

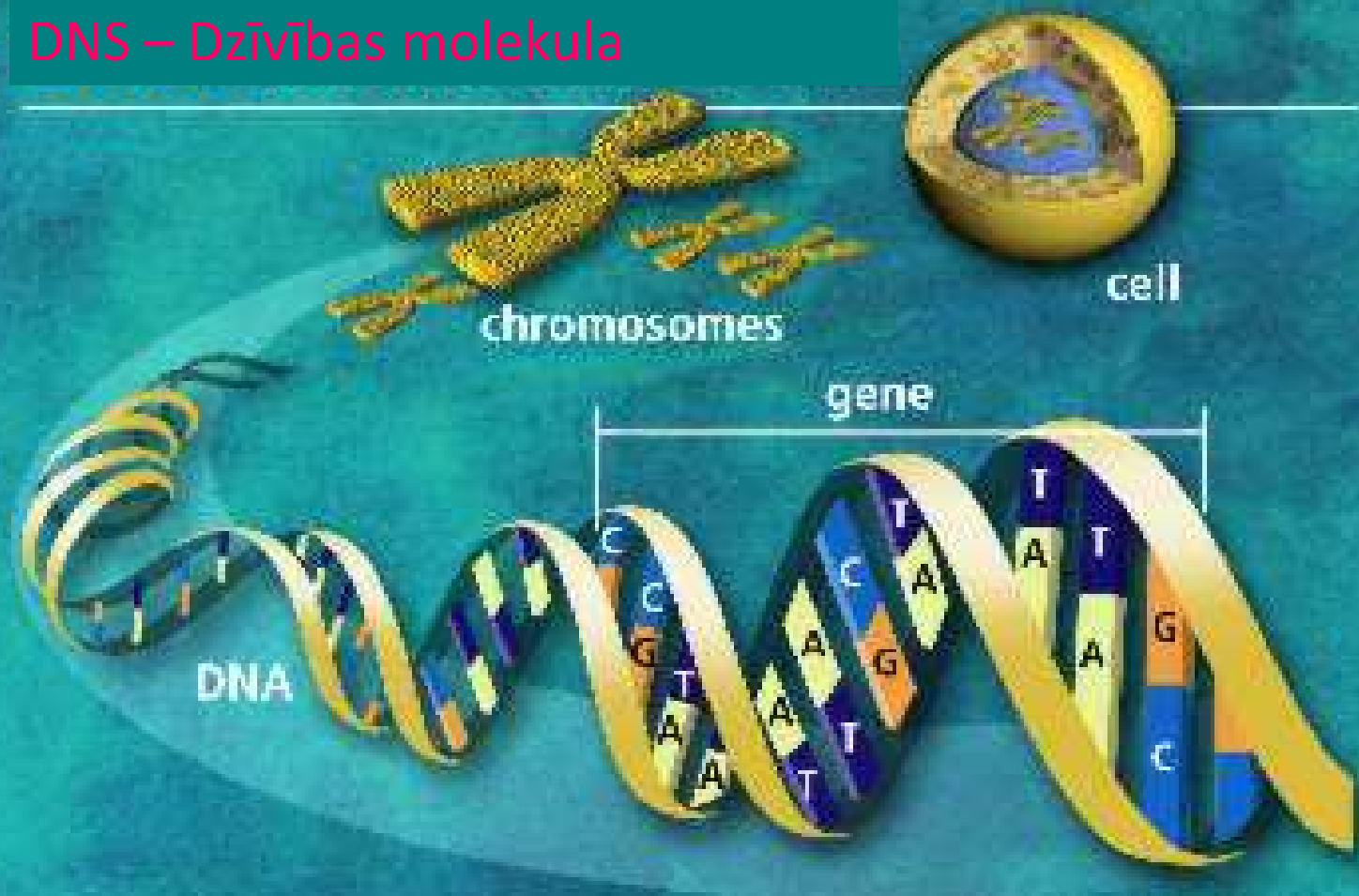
# Ģenētika un nedzirdība

Dr. Ieva Grīnfelde

Medicīniskās ģenētikas klīnika

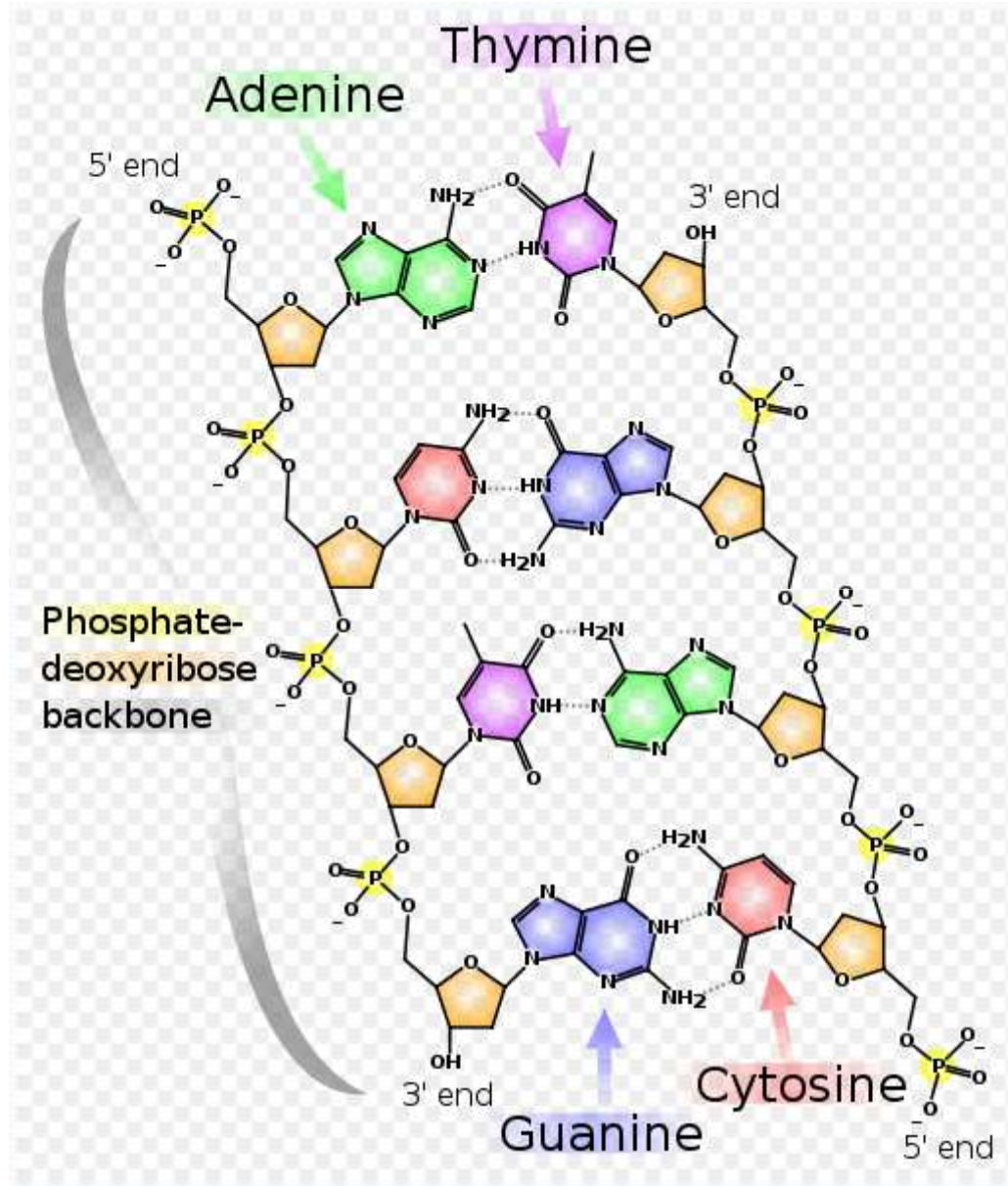
29.05.2009

## DNS – Dzīvības molekula



- Gēns – iedzimtības pamatvienība
- Gēni satur informāciju. Šī informācija nosaka šūnu uzbūvi un funkciju.
- Gēni nodrošina ģenētisko pazīmju pārmantojamību (nodošanu pēcnācējiem)

- Gēni ir veidoti no DNS molekulas (dezoksiribonukleīnskābes)
- Nukleotīdi - “ķieģeļi”
  - Adenīns
  - Timīns
  - Guanīns
  - Citozīns



- DNS molekula veido dubultspirāli



- Katri 3 nukleotīdi veido kodonu, kas kodē aminoskābi

