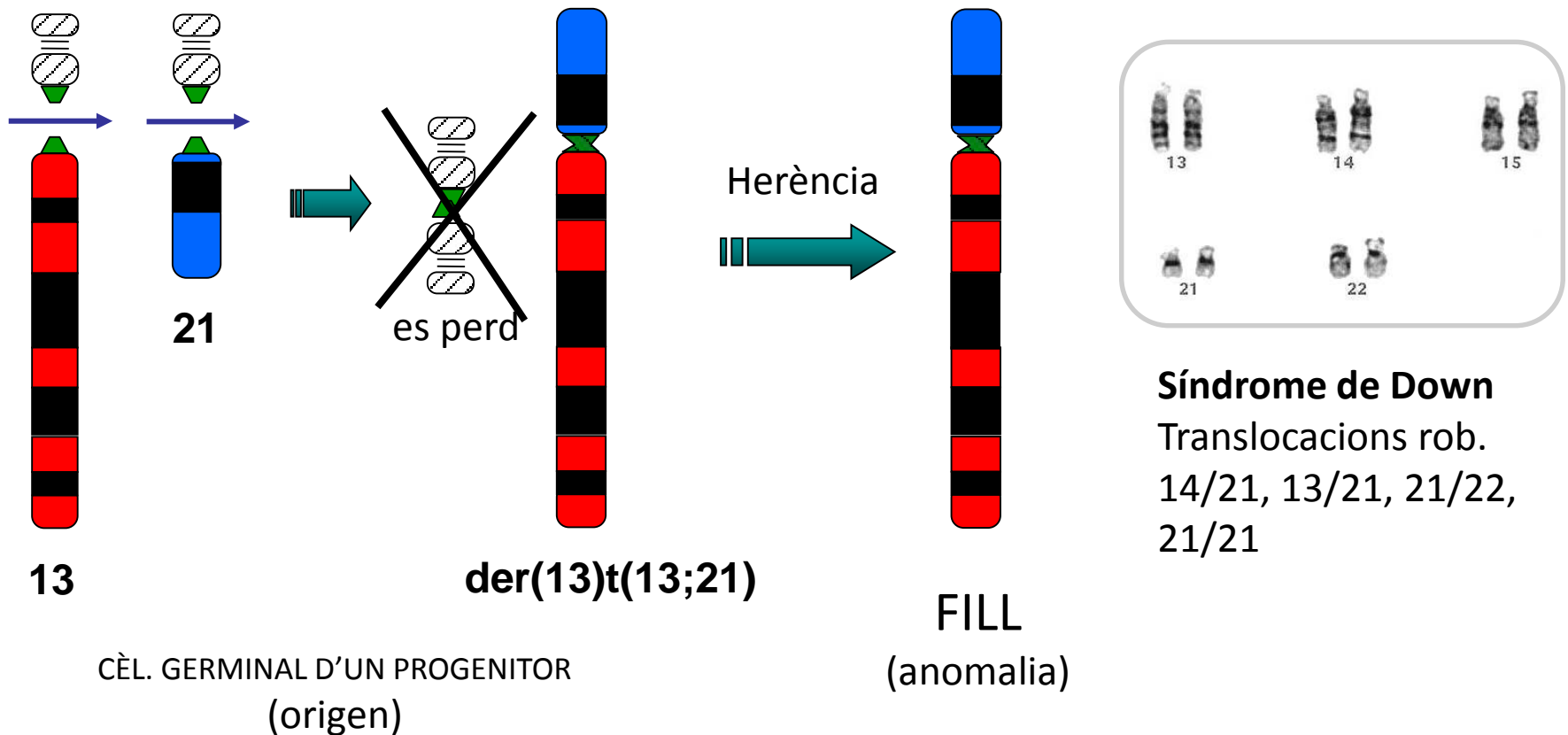
2.2.2. Anomalies estructurals equilibrades TRANSLOCACIÓ

Translocació recíproca



2.2.2. Anomalies estructurals equilibrades TRANSLOCACIÓ

Translocació robertsoniana



HERÈNCIA AUTOSÒMICA. GENÈTICA MENDELIANA EN L'HOME

- 1.- Introducció
- 2.- Arbres genealògics
- 3.- Herència autosòmica dominant
- 4.- Herència autosòmica recessiva

1. INTRODUCCIÓ.

MALALTIES MONOGÈNIQUES: HERÈNCIA MENDELIANA

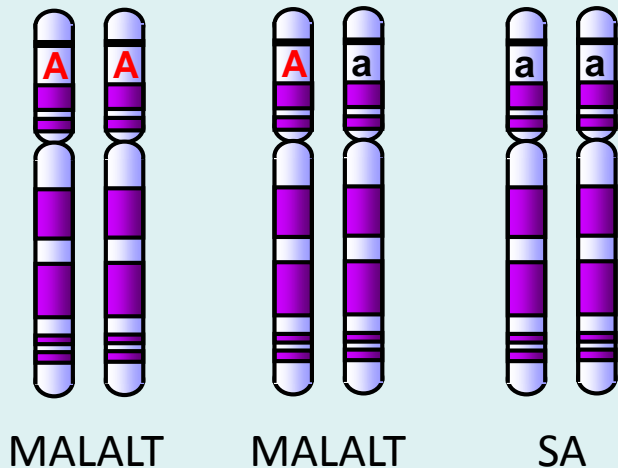
1. Malalties monogèniques del cromosomes autosomes:

- a) Herència autosòmica dominant.
- b) Herència autosòmica recessiva.

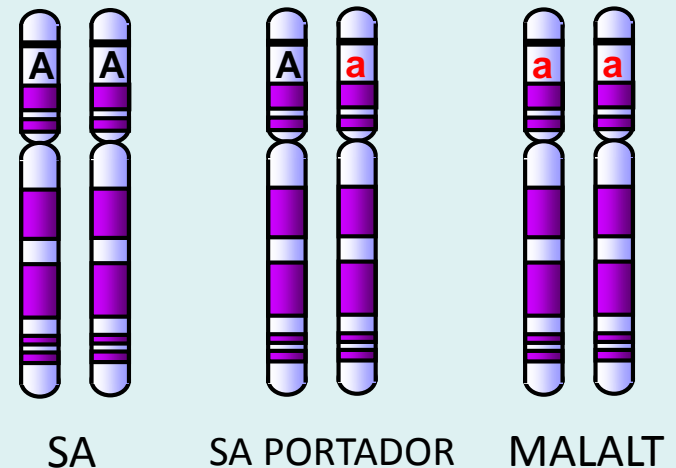
2. Malalties monogèniques del cromosomes gonosomes:

- Herència lligada al sexe.

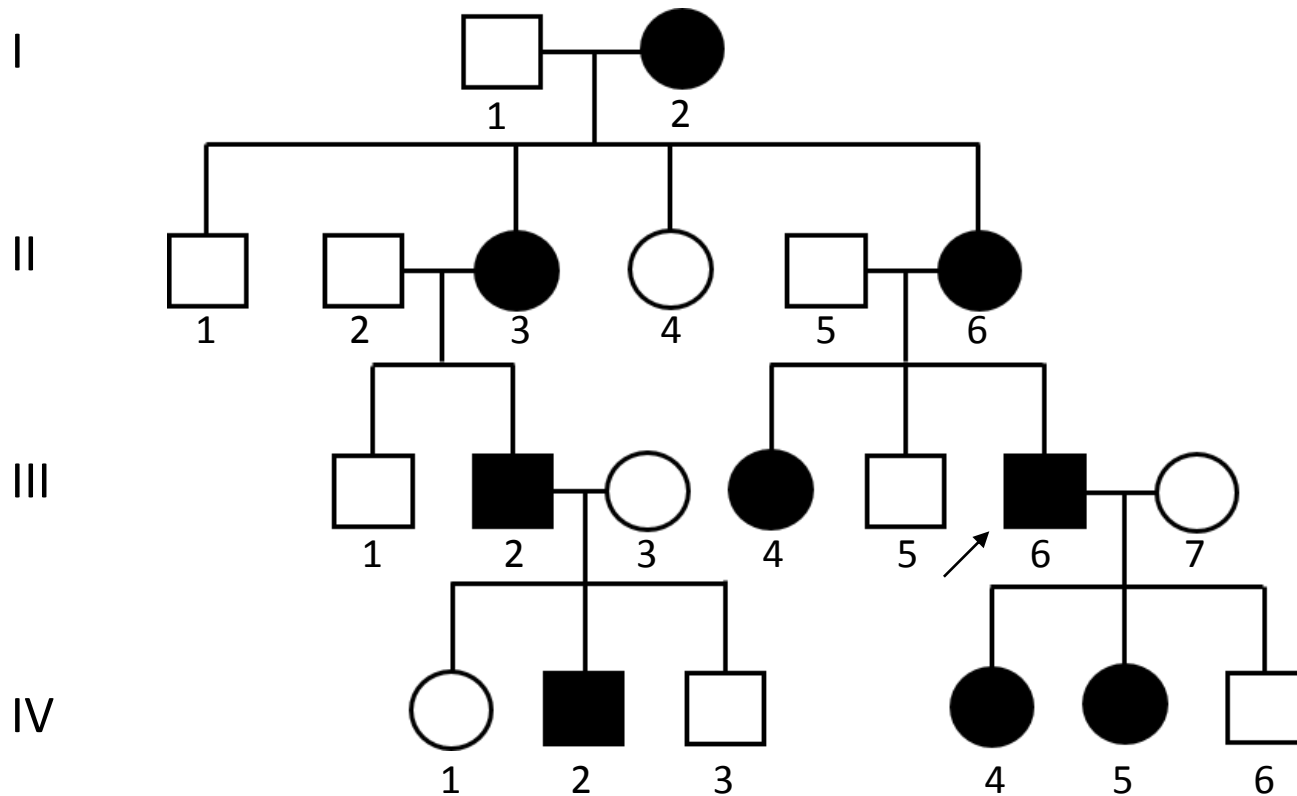
Herència dominant
al·lel normal – al·lel mutat



