

EREDITATEA MONOGENICĂ

Legile lui Mendel 1865

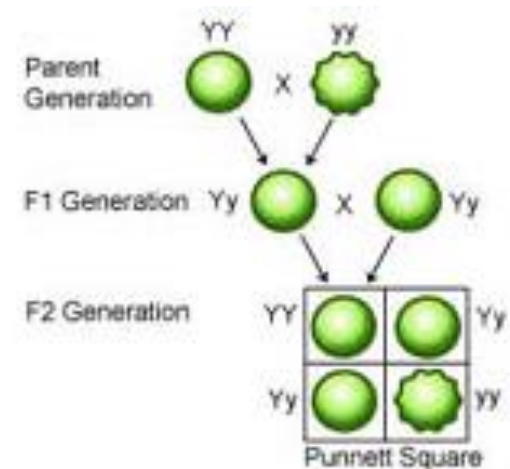
Ereditatea monogenică se referă la transmiterea familială a trăsăturilor determinate de o singură genă (o pereche de gene).

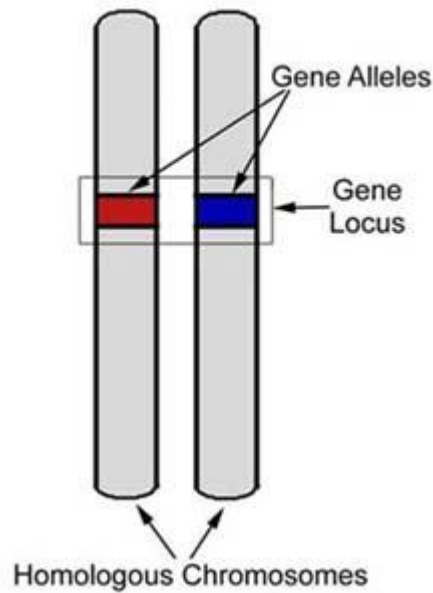
Acest tip de ereditate mai este denumită ereditate mendeliană pentru că trăsăturile se transmit de la o generație la generațiile următoare în conformitate cu principiile lui Mendel.

Genele sunt transmise de la o generație la alta prin intermediul cromozomilor, care există în perechi în celulele diploide.

Caracterele monogenice se conformează principiului:

O genă → O proteină → Un caracter



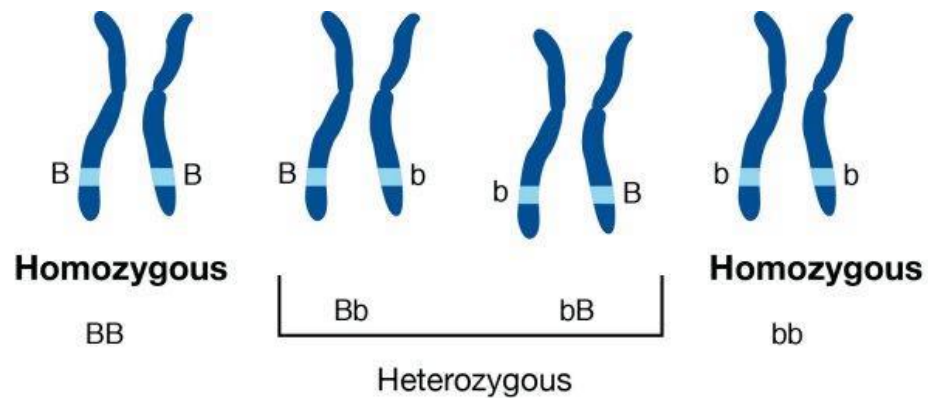


LOCUS = poziția fixă pe care o genă o ocupă într-un cromozom

Un locus poate fi reprezentat în populație de una sau mai multe alele.

Pentru cele mai multe gene există o alela preponderentă în populație –wild type, de tip sălbatic sau alela normală.

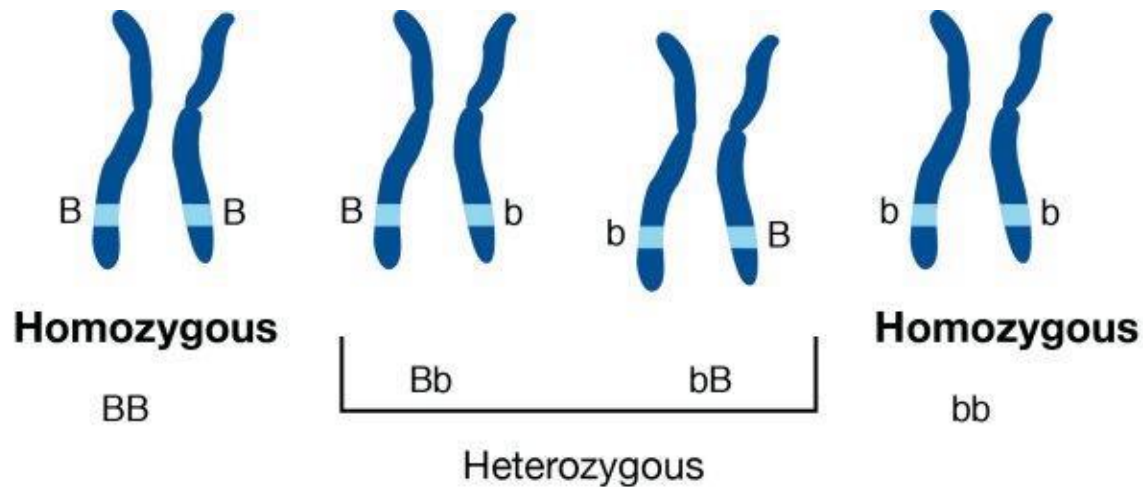
Gene alele – variante alternative ale unei gene ce ocupă același locus și influențează același caracter.



Genele alele (normale sau anormale) ce ocupă loci omologi pot fi identice sau diferite.

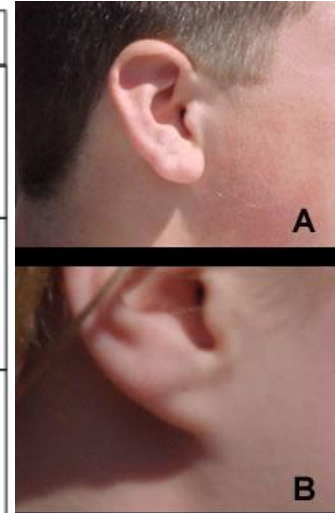
HOMOZIGOT = gene alele identice (BB sau bb)

HETEROZIGOT = gene alele diferite (Bb sau bB)

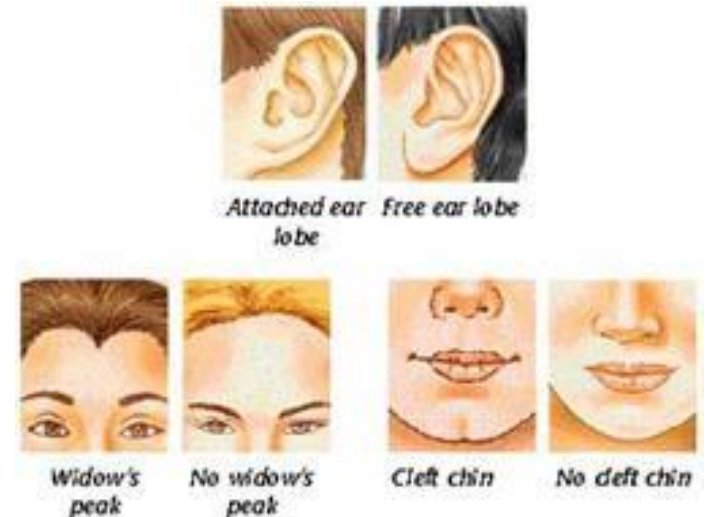


Genotip = ansamblul alelelor continute de o persoana in toti locii genetici (frecvent desemneaza alelele de la nivelul unuia sau mai multor loci omologi)