**The Genetic Code (DNA)**

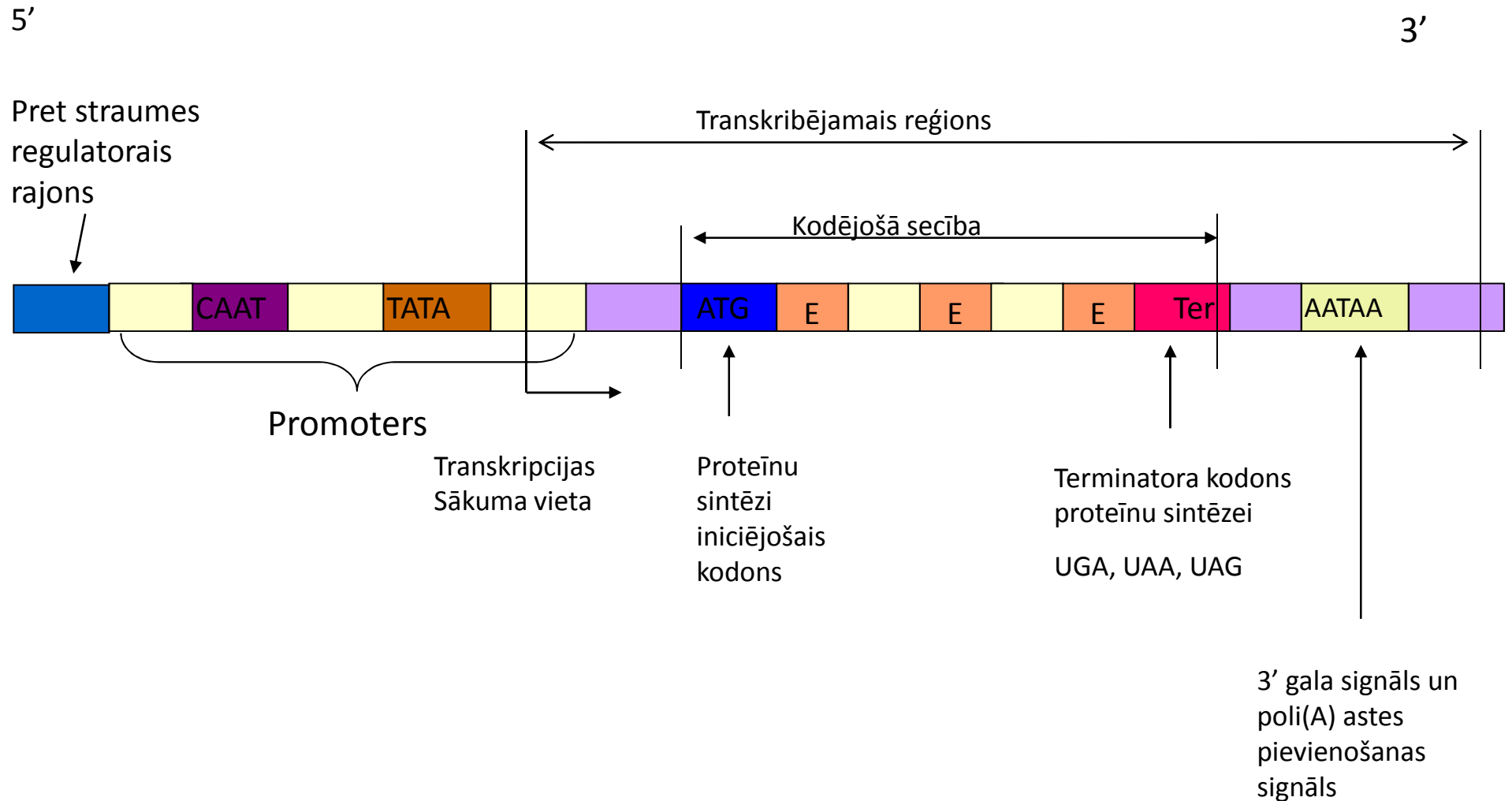
TTT	Phe	TCT	Ser	TAT	Tyr	TGT	Cys
TTC	Phe	TCC	Ser	TAC	Tyr	TGC	Cys
TTA	Leu	TCA	Ser	TAA	STOP	TGA	STOP
TTG	Leu	TCG	Ser	TAG	STOP	TGG	Trp
CTT	Leu	CCT	Pro	CAT	His	CGT	Arg
CTC	Leu	CCC	Pro	CAC	His	CGC	Arg
CTA	Leu	CCA	Pro	CAA	Gln	CGA	Arg
CTG	Leu	CCG	Pro	CAG	Gln	CGG	Arg
ATT	Ile	ACT	Thr	AAT	Asn	AGT	Ser
ATC	Ile	ACC	Thr	AAC	Asn	AGC	Ser
ATA	Ile	ACA	Thr	AAA	Lys	AGA	Arg
ATG	Met*	ACG	Thr	AAG	Lys	AGG	Arg
GTT	Val	GCT	Ala	GAT	Asp	GGT	Gly
GTC	Val	GCC	Ala	GAC	Asp	GGC	Gly
GTA	Val	GCA	Ala	GAA	Glu	GGA	Gly
GTG	Val	GCG	Ala	GAG	Glu	GGG	Gly

\*When within gene; at beginning of gene, ATG signals start of translation.