Herència recessiva
al·lel normal – al·lel mutat



2. ARBRES GENEALÒGICS





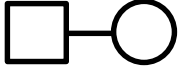


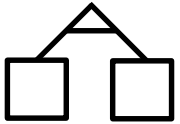

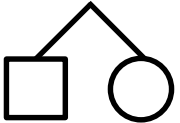






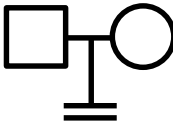



Xifres romanes: Generacions

Xifres aràbigues: Individus dins d'una mateixa generació

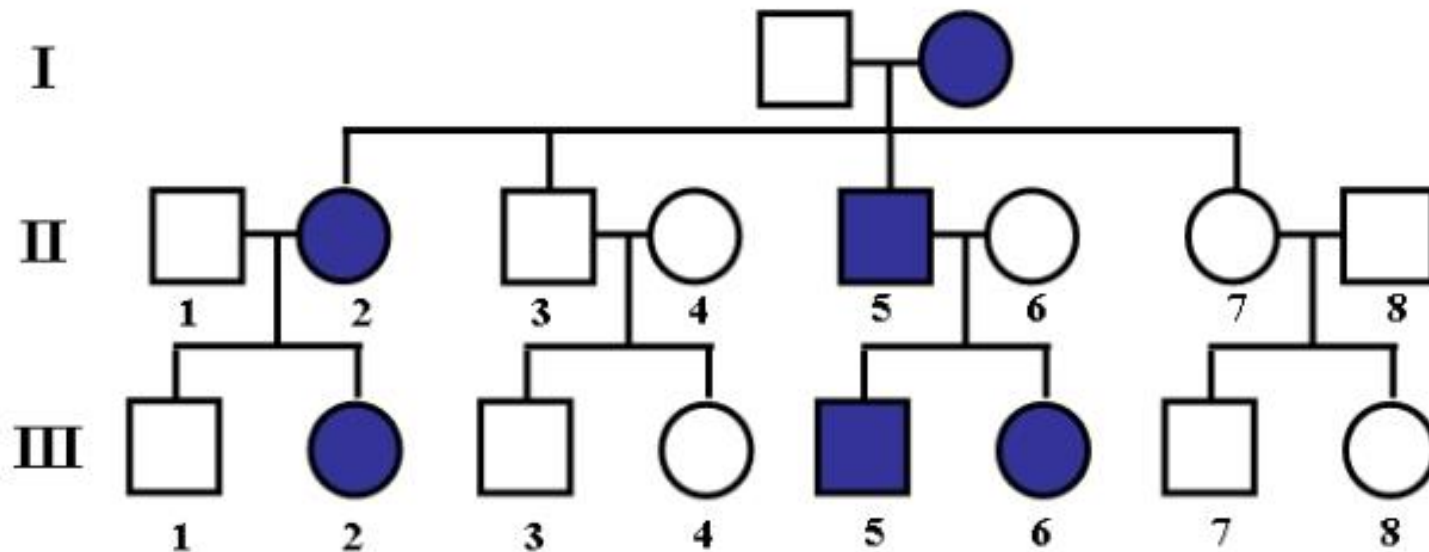
2. ARBRES GENEALÒGICS

Símbols estàndard utilitzats en els arbres genealògics

	Home			Nombre de fills/filles
	Dona			Individus afectats/malalts
	Aparellament			Heterozigot recessiu
	Unió consanguínia			Portadora de malaltia lligada al X
	Bessons monozigòtics			Avortament espontani
	Bessons dizigòtics			Interrupció de l'embaràs
	Sexe no especificat			Proband o propòsitus (origen)
	Adopció			Infertilitat
	Mort			

3. HERÈNCIA AUTOSÒMICA DOMINANT

Arbre genealògic típic



Al voltant de 4300 trastorns autosòmics dominants.

Freqüència general 1/200.

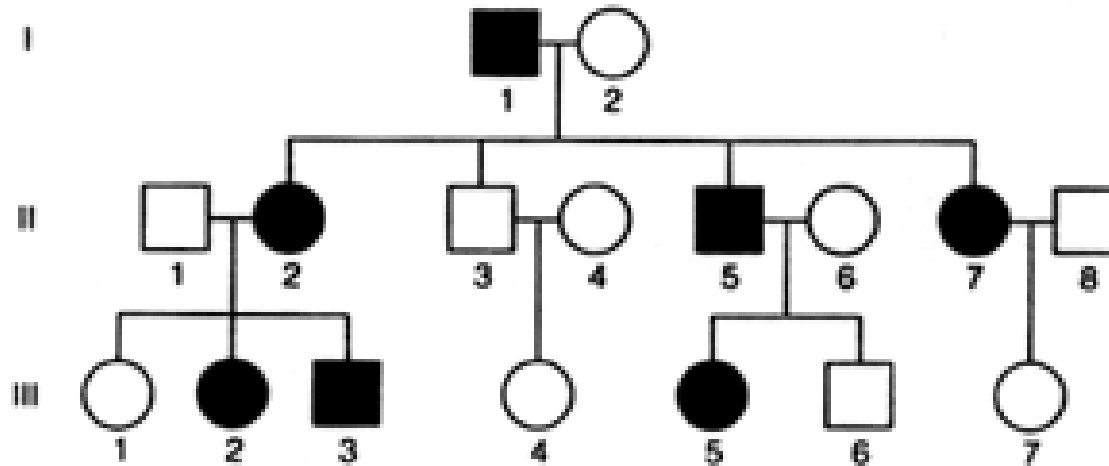
Freqüència individual 1/1000.

3. HERÈNCIA AUTOSÒMICA DOMINANT

Característiques

1. Herència independent del sexe.
2. Patró de transmissió vertical: Apareixen persones afectades en totes les generacions.