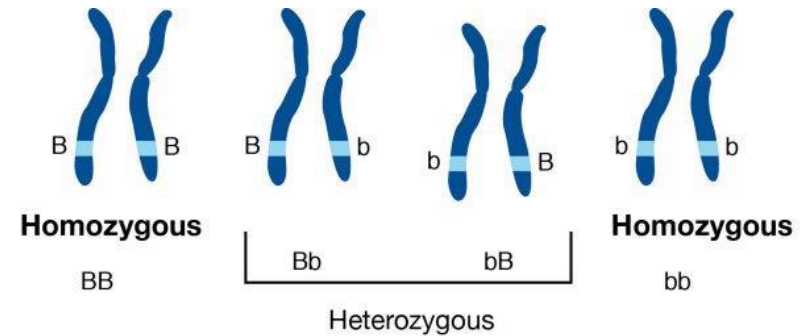
Genotype	Phenotype
EE Homozygous dominant	Detached Earlobes 
Ee Heterozygous	Detached Earlobes 
ee Homozygous recessive	Attached Earlobes 



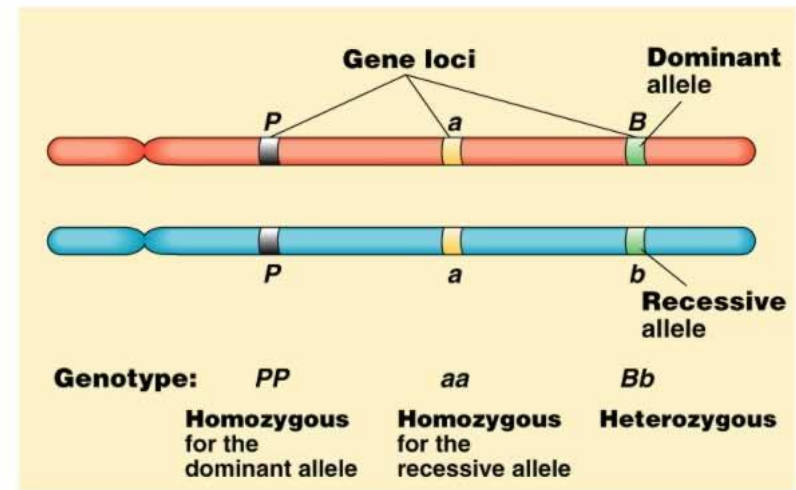
Fenotip = ansamblul unic de caractere manifeste (observabile) și specifice ale unui organism, produse prin interacțiunea permanentă, dar în proporții diferite, dintre ereditate (genotip) și mediu.



GENA DOMINANTĂ - gena care se manifestă atât la homozigoți, cât și la heterozigoți (se notează cu literă majusculă).



GENA RECESIVĂ - gena care se exprimă numai în stare homozigotă, nu se manifestă fenotipic la heterozigoți (se notează cu literă mică).



Sistemul ABO

Alele: A, B și O

- A și B sunt dominante
- O este recesivă



	Group A	Group B	Group AB	Group O
Red blood cell type				
Antibodies present	 Anti-B	 Anti-A	None	 Anti-A and Anti-B
Antigens present	 A antigen	 B antigen	 A and B antigens	None

Genele sistemului eritocitar ABO se găsesc la nivelul unui locus din cromozomul 9, care este reprezentat de trei alele: A, B și O. Alelele A și B codifică pentru glicozil transferazele A, respectiv B și sunt dominante, iar alela O recesivă, ce codifică o variantă enzimatică inactivă.

Alela A codifică transferaza A → antigen A

Alela B codifică transferaza B → antigen B

Alela O recesivă, ce codifică o variantă enzimatică inactivă, nu determină sinteza unui antigen.