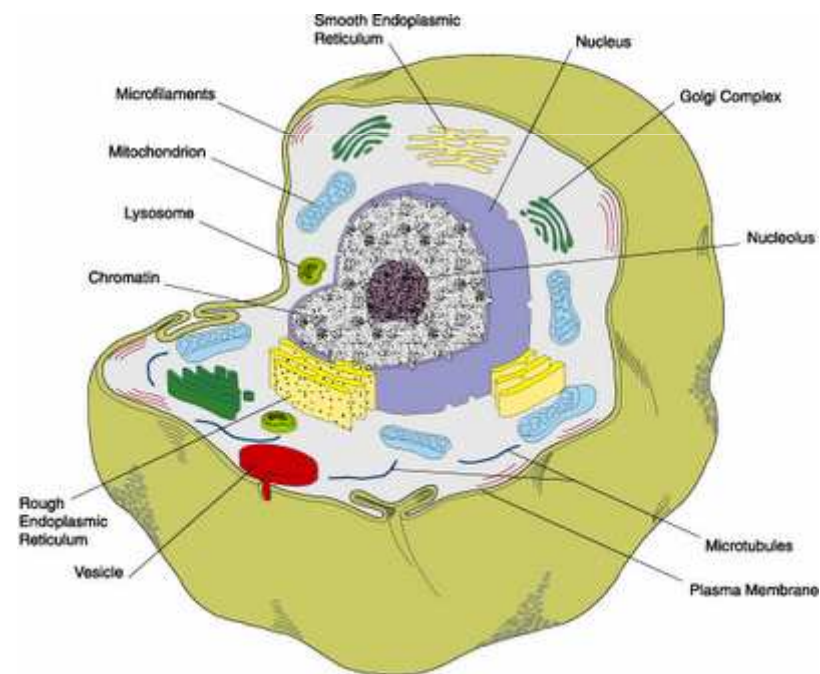
- Gēnam ir kodējošas (eksoni) un nekodējošās (introni) daļas, kā arī regulējošās daļas