ARBRE GENEALÒGIC TÍPIC



3. HERÈNCIA AUTOSÒMICA DOMINANT

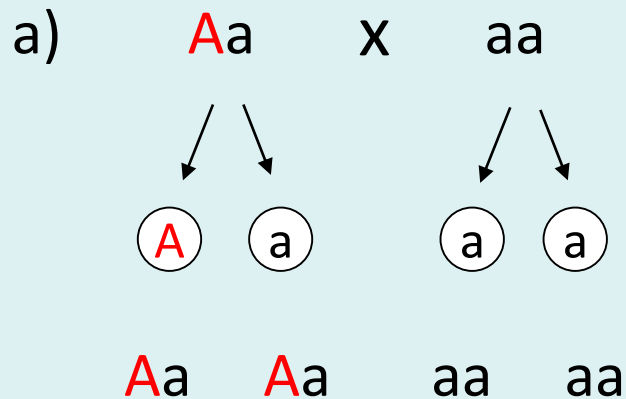
Característiques

3. La malaltia es transmet, en el cas més freqüent, a la meitat dels descendents. RISC DE RECURRÈNCIA: 50 %.

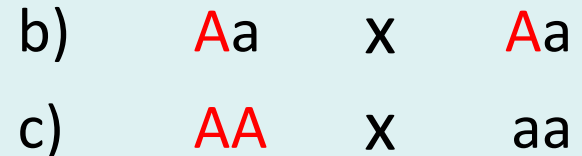


ENCREUAMENT MÉS HABITUAL

ENCREUAMENTS MOLT INFREQÜENTS



50% malalts



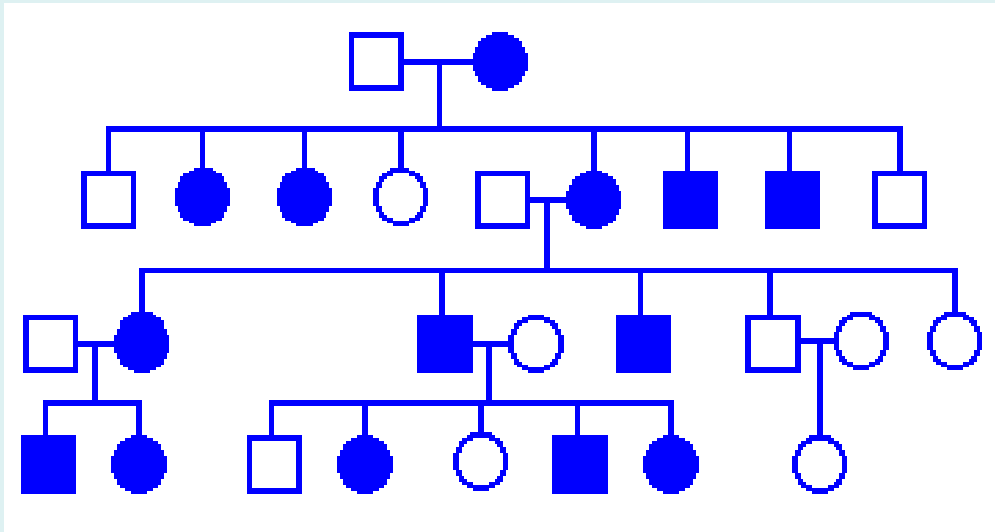
al·lel normal – *al·lel mutat*

3. HERÈNCIA AUTOSÒMICA DOMINANT

Característiques

4. Un individu sa no pot transmetre la malaltia (aa).

Exemple de transmissió de malaltia per herència autosòmica dominant: DENTINOGENESI IMPERFECTA-1 (OMIM #125490).

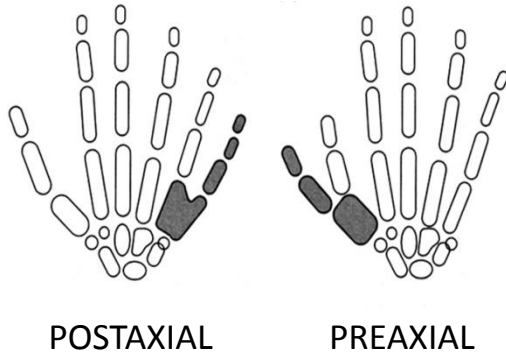


Gen implicat: gen DSPP, locus 4q22.1.
Proteïna expressada: sialoproteïna i fosfoproteïna de la dentina.

Altres exemples: Alguns tipus de sordesa, polidactilia, acondroplàsia, osteogènesi imperfecta.

3. HERÈNCIA AUTOSÒMICA DOMINANT

POLIDACTÍLIA POSTAXIAL A1 (OMIM #174200)



Gen implicat: gen *GLI3*, locus 7p14.1 (altra mutació al mateix gen provoca polidactília preaxial)

Proteïna expressada: Zinc finger protein *GLI3*.

ACONDROPLÀSIA (OMIM #100800)

Gen implicat: Gen *FGFR3*, locus 4p16.3.

Proteïna expressada: receptor 3 del factor de creixement fibroblàstic.

4. HERÈNCIA AUTOSÒMICA RECESSIVA

Característiques

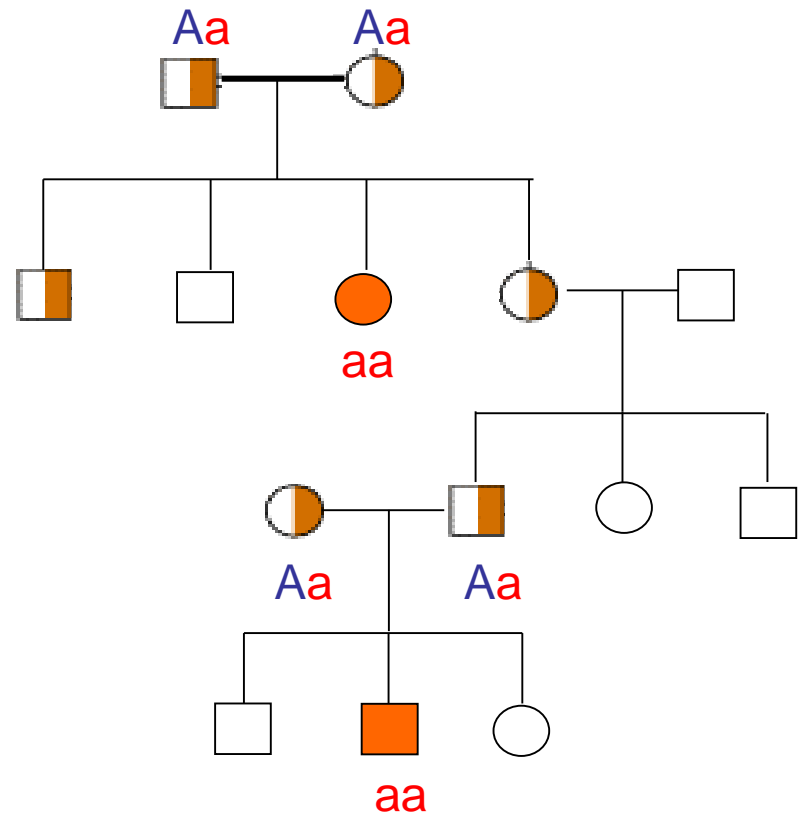
Al voltant de 4500 trastorns autosòmics recessius.

Freqüència general 1/500.

Freqüència individual 1/10.000.

1. Herència independent del sexe.
2. Patró de transmissió horitzontal: Es produeixen salts amb generacions sense afectats.

ARBRE GENEALÒGIC TÍPIC



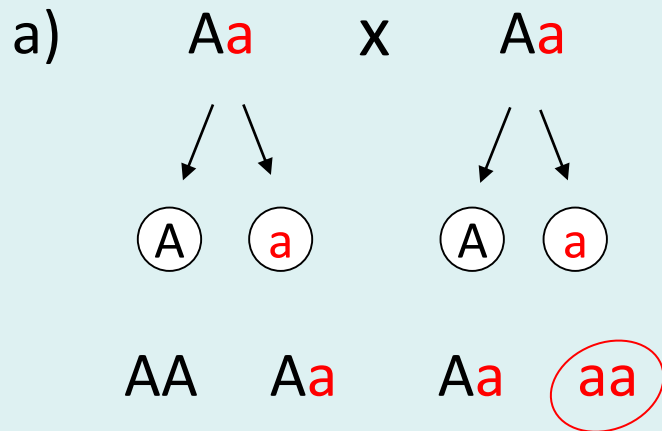
4. HERÈNCIA AUTOSÒMICA RECESSIVA

Característiques

3. La malaltia es transmet, en el cas més freqüent (portadors), a la quarta part dels descendents. RISC DE RECURRÈNCIA: 25 %.

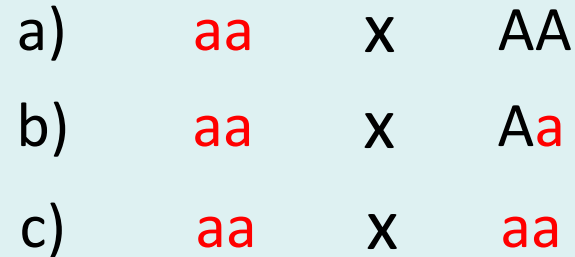


ENCREUAMENT MÉS HABITUAL
(que transmet la malaltia)



25% malalts, 50% portadors

ENCREUAMENTS POC FREQUENTS



al·lel normal – *al·lel mutat*

4. HERÈNCIA AUTOSÒMICA RECESSIVA

Característiques

4. Un individu sa sí pot transmetre la malaltia (Aa).
5. Causes que augmenten la probabilitat d'aquestes malalties: consanguinitat i segregació de poblacions, ja que la presència d'aquests gens és molt rara.



Família consanguínia



Carles II d'Espanya, l'encisat (raquitisme, epilèpsia, retard mental, infertilitat)

4. HERÈNCIA AUTOSÒMICA RECESSIVA

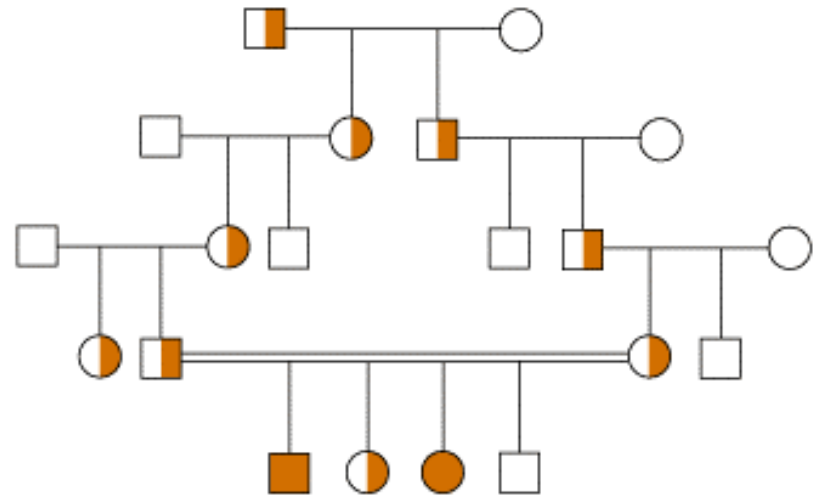
Malaltia autosòmica recessiva i consanguinitat

Segregació de poblacions:
aïllament geogràfic, religió, ètnia.



