

# ГЕНЕТИЧНИ АСПЕКТИ НА КРЪНИТЕ ГРУПИ: ГЕНИ, ГЕНОТИП И ФЕНОТИП:ХОМОЗИГОТНОСТ И ХЕТЕРОЗИГОТНОСТ: ДОМИНАТНОСТ И РЕЦИСИВНОСТ. СКАЧЕНОСТ НА НАСЛЕДСТВЕНИТЕ ФАКТОРИ

Д-р Жанина Йорданова Иванова дм,



# ОСНОВНИ ПОНЯТИЯ В ГЕНЕТИКАТА

- ▶ Ген- участък от молекулата на ДНК, който детерминира синтеза на една специфична полипептидна верига. Наследствените признаци се детерминират от гените, разположени с линейна последователност по дължината на хромозомите. Всеки ген заема строго определено място - локус в съответната хромозома. Гените, които се намират в една и съща хромозома, се наричат скачени, защото се унаследяват заедно, солидарно. Прието е алтернативните форми на гените, заемащи еднакви локуси в хомоложните хромозоми, да се наричат алели. Лицата, у които двата алела са идентични, се наричат хомозиготи, а тези, у които алелите са различни - хетерозиготи. Един алел (ген) е доминантен, когато се проявява и в хомозиготно и в хетерозиготно състояние, а рецесивен, когато се проявява само в хомозиготно състояние.
- ▶ Генотип - съвкупността от гените на диплоидния хромозомен набор. Използва се също така и за означаване на една, две или повече алелни двойки, които са обект на генетичния анализ.
- ▶ В соматичните и първичните полови клетки на човека се съдържат 46 хромозоми- диплоиден брой
- ▶ Фенотип - съвкупността от признаците на индивида в определен стадий на неговото развитие. Фенотипът е резултан от взаимодействието на генотипа и факторите на околната среда.
- ▶ Кодоминантност - независимо реализиране на два алела у хетерозигота

# Генетични аспекти на кръвните групи

- ▶ Кръвните групи са имали важна роля като маркери на човешки гени. През 1951 г., когато е доказано, че лутеранският локус е генетично свързан с локуса, контролиращ секрецията на АВН, кръвните групи са включени в първата призната човешка автозомна връзка и - следователно, първата демонстрация на рекомбинация в резултат на кросинговър при хора. Когато през 1968 г. беше доказано, че локусът на кръвната група на Дъфи е свързан с наследствена видима деформация на хромозома 1, това стана първият локус на човешки ген, присвоен на автосома. Всички локуси на кръвногруповата система вече са приписани на тяхната хромозома, както и гените, кодиращи няколко други кръвногрупови антигени

# Хромозомно определяне на локусите на кръвната група

Blood group	Gene symbol	Cytogenetic location
ABO	<i>ABO</i>	9q34.1-q34.2
MNS	<i>GYPA, GYPB, GYPE</i>	4q28-q31
P	<i>PI</i>	22q11.2-qter
Rh	<i>RHCE, RHD</i>	1p36.2-p34
Lutheran	<i>LU</i>	19q12-q13
Kell	<i>KEL</i>	7q33
Lewis	<i>FUT3</i>	19p13.3
Duffy	<i>FY</i>	1q22-q23
Kidd	<i>SLC14A1</i>	18q11-q12
Diego	<i>SLC4A1</i>	17q12-q21
Yt	<i>ACHE</i>	7q22
Xg	<i>XG, MIC2</i>	Xp22.32, Yp11.3
Scianna	<i>SC</i>	1p36.2-p22.1
Dombrock	<i>DO</i>	12p13.3-p13.2
Colton	<i>AQP1</i>	7p14
Landsteiner-Wiener	<i>ICAM4</i>	19p13.2-cen
Chido/Rodgers	<i>C4A, C4B</i>	6p21.3
Hh	<i>FUT1</i>	19q13.3
Kx	<i>XK</i>	Xp21.1
Gerbich	<i>GYPC</i>	2q14-q21
Cromer	<i>DAF</i>	1q32
Knops	<i>CR1</i>	1q32
Indian	<i>CD44</i>	11p13
Ok	<i>BSG</i>	19p13.3
RAPH	<i>MER2</i>	11p15.5
John Milton Hagen	<i>SEMA7A</i>	15q22.3-q23
I-branching enzyme	<i>GCNT2</i>	6p24
P <sup>k</sup> (Gb3 synthase)		22q11.2-qter
P (globoside synthase)		3q25
Radin	<i>RD</i>	1p36.2-p34
Rh-associated glycoprotein	<i>RHAG</i>	6p21-qter
CD59	<i>CD59</i>	11p13
HLA (Bg)	<i>HLA-A, -B, -C</i>	6p21.3
Secretor	<i>FUT2</i>	19q13.3
LU suppressor	<i>XS</i>	Xp21.2-q21.1