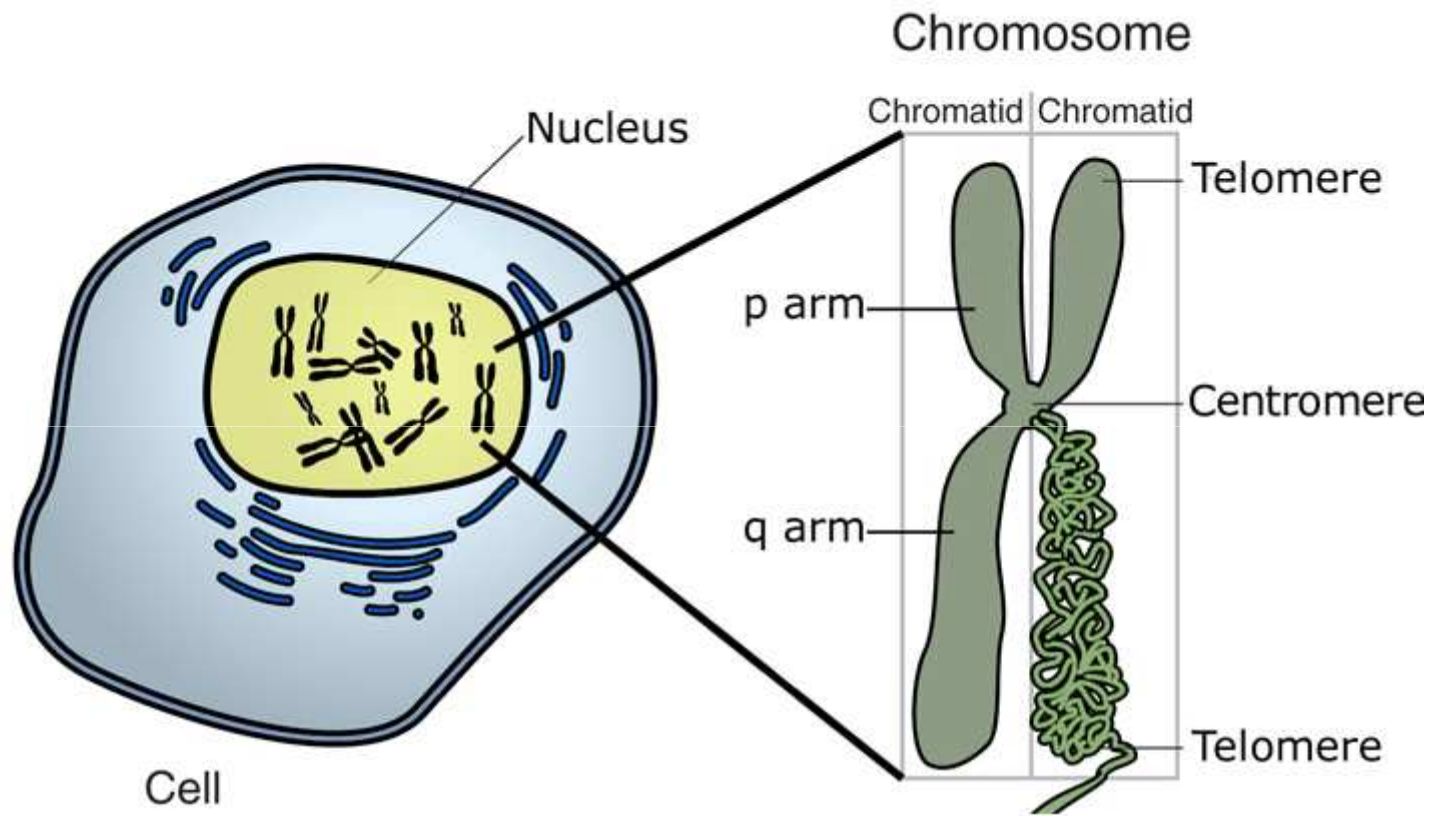


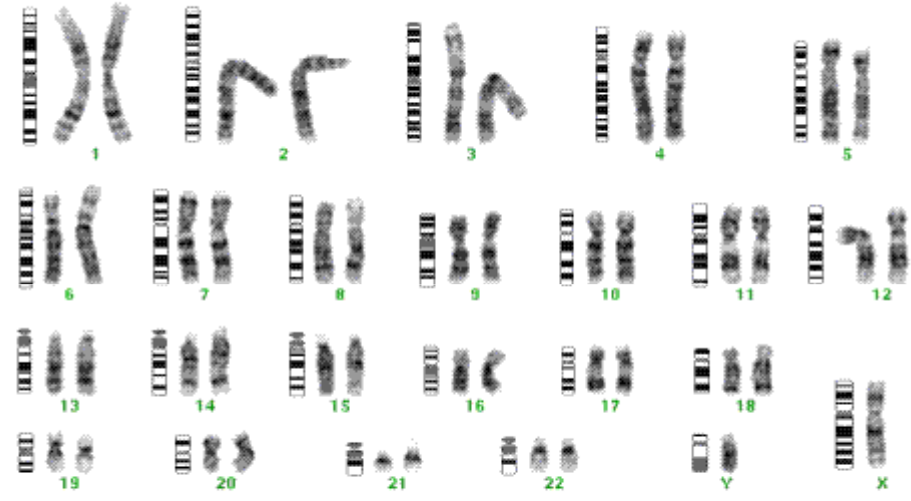
# Gēna uzbūve



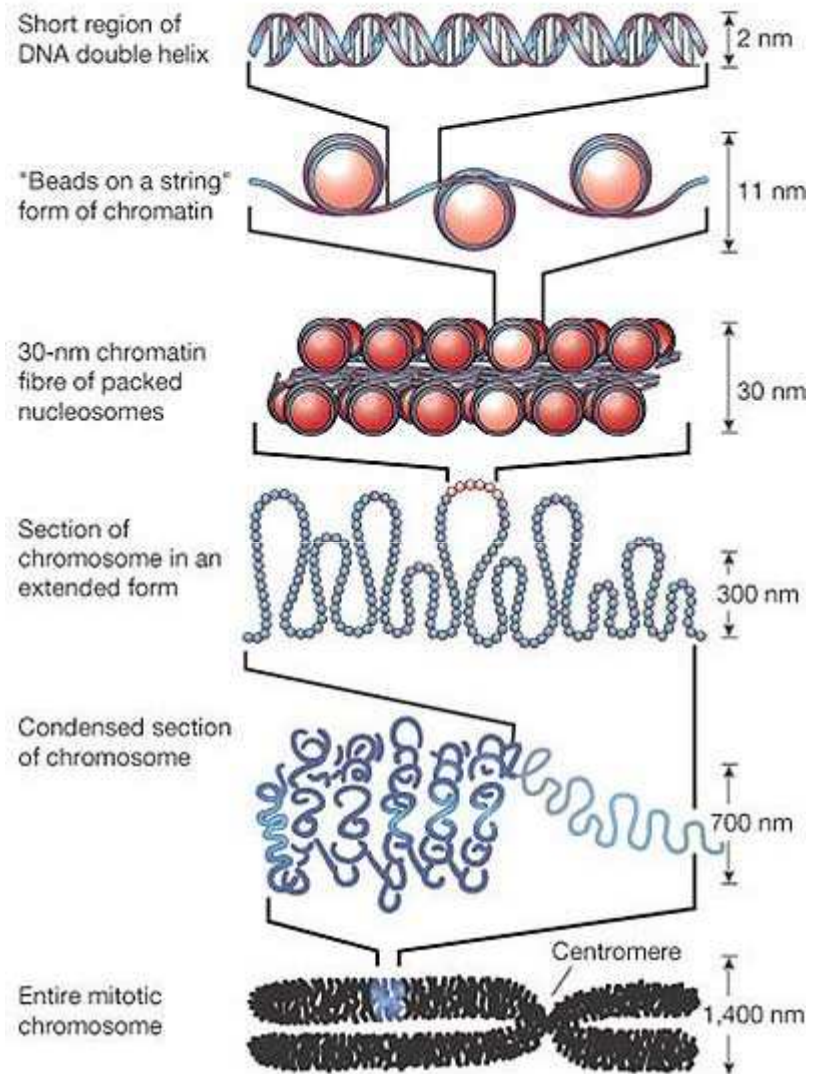
- Gēni ir novietoti kodolā (hromosomas) un mitohondrijos