Indis Kuna (Panamá)

ALBINISME OCULOCUTANI, TIPUS II (OMIM #203200)



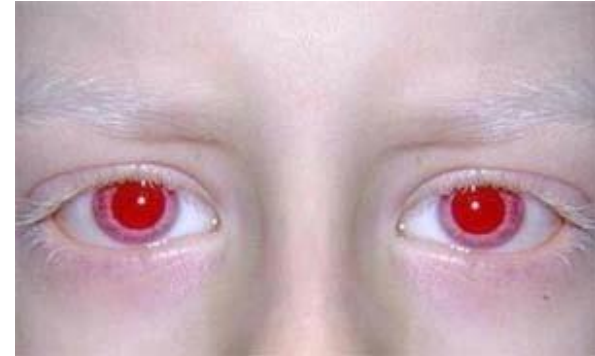
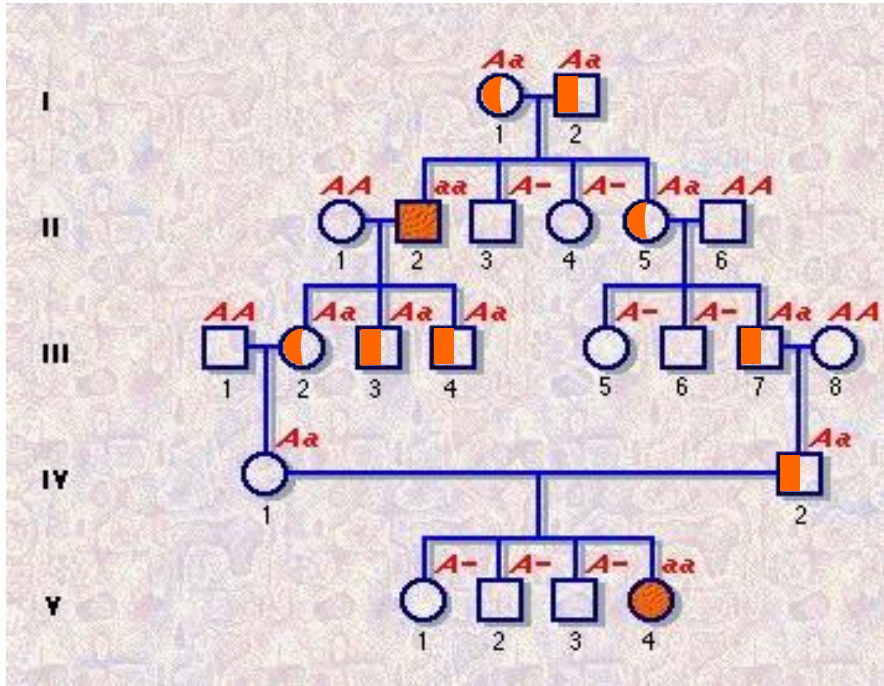
Gen Implicat: gen OCA2, locus 15q12-q13.

Proteïna expressada: proteïna P (melanòcits).

Absència quasi total de melanina a pell, ulls, pèl. Risc de ceguera i càncer de pell.

4. HERÈNCIA AUTOSÒMICA RECESSIVA

ALBINISME OCULOCUTANI, TIPUS 1 (OMIM #203100)



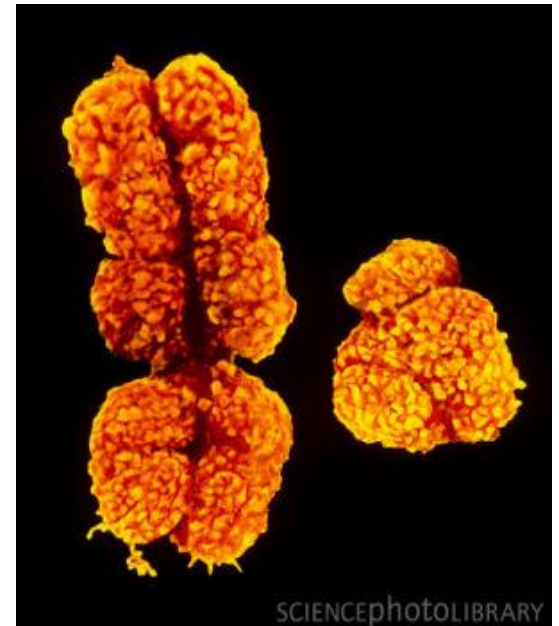
Gen implicat: gen OCA1A, locus 11q14.3

Proteïna expressada: tirosinasa.

Altres exemples de malalties autosòmiques recessives: fibrosi quística, glucogenosi.

Herència lligada al sexe

1. Característiques generals
2. Herència recessiva lligada al cromosoma X
3. Herència dominant lligada al cromosoma X
4. Herència holàndrica



1. CARACTERÍSTIQUES GENERALS

Descripció dels cromosomes sexuals X i Y

Cromosomes X i Y:

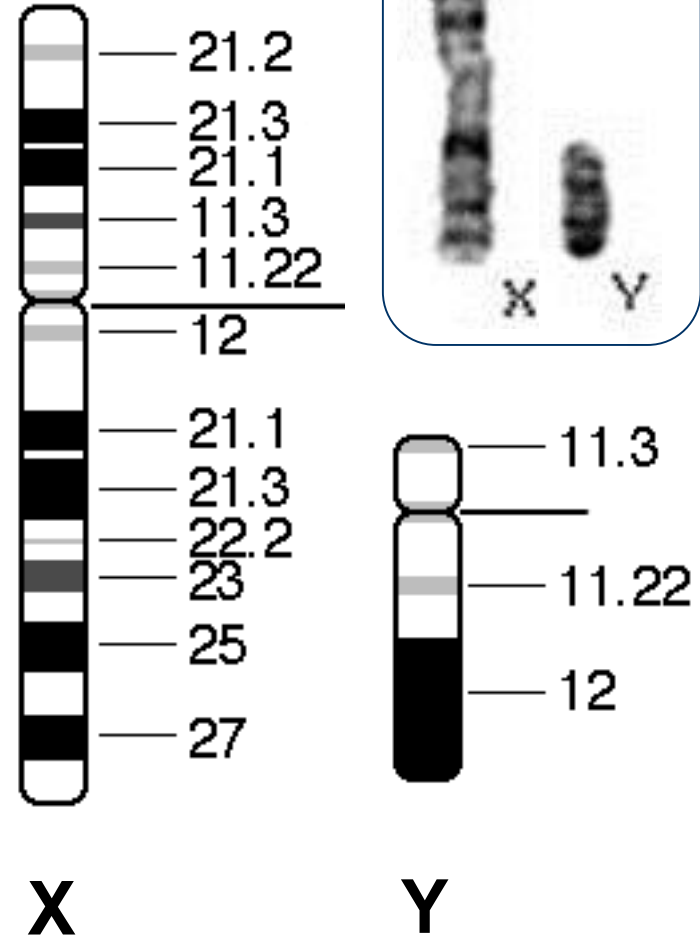
- Grandària
- Morfologia

Malalties causades per gens específics de X

- Herència recessiva
- Herència dominant

Malalties causades per gens específics de Y

No heretables



1. CARACTERÍSTIQUES GENERALS

Descripció dels cromosomes sexuals X i Y

HOMOLOGIA X-Y

Regions homòlogues (54)

- Recombinables (29).
- No recombinables (25).

Herència pseudoautosòmica

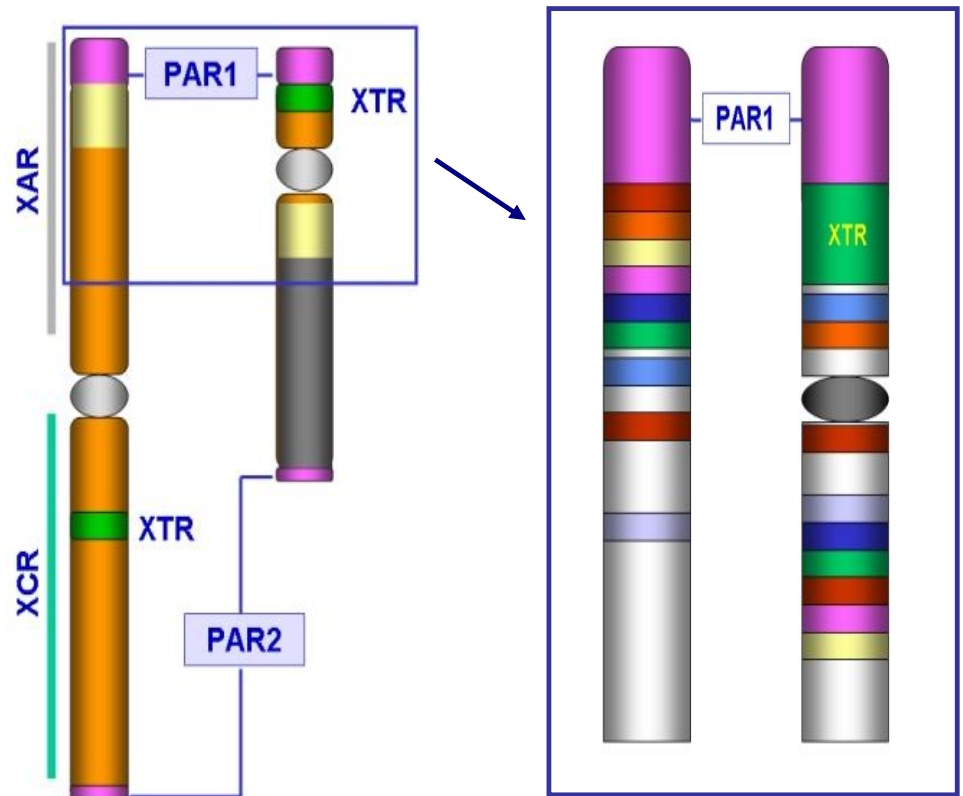
Gens únics de X

En hemizigosi en homes.