Phenotype	Genotype
Type A	AA or AO
Type B	BB or BO
Type AB	AB
Type O	OO

Crz 9

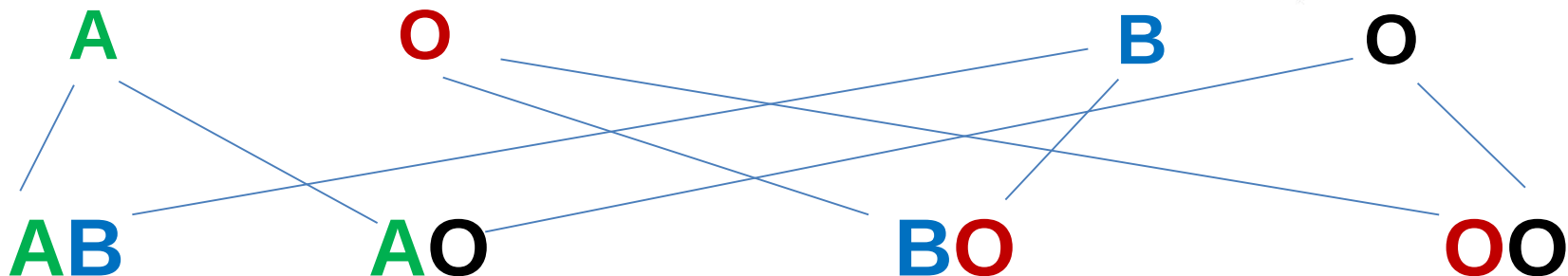
Crz 9

Crz 9

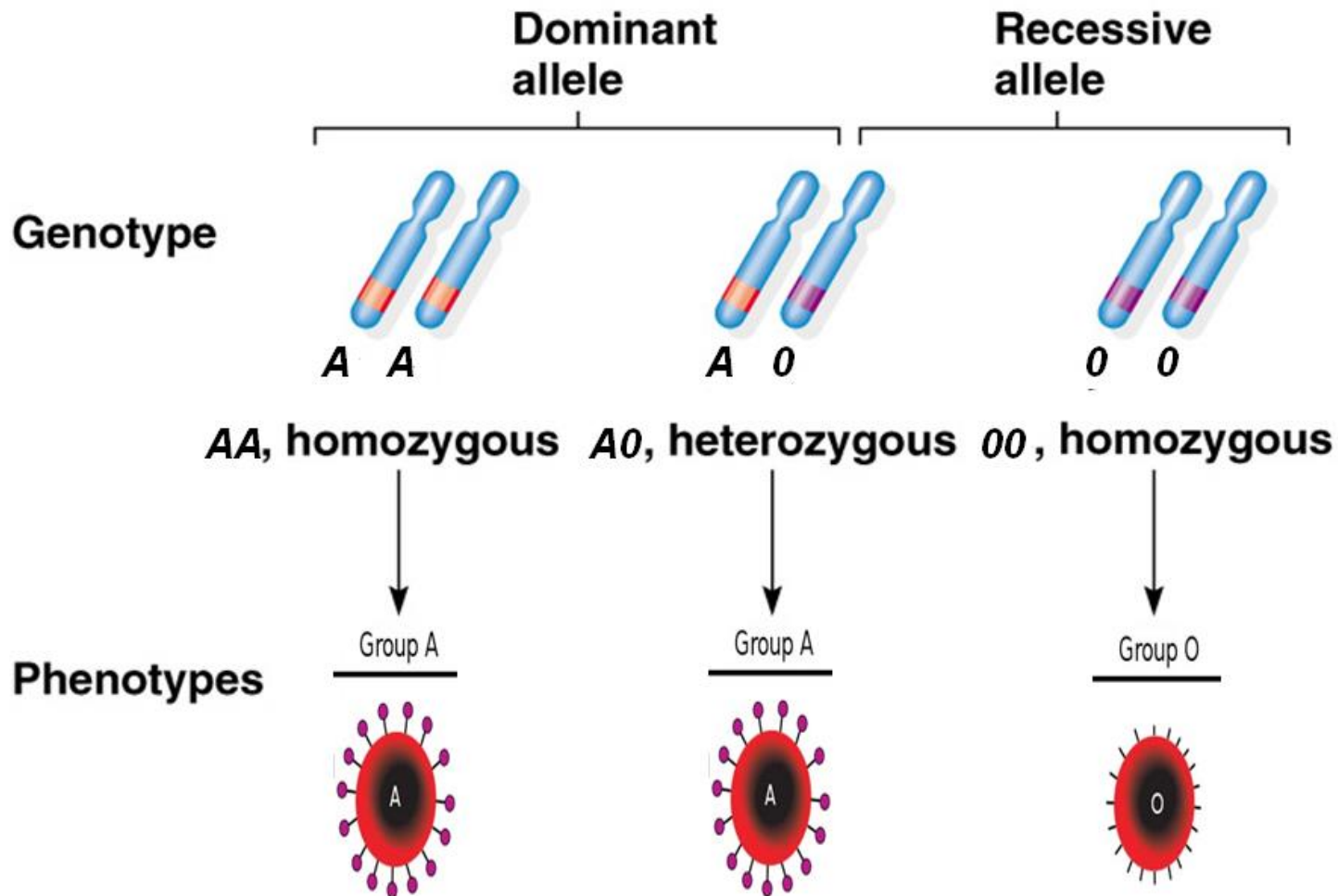
Crz 9



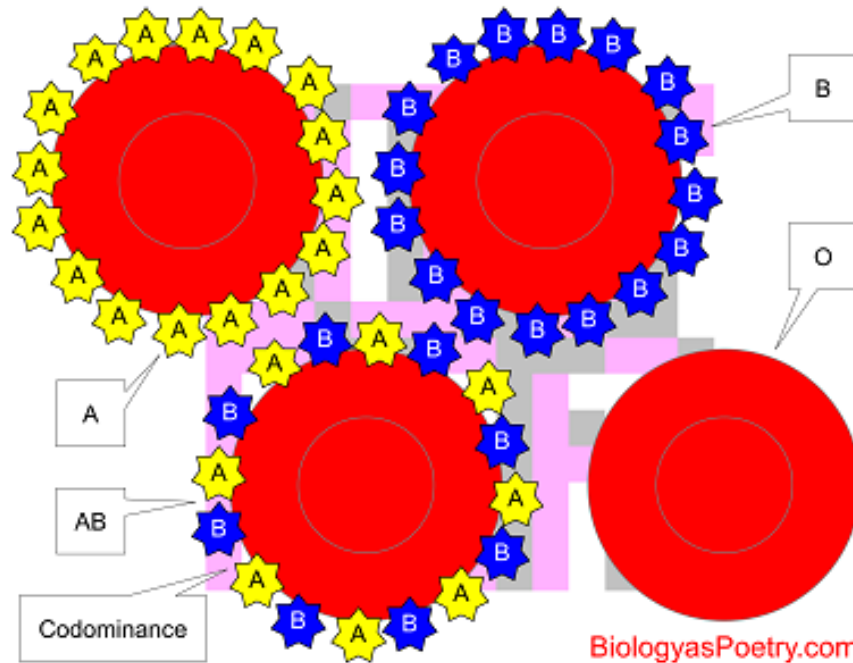
Dacă mama are grupa A și este heterozigotă, iar tatăl are grupa B și este heterozigot, există o probabilitate de 25% pentru descendenți de a avea una dintre cele 4 grupe (AB, A, B sau O).



Dominanță - Recesivitate



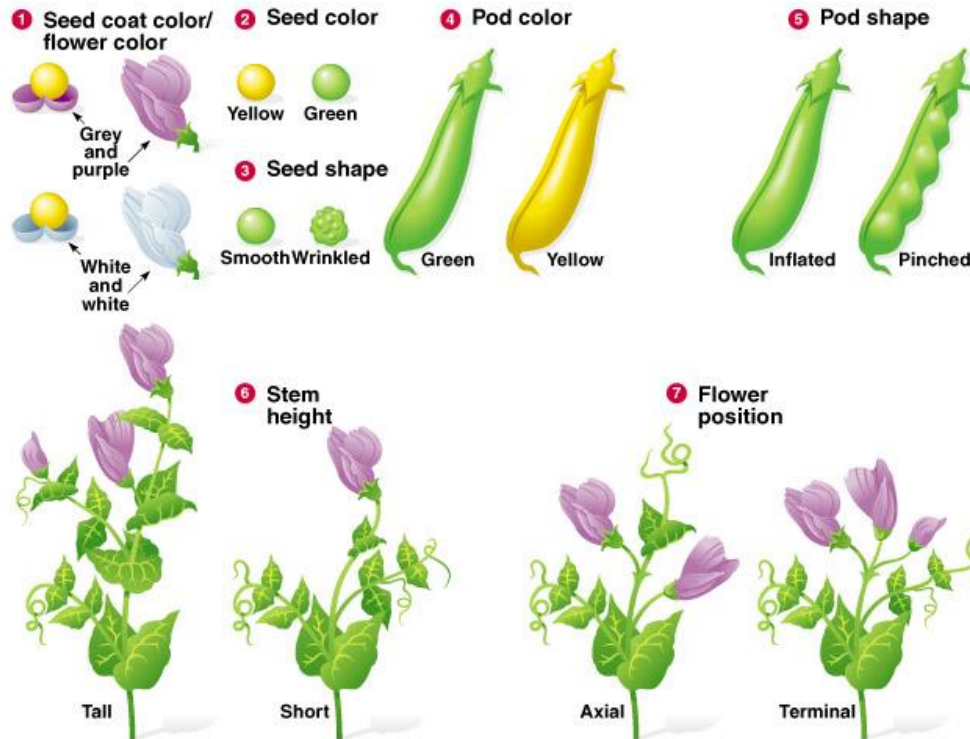
Codominanță - ambele gene alele se manifestă fenotipic la heterozigoți



Dacă un locus dintr- un cromozom 9 conține alela A, iar locusul din cromozomul omolog alela B se sintetizează în proporții egale antigen A și antigen B, corespunzător grupei AB.

Situația în care alelele dominante de la nivelul unui locus se exprimă fenotipic în proporții egale este denumită codominanță, iar alelele respective codominante.