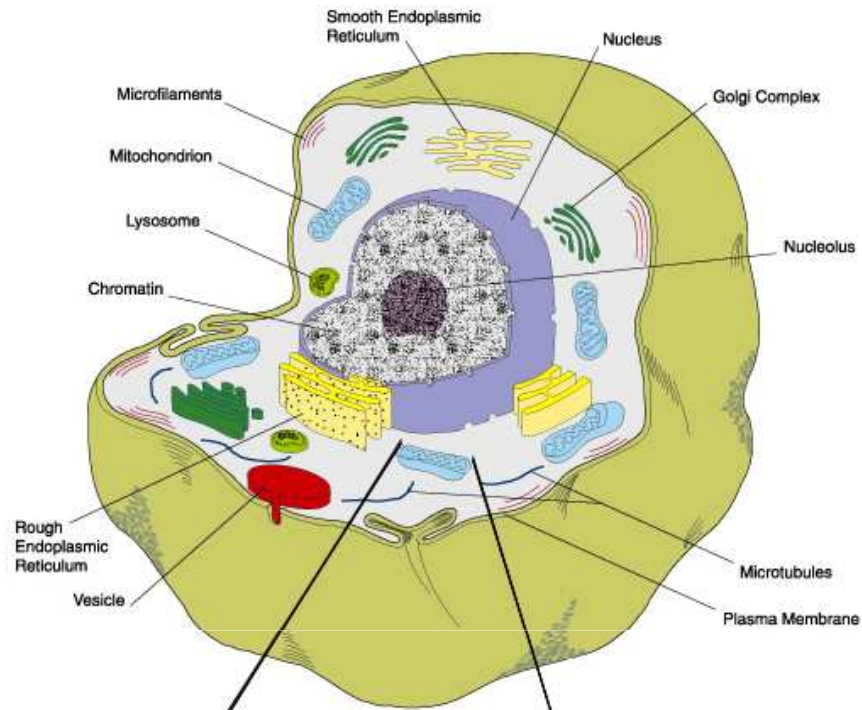




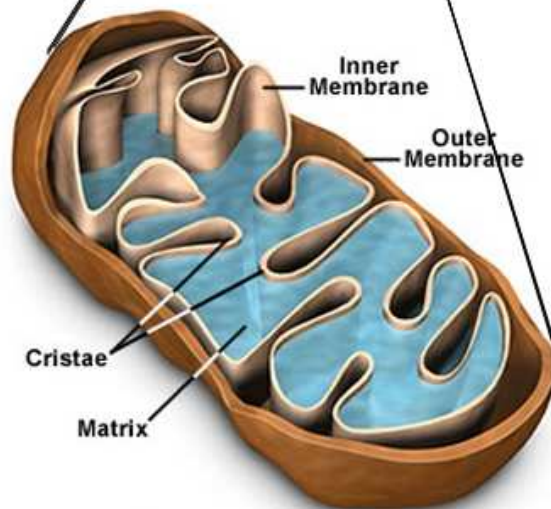


- Cilvēka šūnas kodolā ir 46 hromosomas, izņemot dzimumšūnas – 23 hromosomas

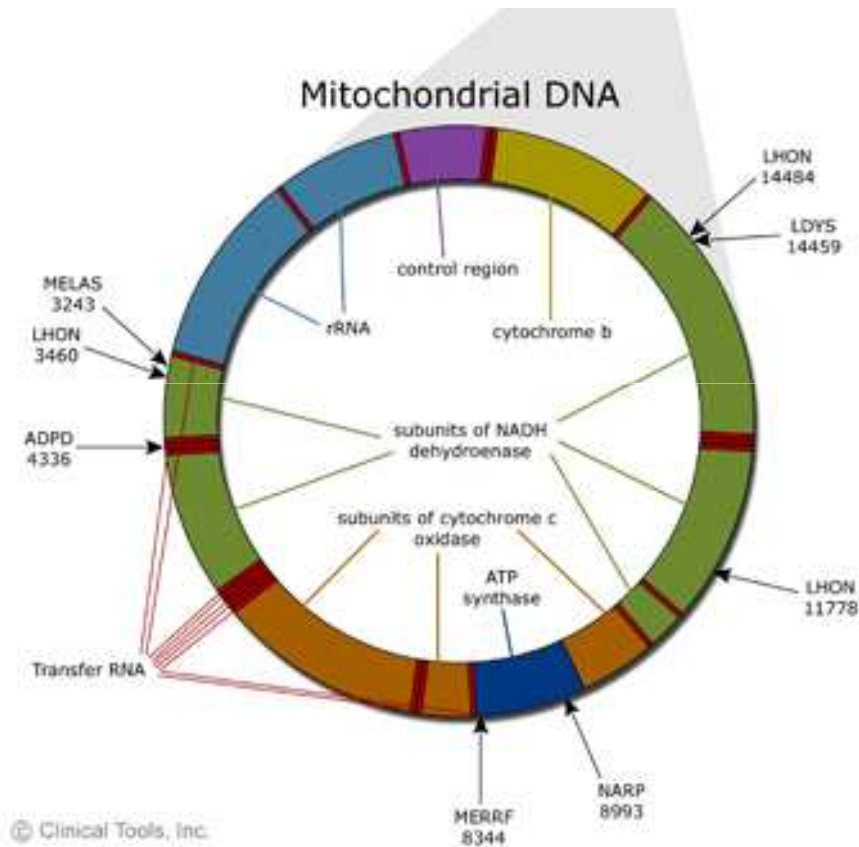




- Mitochondriji ir šūnas enerģijas fabrikas



# MITOHONDRIĀLAIS GENOMS



Cirkulāra DNS dubultspirāle.

1% no šūnu kopējā DNS daudzuma.

1 šūnā 50 – 5000 mitohondriju.

Katrā mitohondrijā 2 – 10 DNS molekulas.



# Mutācijas

- DNS molekulas secības izmaiņas

# Gaisīgā ābolkūka

1. Saputo 150 g cukura ar 90 g mīksta sviesta.
2. Pamazām pievieno 3 olas un turpina putot.
3. Tad iesijā 150 g miltus un 2 tējk. cepampulvera.
4. Pievieno 1 citrona miziņu un sulu, visu samaisa.
5. Iemaisa mīklā 3 sagrieztus ābolus.
6. Kūkas formā ieklāj cepamo papīru un ielej mīklu tajā.
7. Pārkaisa ar kanēļa- cukura maisījumu un samaltiem riekstiem (1 tējk.kanēļa sajaukta ar 2 ēd.k. cukura, 50g rupji samaltu lazdu riekstu).
8. Liek cepties uzkarstētā 180C cepeškrāsnī 25 minūtes.
9. Pārsijā ar pūdercukuru.

# Punktveida mutācija (nukleotīda nomaiņa)

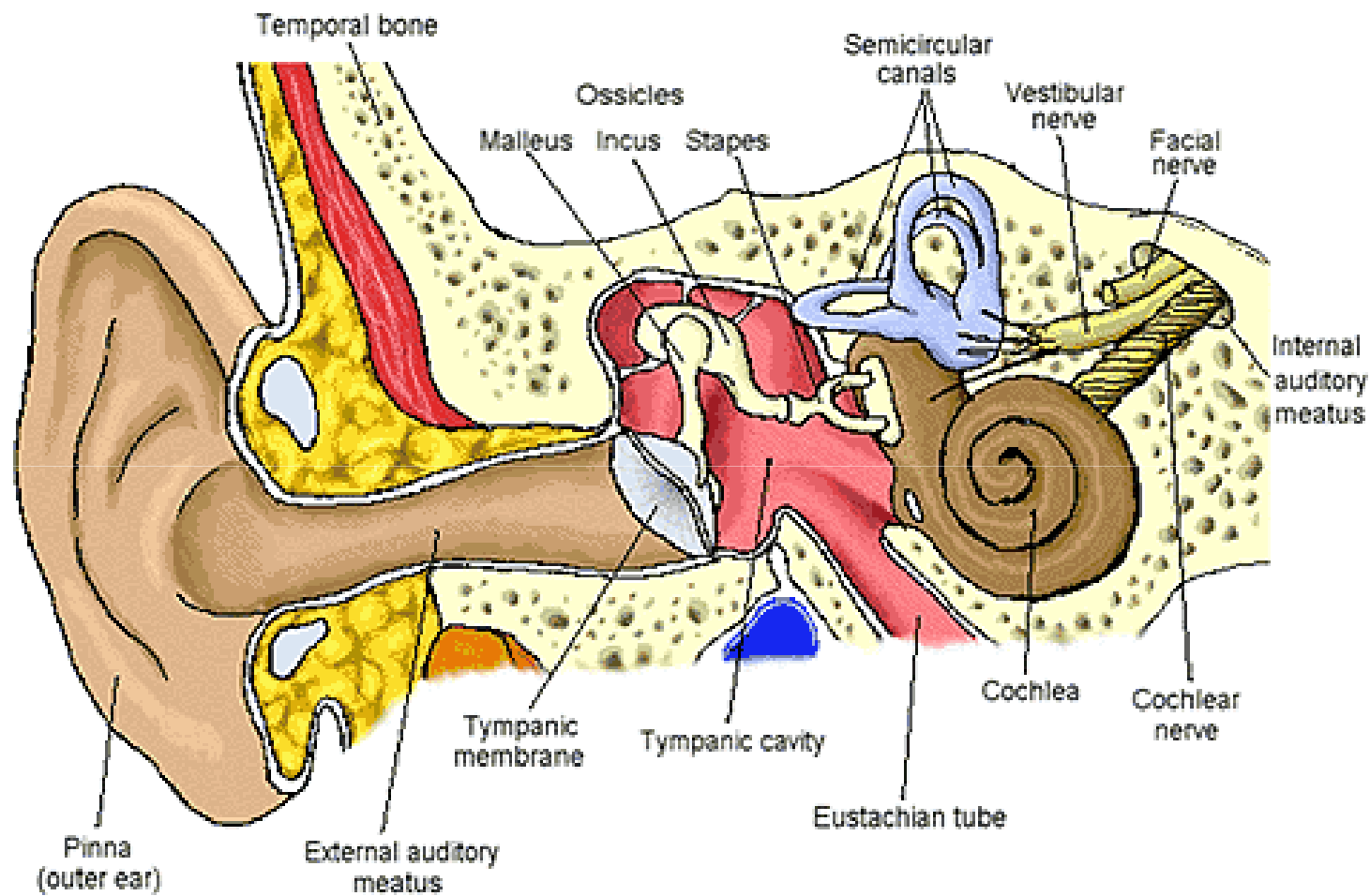
1. Saputo 150 g cukura ar 90 g mīksta sviesta.
  2. Pamazām pievieno 3 olas un turpina putot.
  3. Tad iesijā 150 g miltus un 2 tējķ. cepampulvera.
  4. Pievieno 1 citrona miziņu un sulu, visu samaisa.
  5. Iemaisa mīklā 4 sagrieztus ābolus.
  6. Kūkas formā ieklāj cepamo papīru un ielej mīklu tajā.
  7. Pārkaisa ar kanēļa- cukura maisījumu un samaltiemiem riekstiem (1 tējķ.kanēļa sajaukta ar 2 ēd.ķ. cukura, 50g rupji samaltu lazdu riekstu).
  8. Liek cepties uzkarstētā 180C cepeškrāsnī 25 minūtes.
  9. Pārsijā ar pūdercukuru.
- Nav būtiska efekta