En homozigosi o heterozigosi en dones.

Gens únics de Y

En hemizigosi.

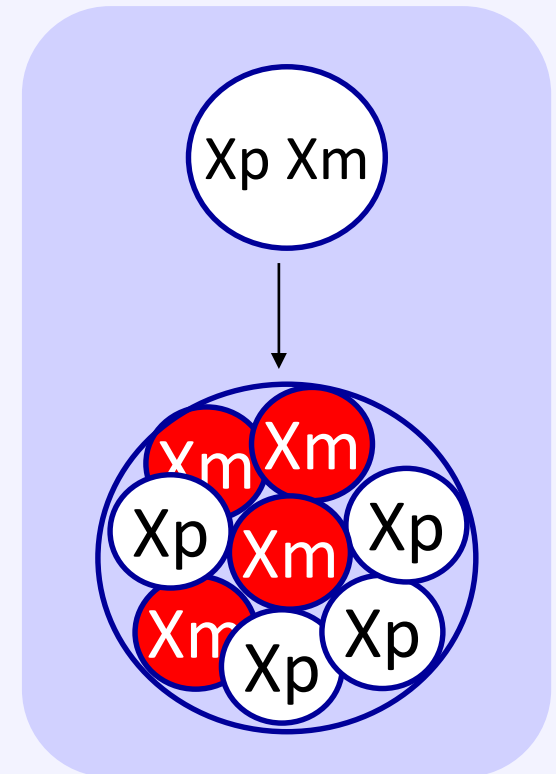
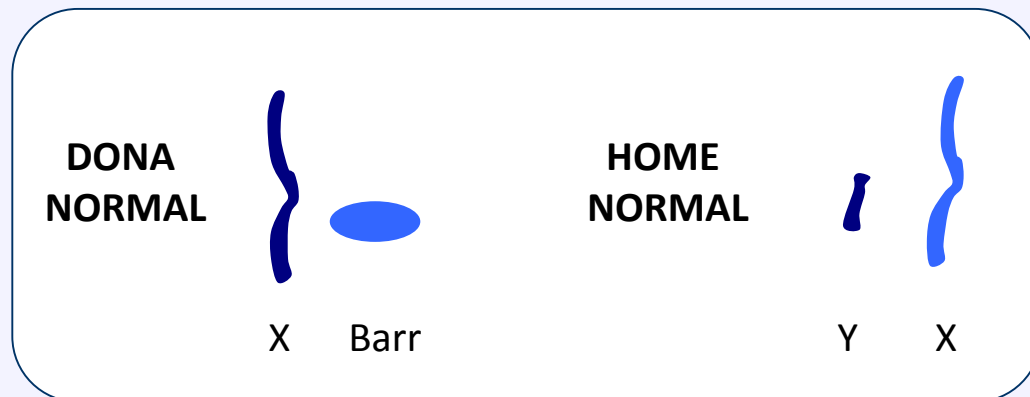


1. CARACTERÍSTIQUES GENERALS

Inactivació d'un cromosoma X en les dones.

Hipòtesi de Mary Lyon

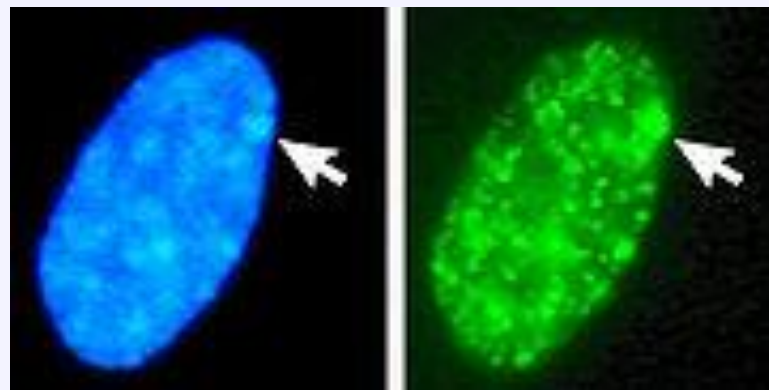
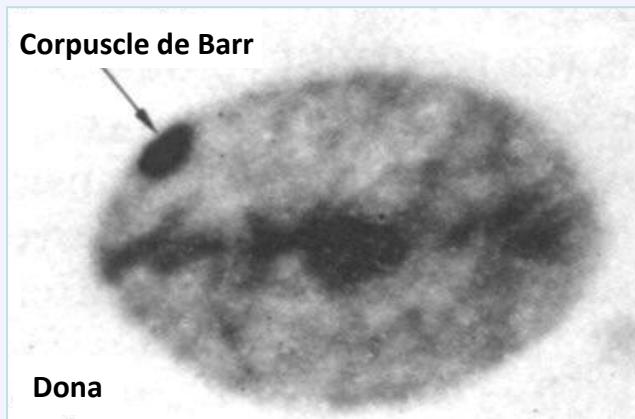
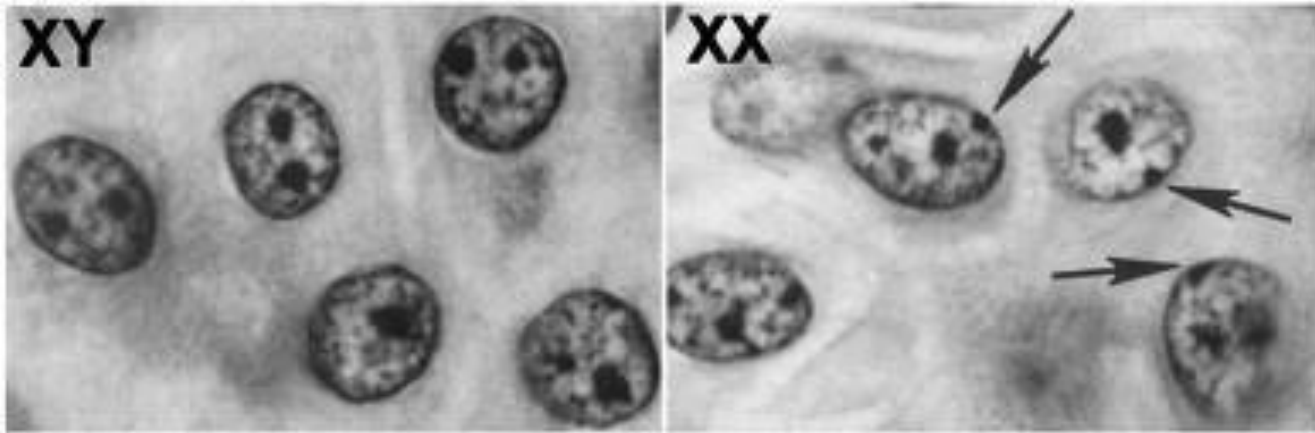
- Necessitat de compensació de la dosi de proteïnes
- Hipòtesi: Inactivació d'un cromosoma X en les dones
 - Desenvolupament embrionari
 - Aleatòria
 - Invariable
 - Mosaïcisme
- Corpuscle de Barr