# ИМУНОГЕНЕТИКА

- ▶ Терминът се предлага от M. Irwin през 30 години на миналия век за означаване на изследвания, използващи едновременно методите на имунологията и генетика. Основен обект са кръвогруповите антигени.
- ▶ Първите антигенни различия между еритроцитите на отделните индивиди са доказани от K. Landsteiner , който през 1901 г. открива антигените от системата АВО. Кръвната принадлежност не се изменя през индивидуалния живот на човека, а антигените А и В се унаследяват по законите на Мендел, като кододоминантни признаци, които се контролират от три гена, алтерниращи в автозомен локус.

# ABO кръвногруппова система

- ▶ ABO кръвногрупповата система е с най-голямо значение при кръвопреливане. Антигените от системата ABO се контролират от три алелни гена - A, B и O. При наличието на гена A се синтезира антигени A, а на гена B- антиген B. в зависимост от комбинацията на трите алела са възможни 6 генотипа и 4 фенотипа

Генотип	Фенотип	Еритроцитни антигени	Антитела в серума
OO	O	няма	Анти-A и анти-B
AA	A	A	Анти-B
AO	A	A	Анти-B
BB	B	B	Анти-A
BO	B	B	Анти-A
AB	AB	AB	няма

# КРЪВНО ГРУПОВИ СИСТЕМИ И ТЕХНИТЕ ГЕНИ

- ❖ Системата H се приема за генетично независима от системата ABO. Не е известен продукт на гена *h*. При наличие на гена *H* се произвежда антигена H, които се смята изходен материал при синтеза на на антигените A и B. Поради това у лица, при които липсва H-антиген (редкия генотип *hh*), не се осъществява синтез на антигените A и B- (фенотип Бомбай, *O<sub>h</sub>*), въпреки че индивидът може да притежава гените A и B.
- ❖ Друга кръвногрупова система свързана с ABO кръвногруповата система е LEWIS системата. Тя има два алелни гена - *Le* и *le*, които се намират в тясно взаимодействие на фенотипно ниво със секреторните гени. Независимо от секреторния статус генотиповете *LeLe* и *Lele* отделят от слюнката *Le-a* антиген. Антиген продукт на *le* не е известен. Антигенът *Le-b* се намира върху еритроцитите и в секретите на лицата, притежаващи едновременно гените *H*, *Le* и *Se*.

# КРЪВНО ГРУПОВИ СИСТЕМИ И ТЕХНИТЕ ГЕНИ

- ▶ Системата Rhesus - най-големият комплекс от антигени и антигенни детерминанти. След системата ABO, тя заема второ място по клинично значение.
- ▶ Съществуват две теории, които обясняват предаването на Rh арактеристиките:
  1. Теория на Fischer -Rase формирането на антигените на системата се определя от три двойки алелни гени: Cc, Dd и Ee разположени в три отделни, но тясно свързани локуси и се унаследяват комплексно.
  2. Теория на Weiner- антигените са продукт от действието на една двойка полиалелни гени разположени в единичен комплексин локус. Всеки алел определя един аглутиноген, който включва анай-малко три фактора ( антигенни детерминанти)
  3. Съвременните проучвания установяват как се синтезира Rh - антигените. Същите са кодирани в комплексен Rh локус, разположен в късото рамо на хромозома 1. RH локусът на човешкия геном съдържа два тясно свързани и високо хомоложни структурни гена RHD и RHCE , които кодира RhD и RhCcEe характеристиките. RHCE е гена, чиито алели са RHce, RHcE, Rhce и RHCE. Предполага се, че RHD има подобна организация. Индивидите с D (+) еритроцити притежават два RH гена- RHD и RHCE , докато повечето от тези с D (-) еритроцити имат само един ген -RHCE. Последните са хомозиготни за Rhce. При D(-) отрицателни те, липсата на D почти винаги е израз на делеция на RHD.



**БЛАГОДАРЯ**

**ЗА ВНИМАНИЕТО**