# Duplikācija

1. Saputo 150 g cukura ar 90 g mīksta sviesta.
  2. Pamazām pievieno 3 olas un turpina putot.
  3. Tad iesijā 150 g miltus un 2 tējķ. cepampulvera.
  4. Pievieno 1 citrona miziņu un sulu, visu samaisa.
  5. Iemaisa mīklā 3 sagrieztus ābolus.
  6. Kūkas formā ieklāj cepamo papīru un ielej mīklu tajā.
  7. Pārkaisa ar kanēļa- cukura maisījumu un samaltiemiem riekstiem (1 tējķ.kanēļa sajaukta ar 2 ēd.ķ. cukura, 50g rupji samaltu lazdu riekstu).
  8. Liek cepties uzkarstētā 180C cepeškrāsnī 25 minūtes.
  9. **Liek cepties uzkarstētā 180C cepeškrāsnī 25 minūtes.**
  10. Pārsijā ar pūdercukuru.
- Smagi pārcepta, bet atpazīstama kā kūka

# Delēcija

1. Saputo 150 g cukura ar 90 g mīksta sviesta.
  2. Pamazām pievieno 3 olas un turpina putot.
  3. Tad iesijā 150 g miltus un 2 tēj.k. cepampulvera.
  4. Pievieno 1 citrona miziņu un sulu, visu samaisa.
  5. Iemaisa mīklā 3 sagrieztus ābolus.
  6. Kūkas formā ieklāj cepamo papīru un ielej mīklu tajā.
  7. Pārkaisa ar kanēļa- cukura maisījumu un samaltiemiem riekstiem (1 tēj.k. kanēļa sajaukta ar 2 ēd.k. cukura, 50g rupji samaltu lazdu riekstu).
  - 8.
  9. Pārsijā ar pūdercukuru.
- Minētais produkts nav atpazīstams kā kūka



# Dzirdes traucējumi

- Konduktīvi – skaņas vadīšanas traucējumi
- Sensoneirāli – skaņas uztveres traucējumi (traucēta skaņas mehāniskās enerģijas pārvēršana bioelektriskajā signālā)
- Centrāli - skaņas apstrādes (smadzeņu stumbra līmenis) un uztveres (augstākā auditorā funkcija saistībā ar kognitīvām funkcijām) nervu impulsu traucējumi

# Dzirdes traucējumi

- Iegūti
  - Trauma
  - Infekcija
  - Audzējs
  - Svešķermenis
- Pārmantoti
  - Prelingvāli
  - Postlingvāli



- Iedzimts – traucējums ir uz dzimšanas brīdi
  - Grūtniecības laikā radies
  - Ģenētiski noteikts
- Pārmantots – ģenētiski noteikts – var nebūt uz dzimšanas brīdi

- No 1000 jaundzimušiem 1 bērns piedzimst ar dziļu vājdzirdību.
- 2 no 1000 iegūst vājdzirdību agrīnā vecumā.
- No 50 zīdaiņiem, kuriem nepieciešama intensīvā medicīniskā palīdzība pēc piedzimšanas 1 iegūst vājdzirdību.

# Pārmantoti dzirdes traucējumi

- Nesindromāli
  - Dzirdes traucējumi ir vienīgā izpausme
- Sindromāli
  - Dzirdes traucējumi ir daļa no plašāka problēmu kopuma

- No visiem ģenētiskas vādzirdības gadījumiem 70-80% ir nesindromāli, pārējie ir daļa no specifiska sindroma

- >30 gēni ir zināmi, kas izraisa nesindromālu vājdzirdību, bet daudzi gēni nav pilnībā izpētīti

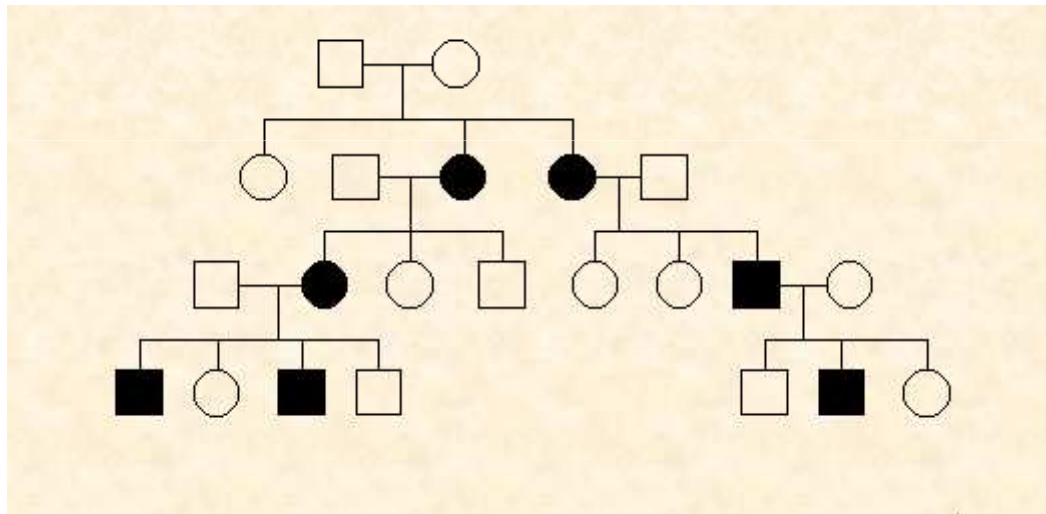
# Nesindromālu vārdzirdību izraisoši gēni

- [ACTG1](#),
- [CDH23](#),
- [CLDN14](#),
- [COCH](#),
- [COL11A2](#),
- [DFNA5](#),
- [DFNB31](#),
- [DFNB59](#),
- [ESPN](#),
- [STRC](#),
- [TECTA](#),
- [TMC1](#),
- [TMIE](#),
- [TMPRSS3](#),
- [TRIOBP](#),
- [EYA4](#),
- [GJB2](#),
- [GJB6](#),
- [KCNQ4](#),
- [LHFPL5](#),
- [MT-TS1](#),
- [MYO15A](#),
- [MYO6](#),
- [MYO7A](#),
- [OTOF](#),
- [PCDH15](#),
- [POU3F4](#),
- [SLC26A4](#),
- [USH1C](#),
- [WFS1](#)