1. CARACTERÍSTIQUES GENERALS

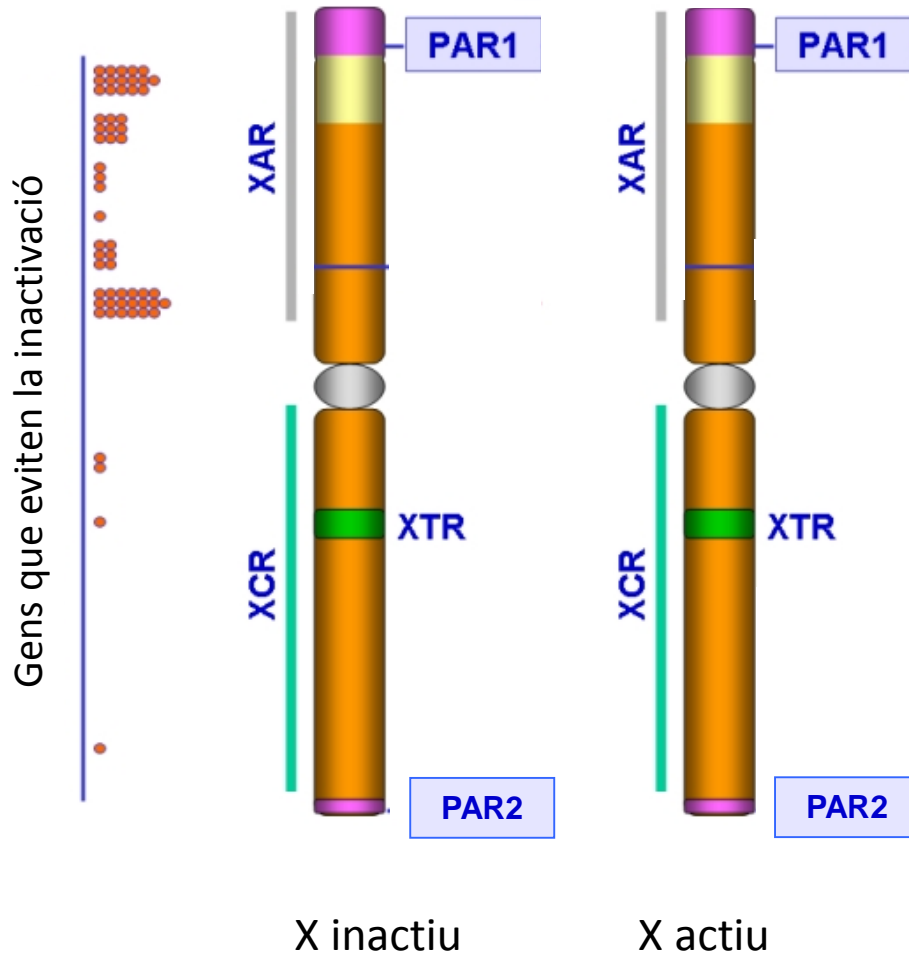
Inactivació d'un cromosoma X en les dones.

Corpuscle de Barr



1. CARACTERÍSTIQUES GENERALS

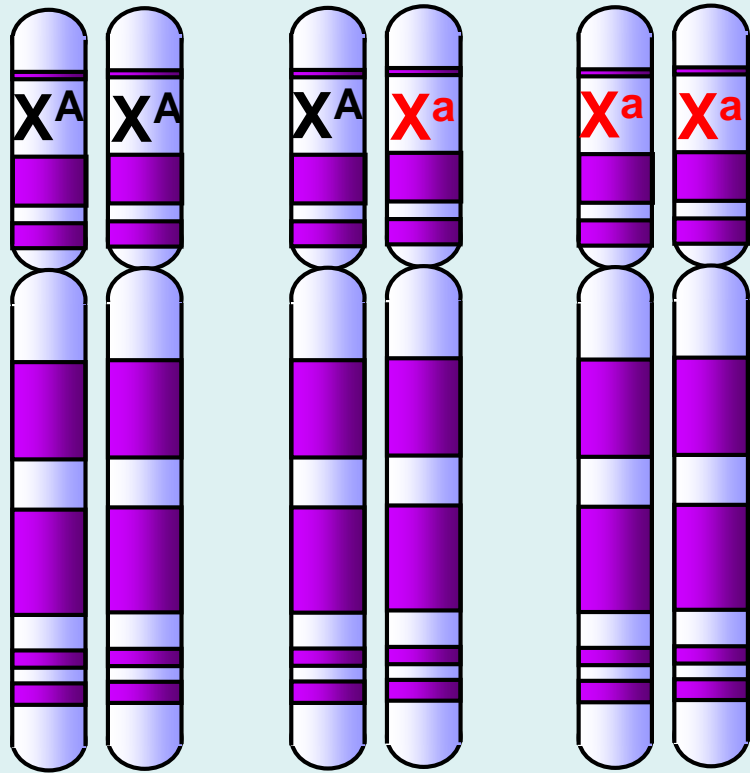
Inactivació d'un cromosoma X en les dones.



No s'inactiven el 100% dels gens en el corpuscle de Barr. EL 15 % DELS GENS ROMANEN ACTIUS

2. HERÈNCIA RECESSIVA LLIGADA AL CROMOSOMA X

EN LA DONA, 3 genotips possibles
33 % dels genotips = malaltia

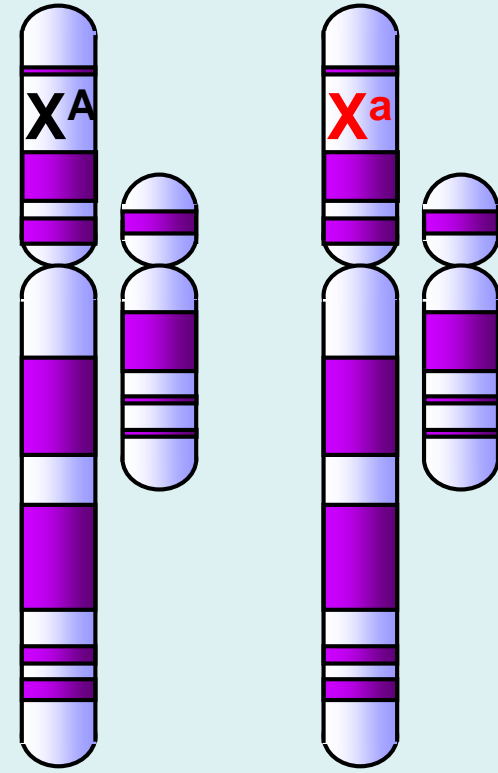


SANA

SANA
PORTADORA

MALALTA

EN L'HOME, 2 genotips possibles
50 % dels genotips = malaltia



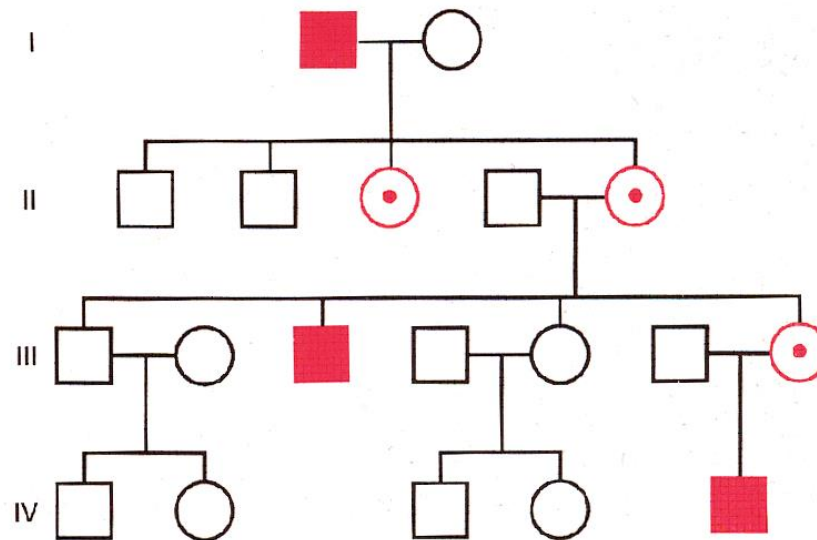
SA

MALALT

al·lel normal – al·lel mutat

2. HERÈNCIA RECESSIVA LLIGADA AL CROMOSOMA X Característiques

1. Herència depenent del sexe. La incidència de la malaltia és més alta en homes que en dones.
2. Transmissió horitzontal.