LEGILE LUI MENDEL



După capacitatea de a simți gustul amar al feniltiocarbamidei (PTC) sau al feniltioureei, circa 70% din populație este alcătuită din gustători și 30% din negustători.

Gene: **G** (dominantă) și **g** (recesivă)

Gustători

GG

Gg

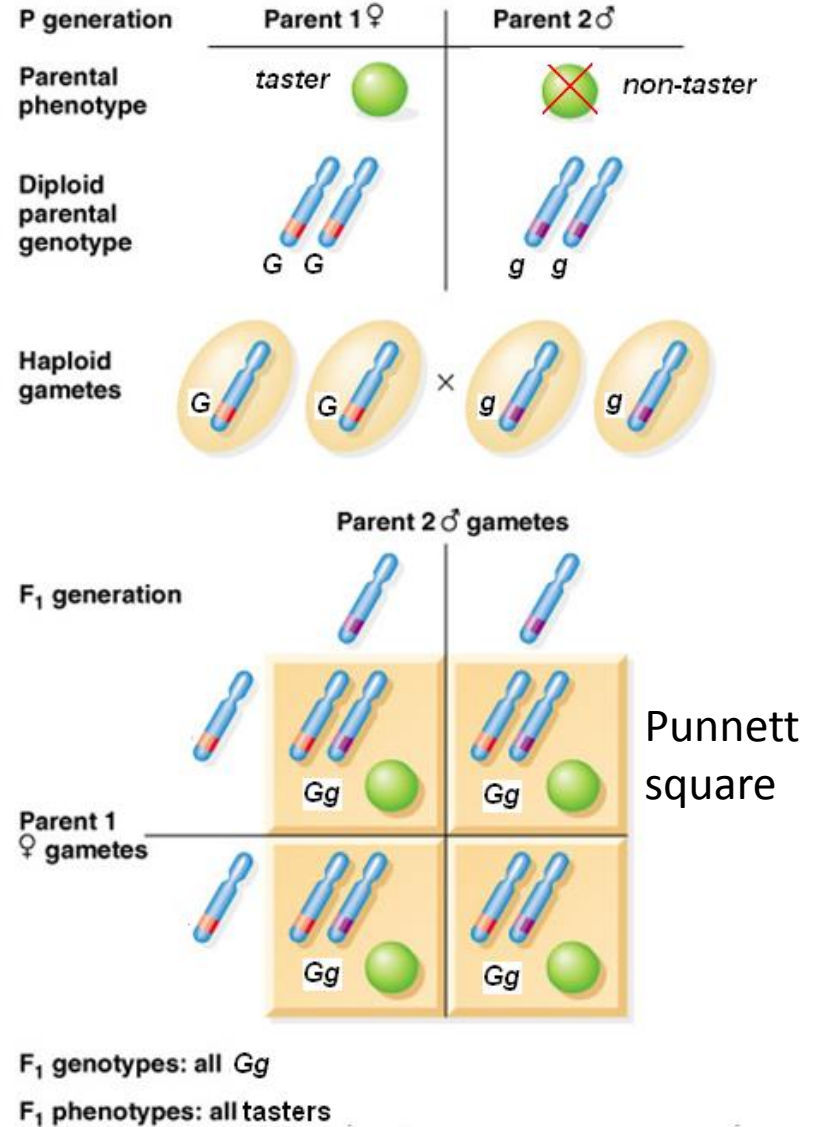


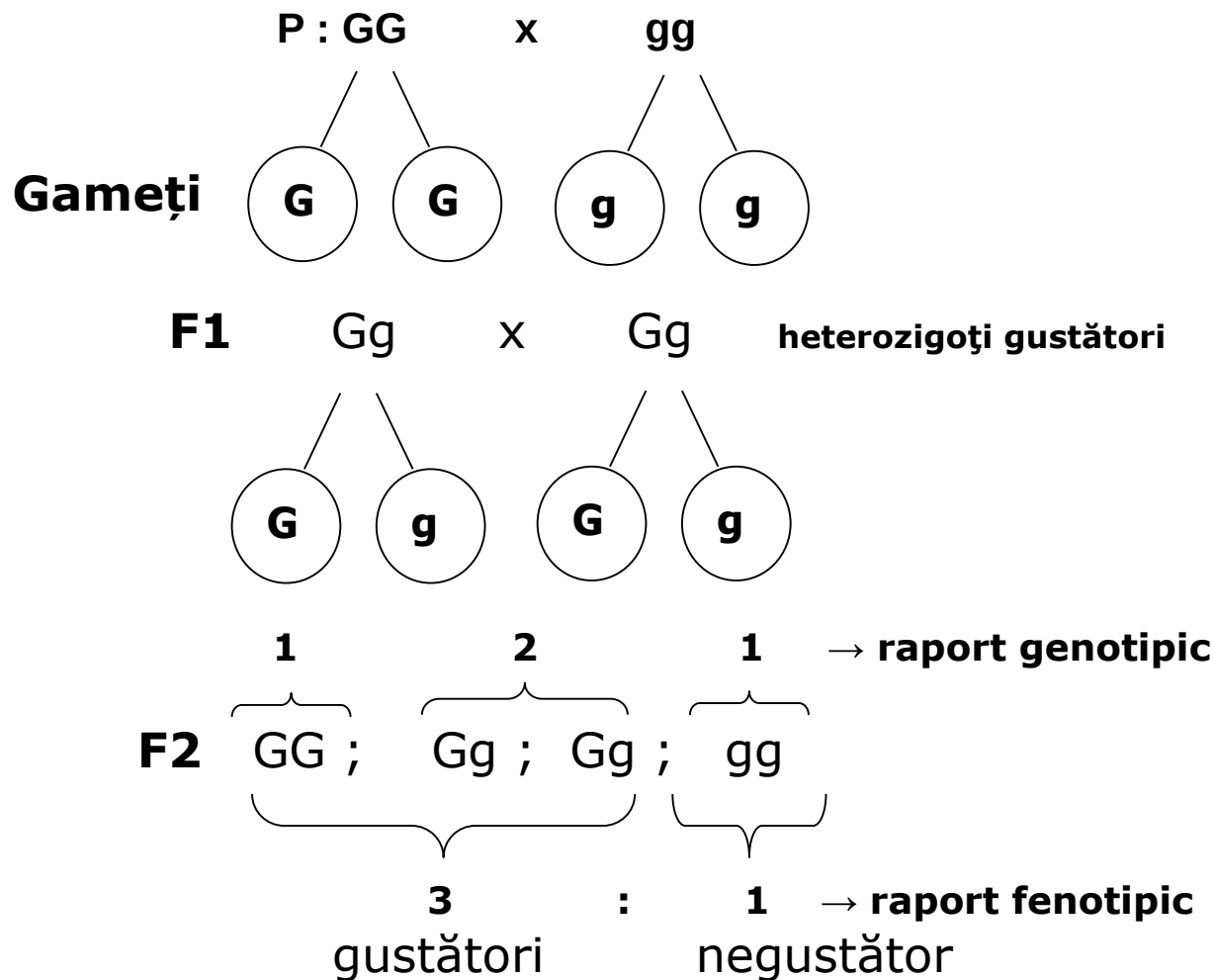
Negustători

gg



a)