- Biežākais smagas bilaterālas prelingvālas sensoneirālas vārdzirdības cēlonis ir mutācija GJB2 gēnā, kas kodē šūnu kontakta proteīnu – koneksīnu 26

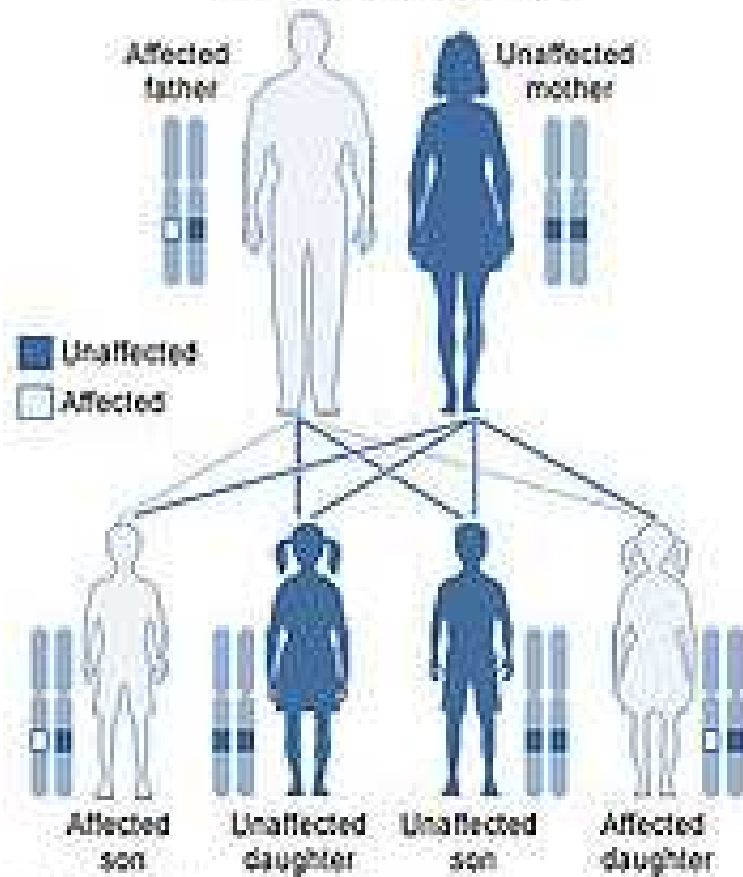
# Vājdzirdības pārmantošanas tipi

- Autosomāli dominants  
– 20-25%



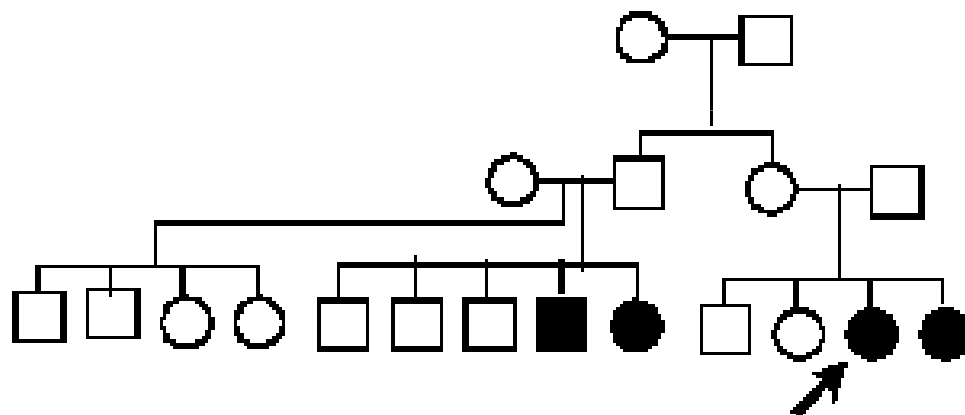


## Autosomal dominant

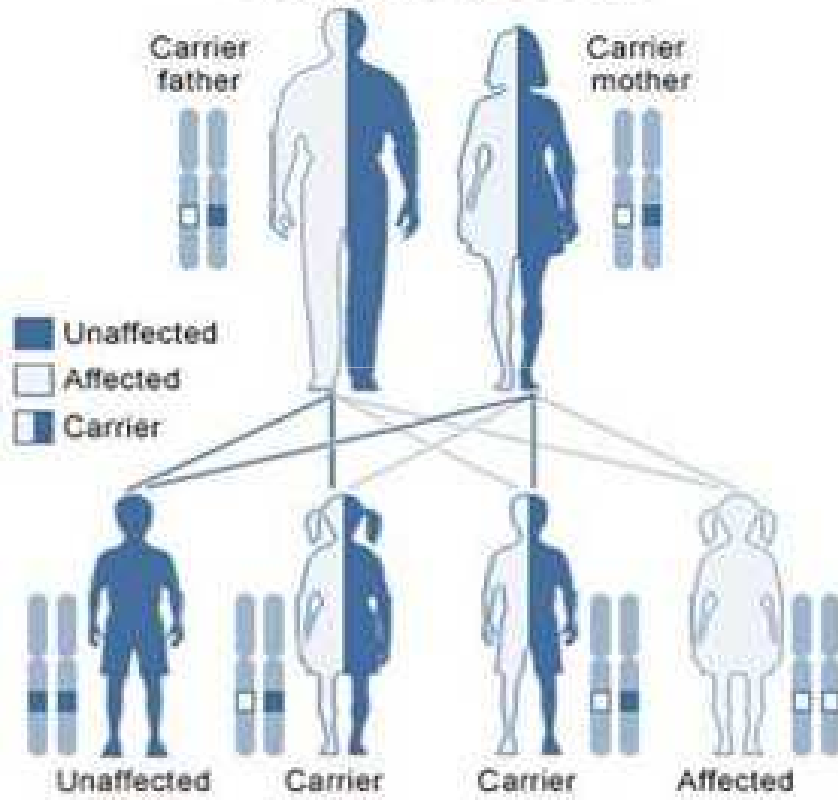


U.S. National Library of Medicine

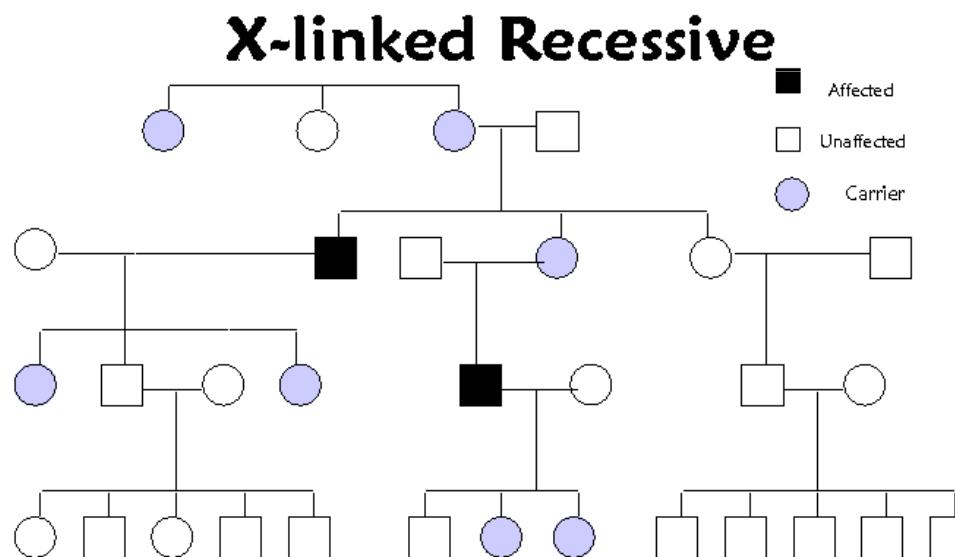
- Autosomāli recesīvs  
– 75-80%



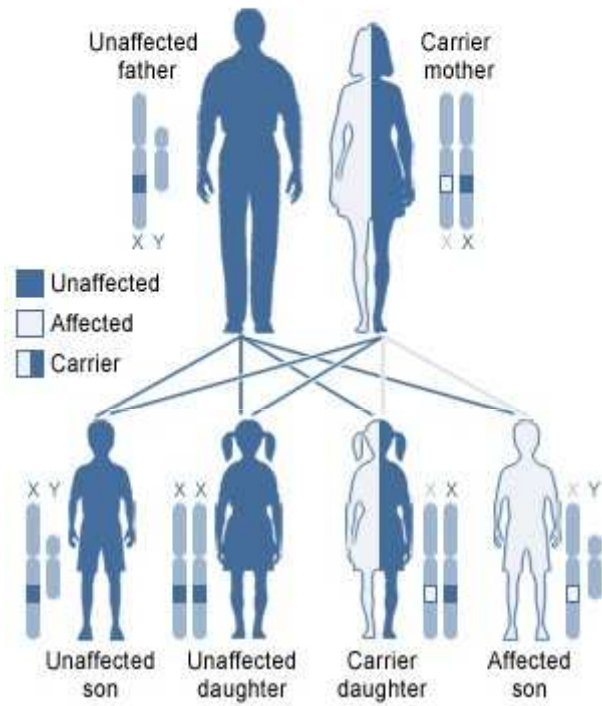
# Autosomal recessive



- Ar X hromosomu saistīts