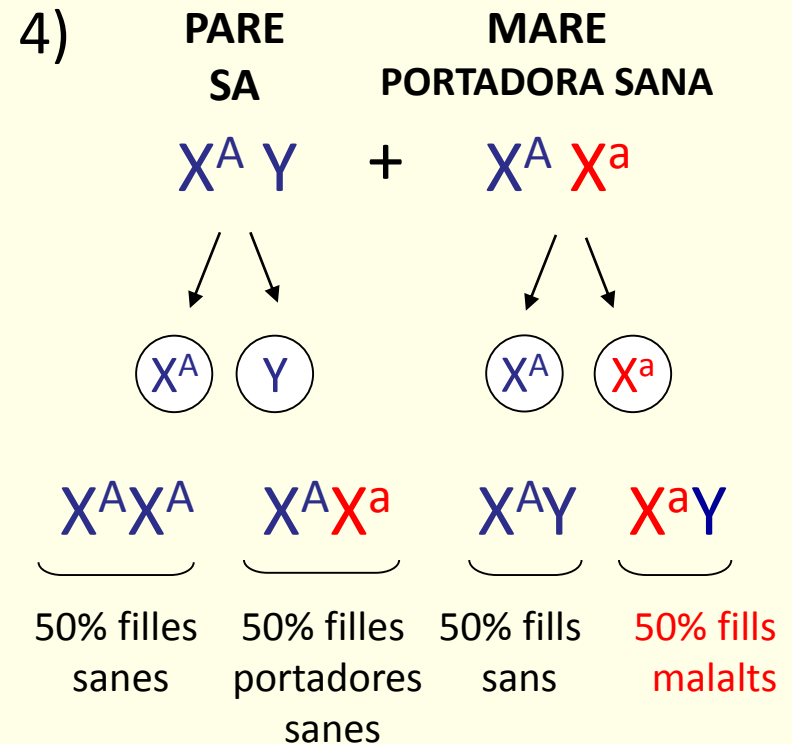
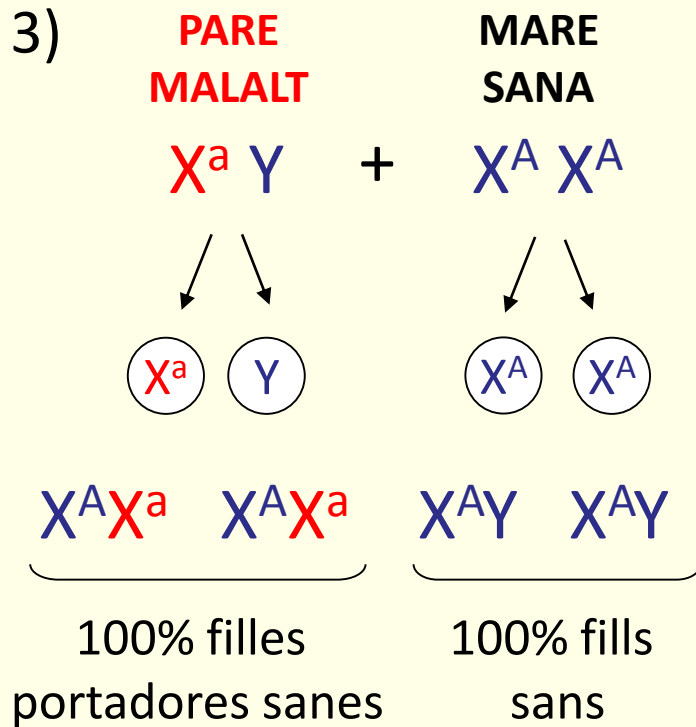


Malalties lligades a l'X recessives: Hemofília A, distròfia muscular de Duchenne, daltonisme roig-verd.

2. HERÈNCIA RECESSIVA L·LIGADA AL CROMOSOMA X

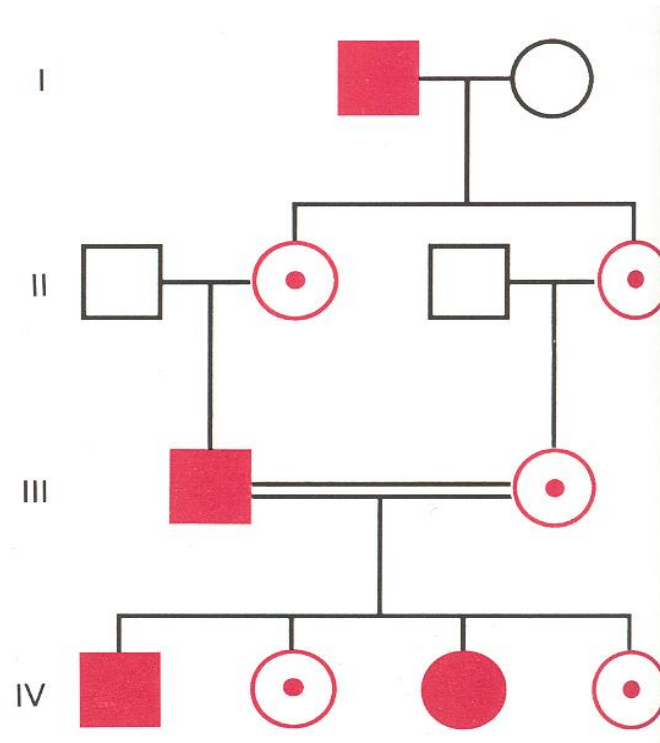
Característiques

3. La malaltia es transmet per un home malalt a totes les seues filles (seran portadores sanes), i a cap dels seus fills barons.
4. Les dones portadores sanes transmeten la malaltia a la meitat dels seus fills barons.



2. HERÈNCIA RECESSIVA LLIGADA AL CROMOSOMA X HEMOFÍLIA A (OMIM #306700)

Consanguinitat en herència recessiva lligada al X

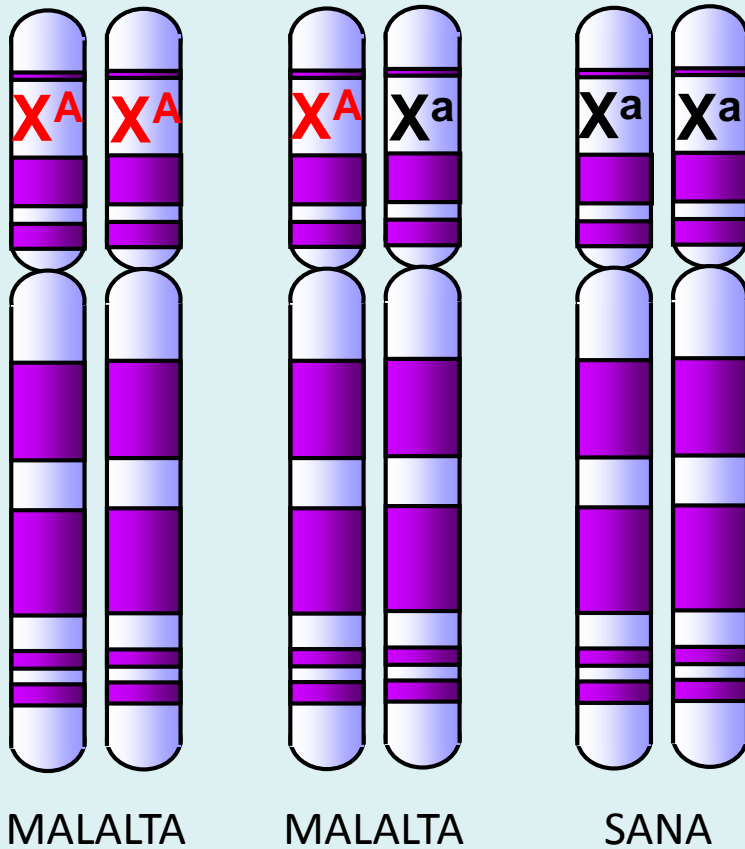


Gen implicat: gen F8, locus Xq28

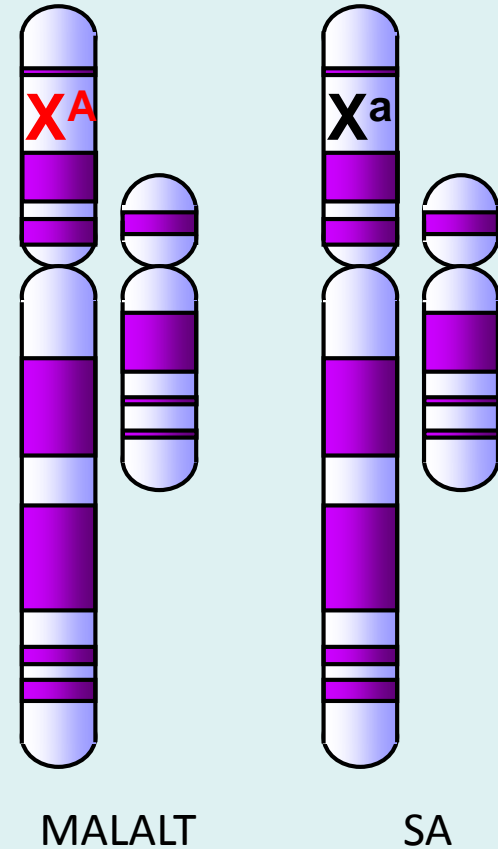
Proteïna expressada: Factor VIII de la coagulació