Prima lege - legea purității gameților/ legea segregării

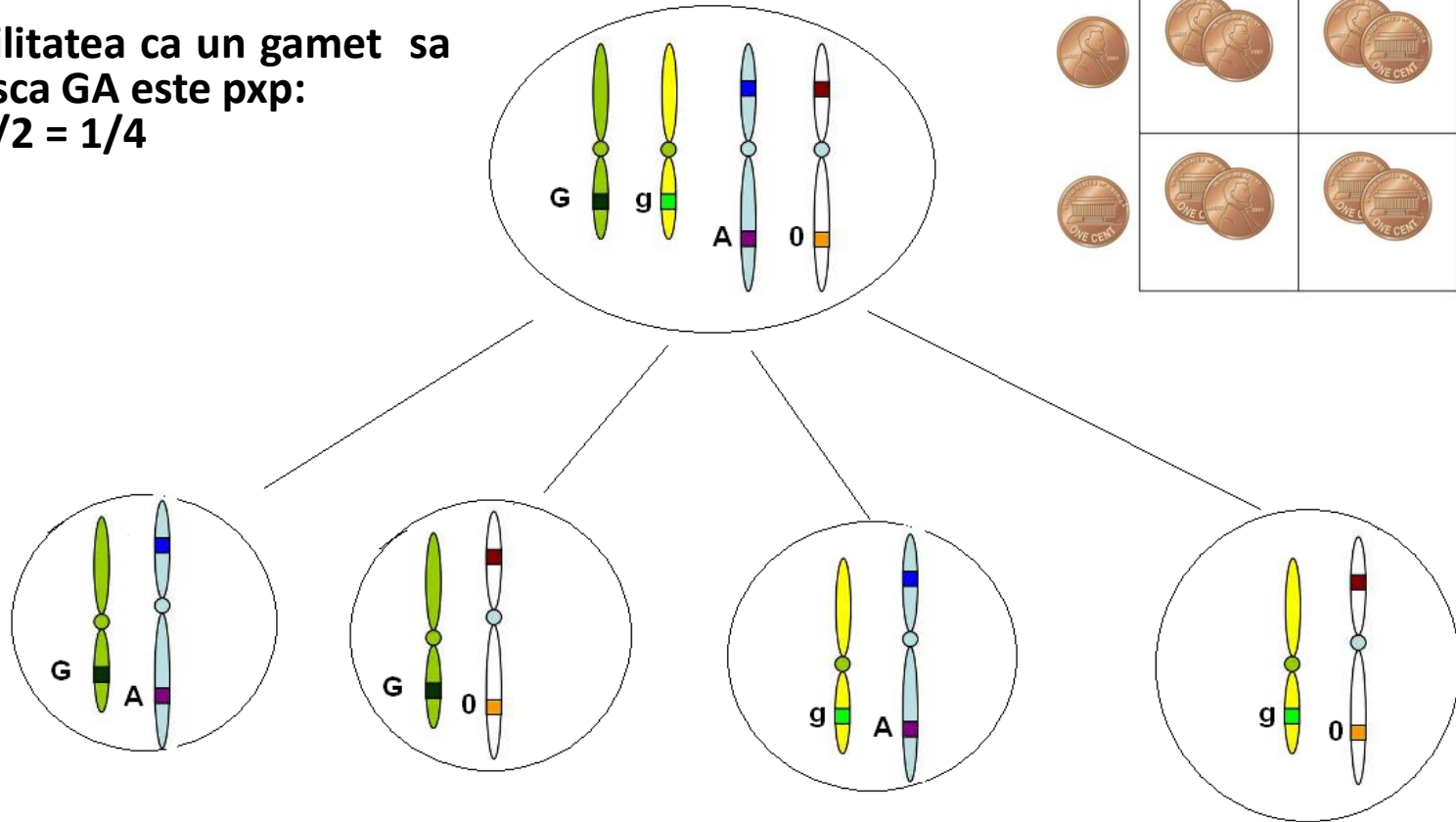
- Orice individ primește în mod egal material genetic de la ambii părinți
- Alele (gene) parentale segregă în gameți
- Gameții sunt puri d.p.v. genetic
- Prin combinația întâmplătoare a gameților în F2 → separare 3D:1R

Segregarea gameților

Probabilitatea ca un gamet să primească G este $p: \frac{1}{2}$

Probabilitatea ca un gamet să primească A este $p: \frac{1}{2}$

Probabilitatea ca un gamet să primească GA este $p \times p: \frac{1}{2} \times \frac{1}{2} = \frac{1}{4}$



P : ♀ GGAA x ♂ gg00
G: G A g 0

F1 GgA0 x GgA0

♀ ♂	GA	G0	gA	g0
GA	GGAA	GGA0	GgAA	GgA0
G0	GGA0	GG00	GgA0	Gg00
gA	GgAA	GgA0	ggAA	ggA0
g0	GgA0	Gg00	ggA0	gg00

Raportul fenotipic de segregare este de **9:3:3:1:**

- **9 gustători și gr sang A;**
- **3 gustători și gr sang 0;**
- **3 negustători și gr.sg A;**
- **1 negustător și grupa 0.**

A doua lege - legea liberei combinări/ legea asortării independente a perechilor de caractere

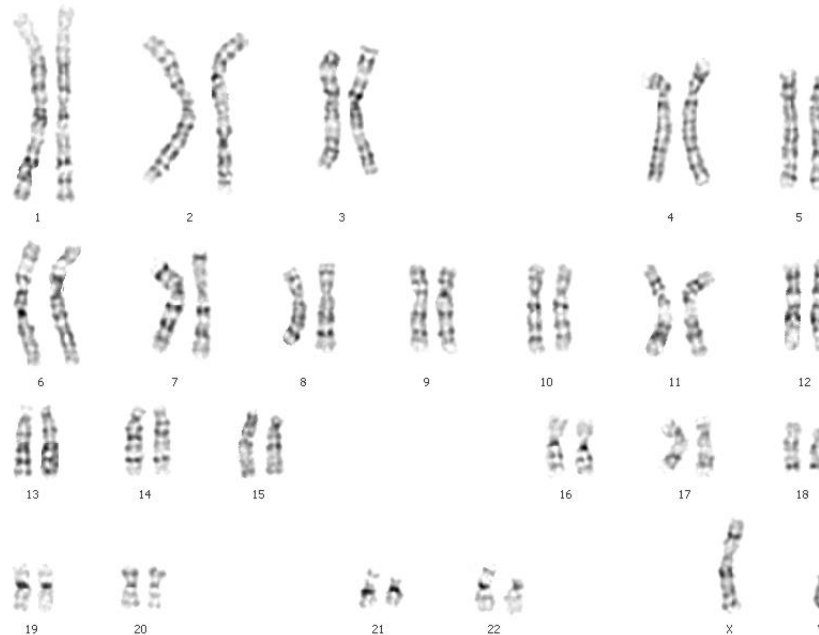
- Genele ce determină un caracter segregă independent de genele ce determină alt caracter
- Genele din perechi diferite de alele se combină independent una de alta când se formează gameții
- În cazul a 2 caractere raportul de segregare fenotipică F2 este 9:3:3:1.

TRANSMITEREA CARACTERELOR MONOGENICE

Se conformează principiului:

o gena → o proteina → un caracter

Caracterele monogenice sunt caractere simple a căror prezență sau absență depinde de alelele, normale sau mutante, ale unui singur locus, situat pe autozomi sau pe cromozomul X.