  - 1-2%

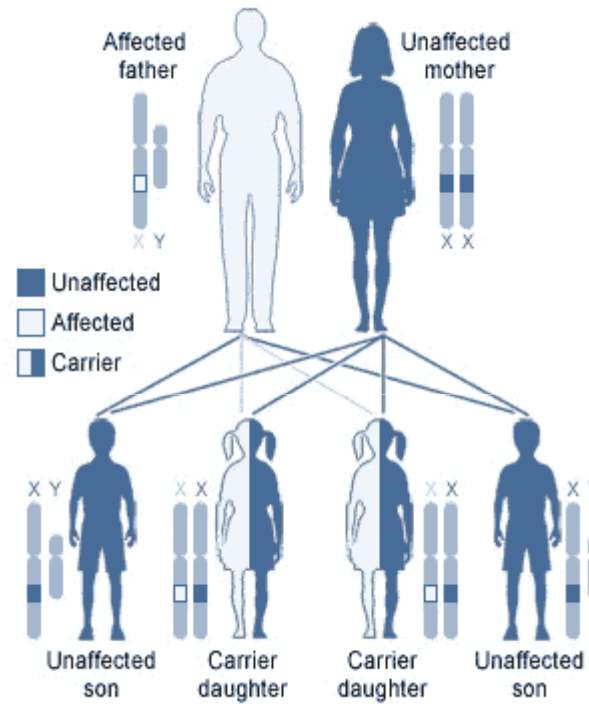


### X-linked recessive, carrier mother

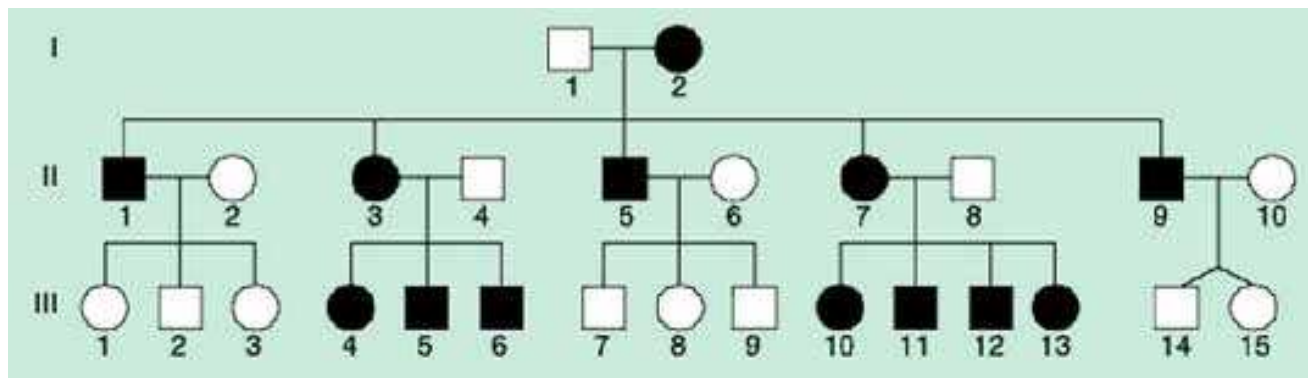


U.S. National Library of Medicine

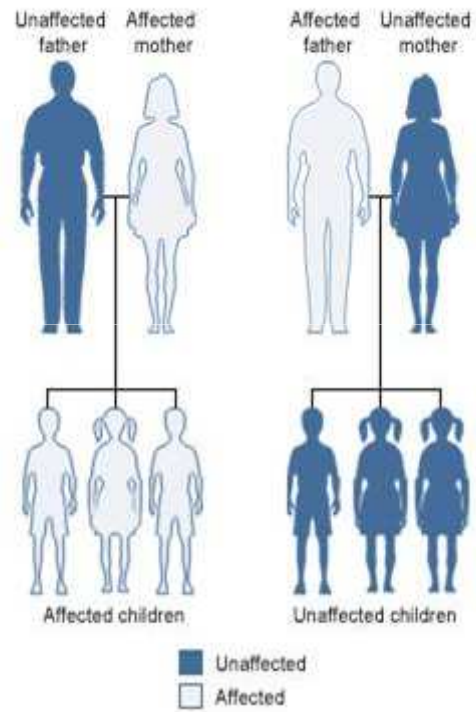
### X-linked recessive, affected father



- Mitochondriāla nesindromāla vājdzirdība  
– ~1%



## Mitochondrial



# Aminoglikozīdu izraisīta vājdzirdība

- *MT-RNR1* (12S rRNA )
- *MT-TS1*



# Sindromāla vājdzirdība

- Skarta vairāk kā viena orgānu sistēma
- Var būt dažādi iedzimšanas tipi
- >300 sindromu

# *Treacher Collins* sindroms



# *Waardenburg* sindroms