3. HERÈNCIA DOMINANT LIGADA AL CROMOSOMA X

EN LA DONA, 3 genotips possibles
67 % dels genotips = malaltia



EN L'HOME, 2 genotips possibles
50 % dels genotips = malaltia

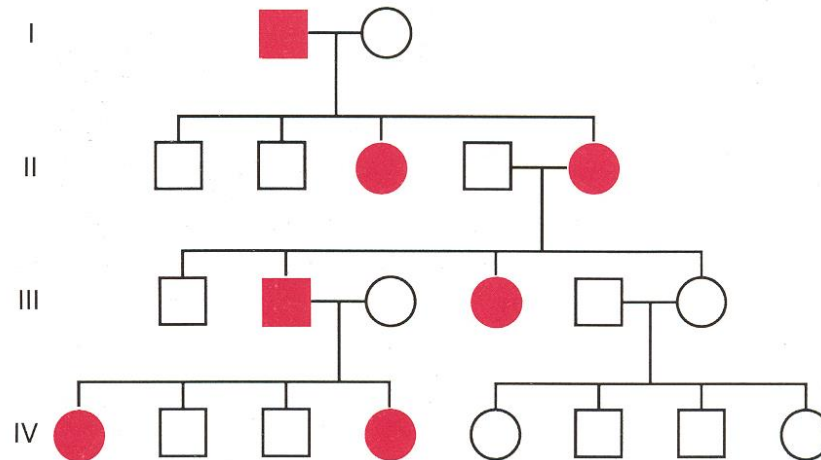


al·lel normal – al·lel mutat

3. HERÈNCIA DOMINANT L·LIGADA AL CROMOSOMA X

Característiques

1. Herència dependent del sexe. La incidència de la malaltia és més alta en dones que en homes.
2. Transmissió vertical.

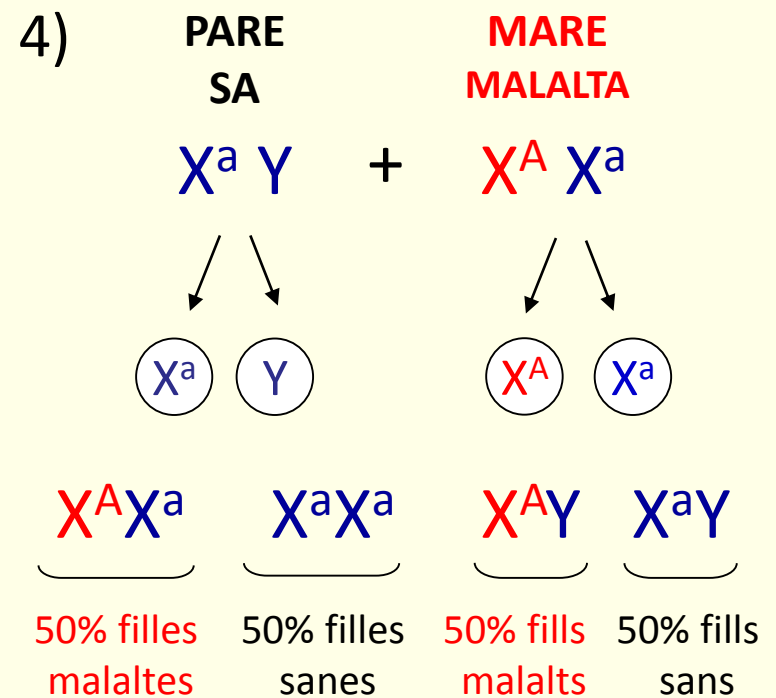
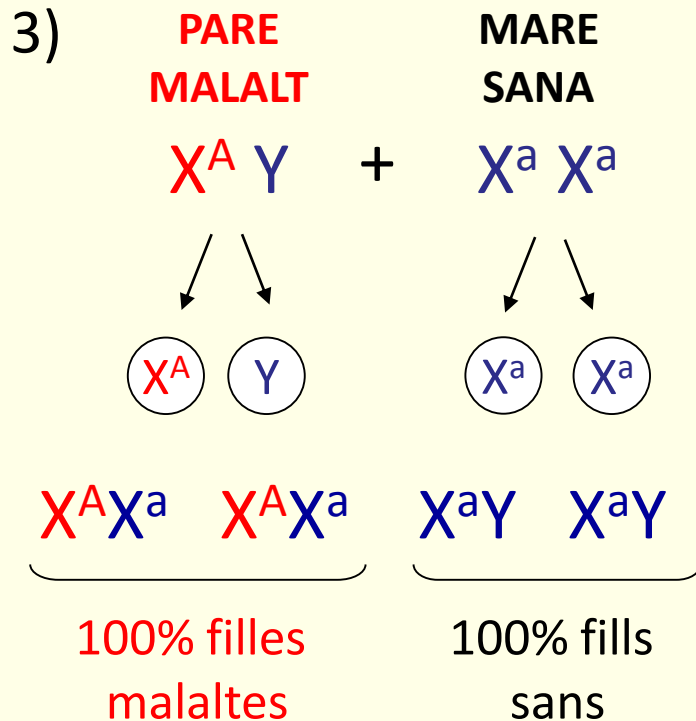


Malalties lligades a l'X dominants: Incontinència pigmentària tipus II, raquitisme hipofosfatèmic, síndrome de Rett.

3. HERÈNCIA DOMINANT LIGADA AL CROMOSOMA X

Característiques

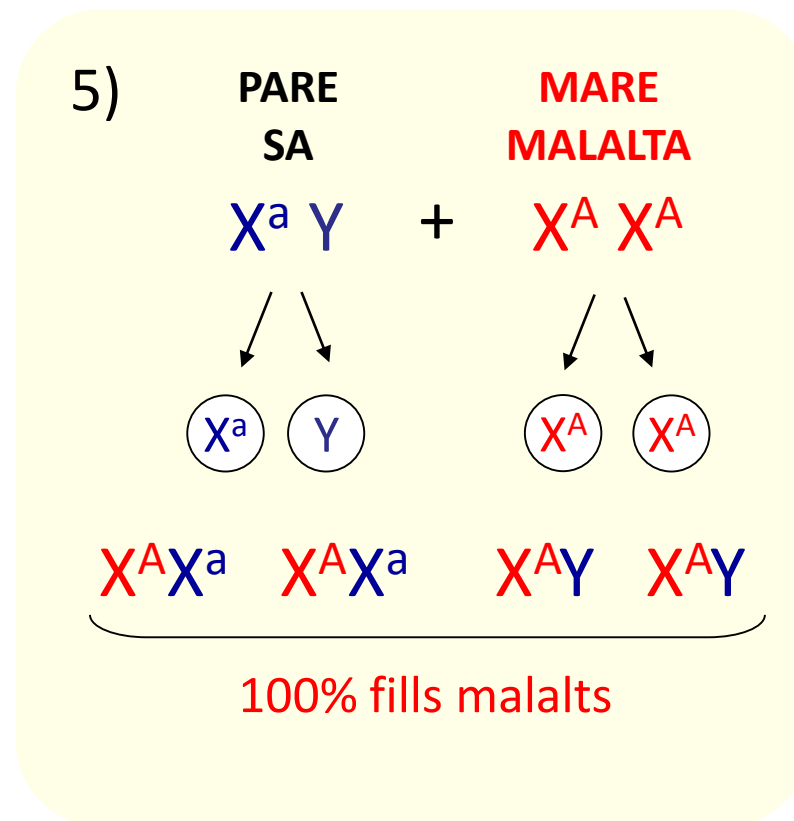
3. Els homes malalts transmeten la malaltia a totes les seues filles i a cap dels seus fills.
4. Les dones malaltes heterozigòtiques transmeten la malaltia a la meitat dels seus fills dels dos sexes.



3. HERÈNCIA DOMINANT LLIGADA AL CROMOSOMA X

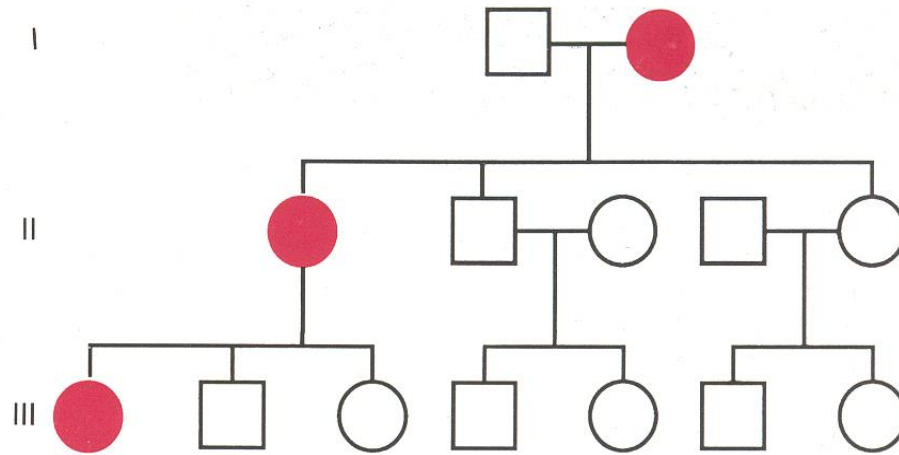
Característiques

5. Les dones malaltes homozigòtiques transmeten la malaltia a tota la seua descendència.



3. HERÈNCIA DOMINANT L·LIGADA AL CROMOSOMA X INCONTINÈNCIA PIGMENTÀRIA TIPUS II (OMIM #308300)

Malaltia amb efecte letal per als barons



Gen implicat: gen NEMO, locus Xp28

Proteïna expressada: proteïna NEMO.

Lesions dèrmiques hiperpigmentades, anomalies oftàlmiques, convulsions (SNC).
Avortament espontani dels fills barons.

4. HERÈNCIA HOLÀNDRICA

1. Herència depenent del sexe. Trets heretables només per homes.
2. Transmissió vertical.
3. Els homes transmeten les característiques a tots els seus fills barons.