Tipuri în funcție de:

- localizarea genei autozom/ cromozomii sexuali, X sau Y
- fenotipul dominant sau recesiv determinat de alele (în realitate termenii dominant și recesiv sunt legate fenotip)

Modele de transmitere (5):

- autozomal dominantă (AD)
- autozomal recesivă (AR)
- X-linkat dominantă (XD)
- X-linkat recesivă (XR)
- Y-linkată

TRANSMITEREA AUTOZOMAL DOMINANTĂ

Transmiterea autozomal dominantă

D – alela dominantă mutantă

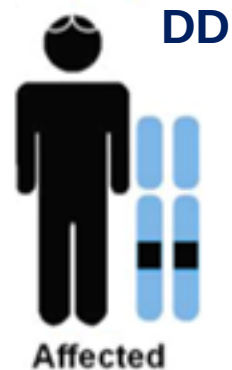
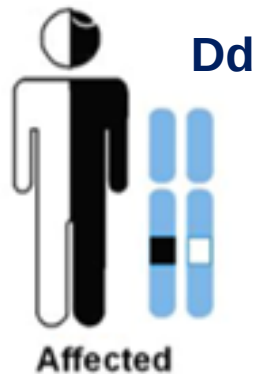
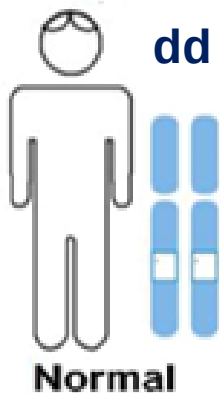
d - alela recesivă normală

DD – homozigoți bolnavi

Dd – heterozigoți bolnavi

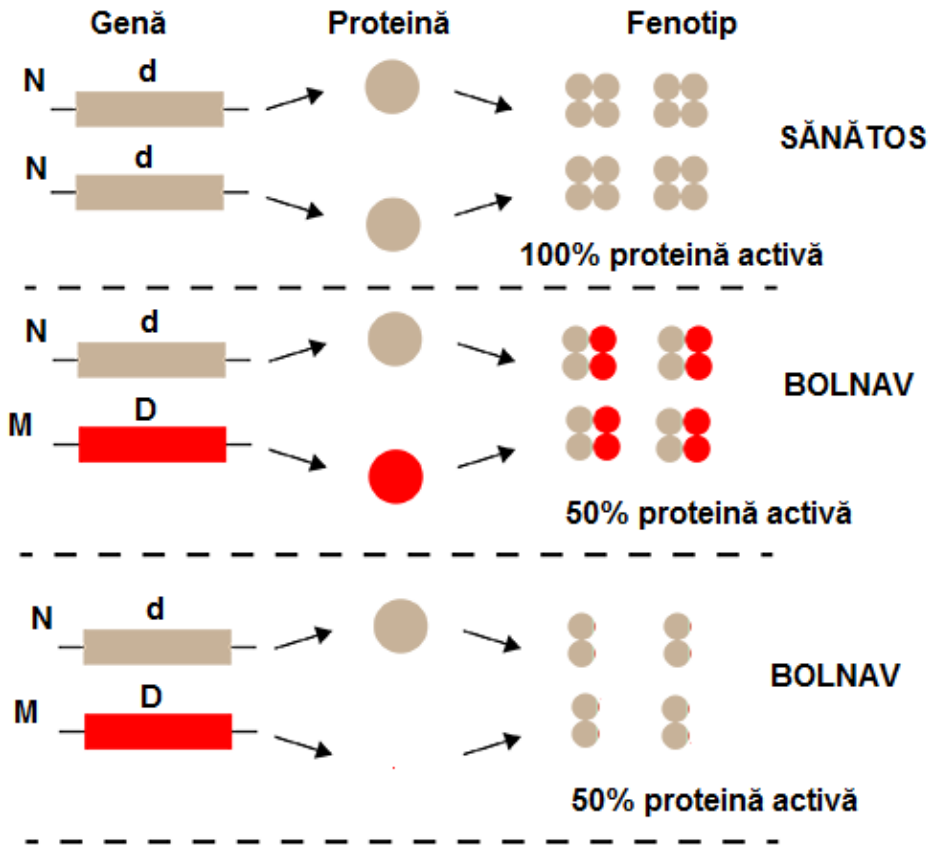
dd – homozigoți sănătoși

Genele (alelele) dominante se exprimă fenotipic atât în stare homozigotă (DD), cât și heterozigotă (Dd).



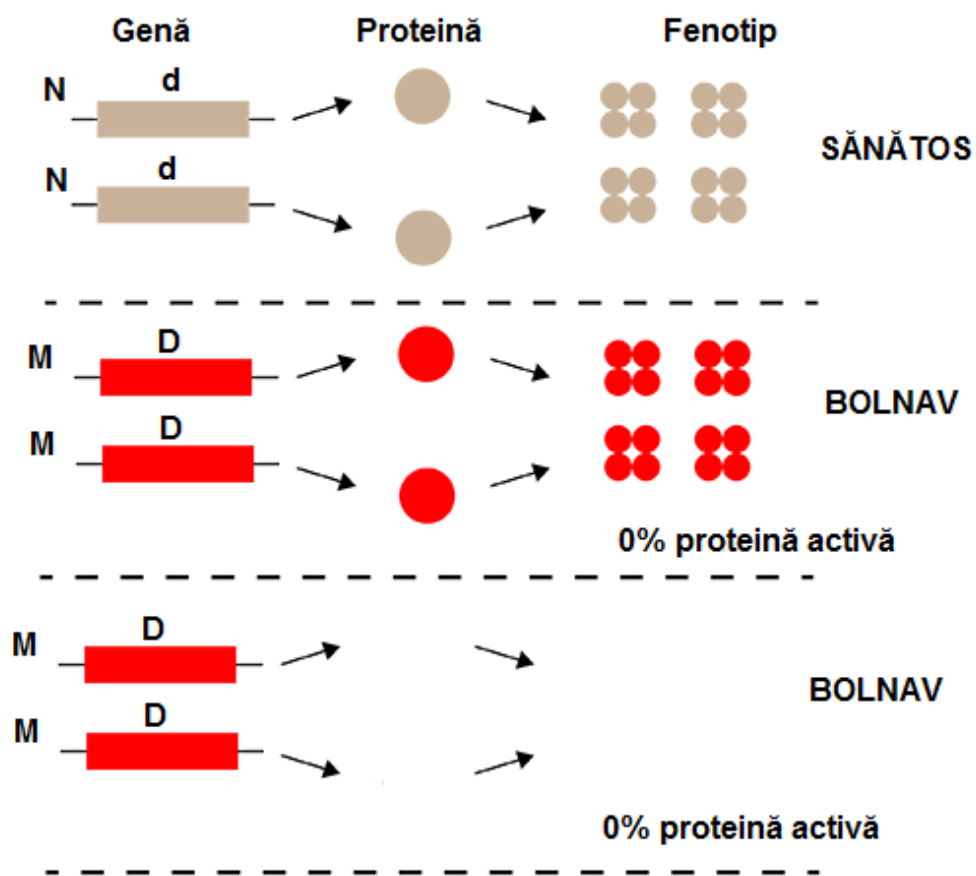
50% proteină funcțională nu este suficientă pentru o funcție normală

FUNCȚIE NORMALĂ necesită 100% proteină funcțională



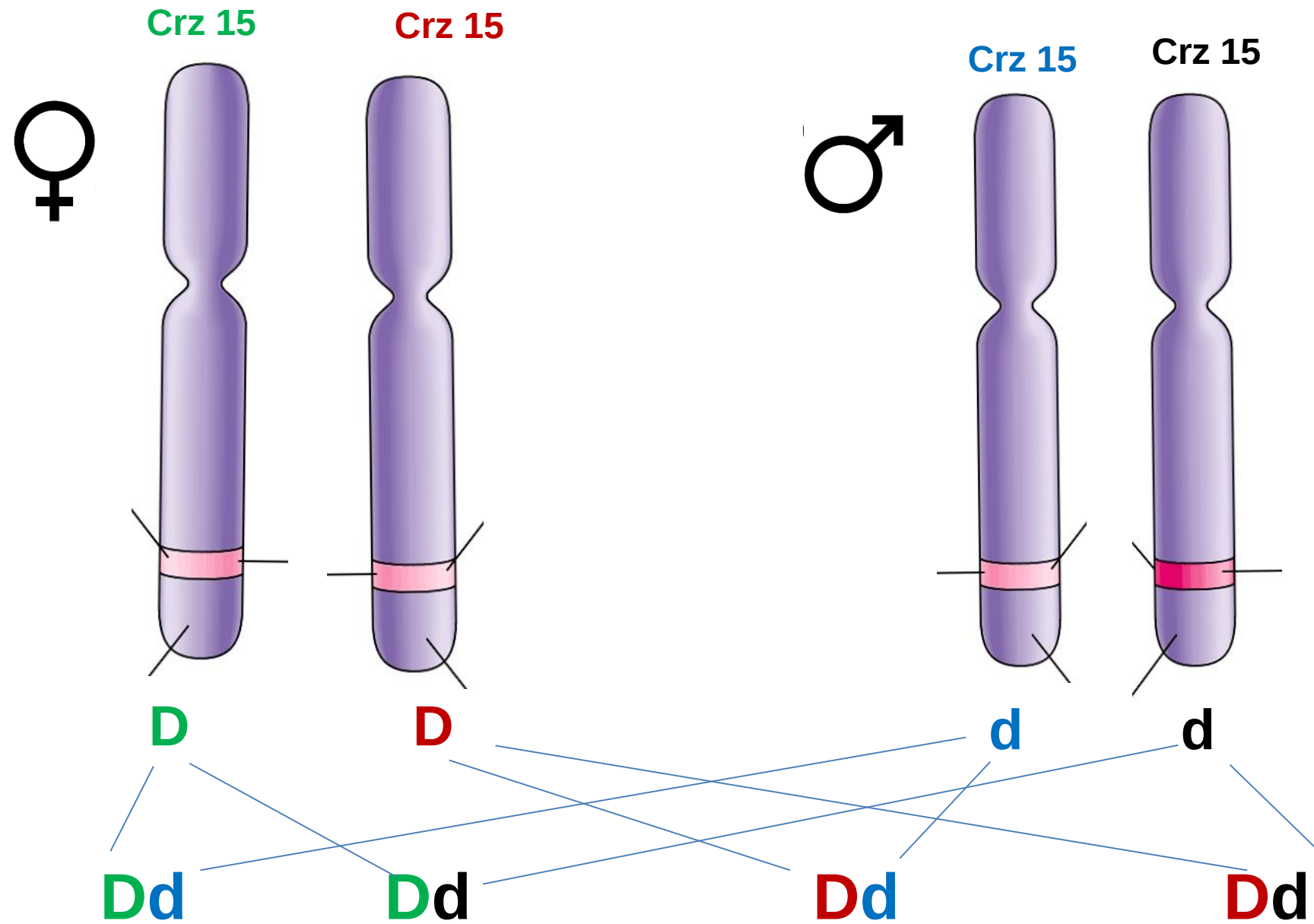
D (M) – alelă dominantă mutantă

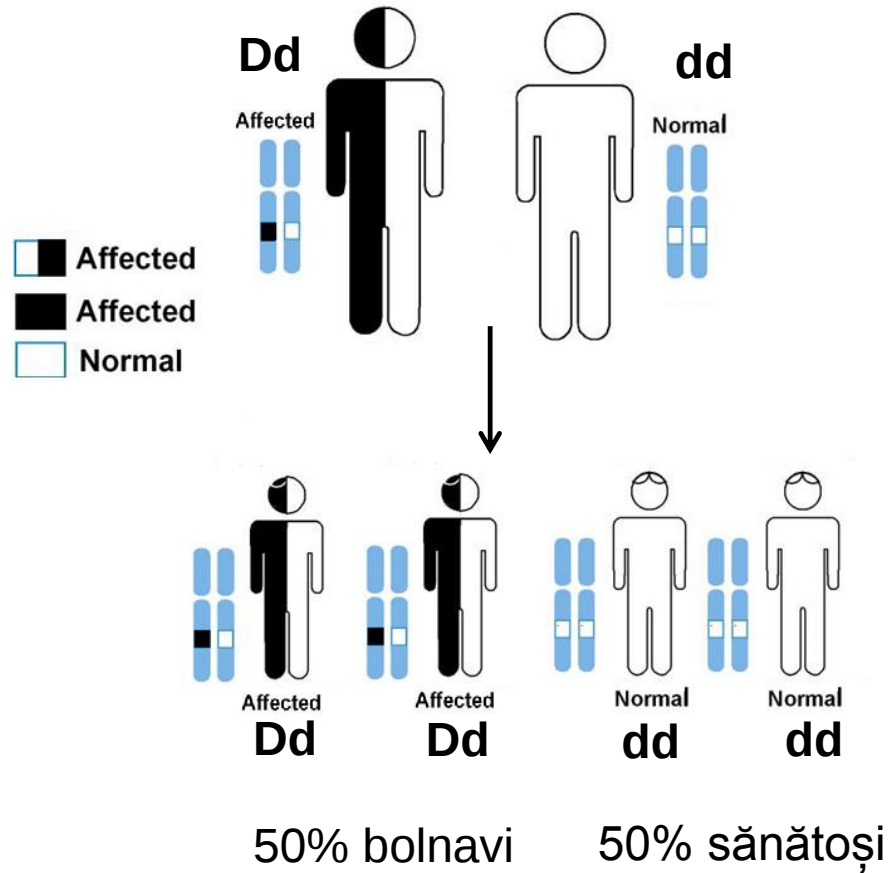
D (N) – alela recesivă normală



D (M) – alelă dominantă mutantă

D (N) – alela recesivă normală



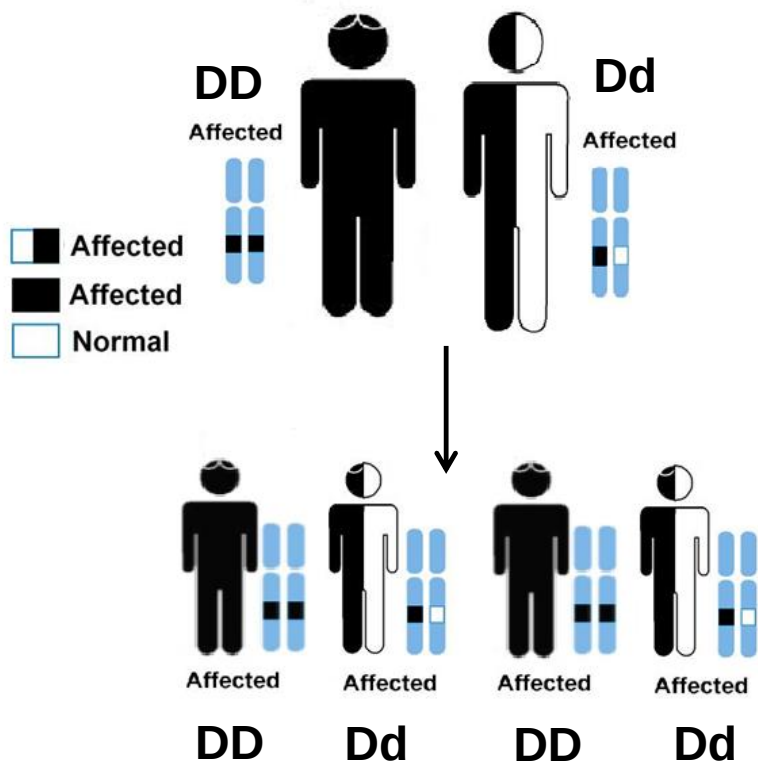


P : Dd x dd



Dd Dd dd dd

Dacă un părinte este afectat heterozigot (**Dd**) și celălalt sănătos (**dd**), riscul ca descendenții să fie afectați este de 50% .

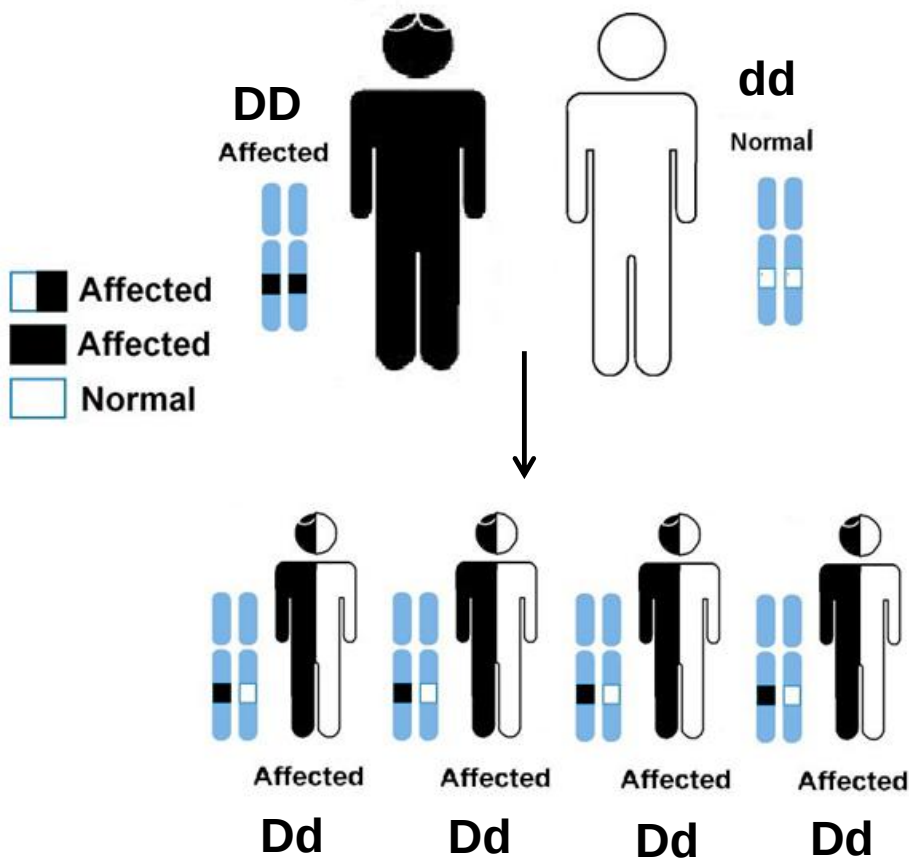


$$P : DD \times Dd$$

$$\downarrow$$

$$DD \quad Dd \quad DD \quad Dd$$

Dacă un genitor este homozigot pentru alela patologică, iar celălalt este heterozigot afectat, toți descendenții sunt afectați.



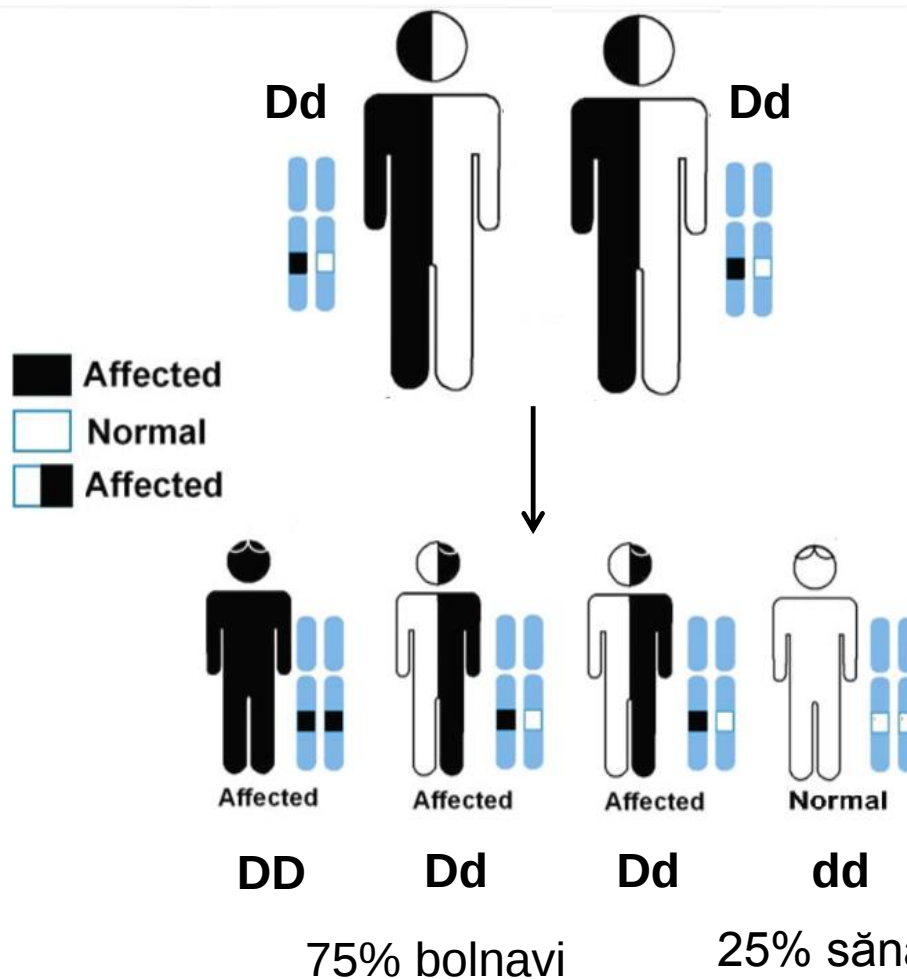
100% bolnavi

P : DD x dd



Dd Dd Dd Dd

**Dacă un genitor este afectat
homozigot pentru alela patologică,
toți descendenții sunt afectați
heterozigoți .**



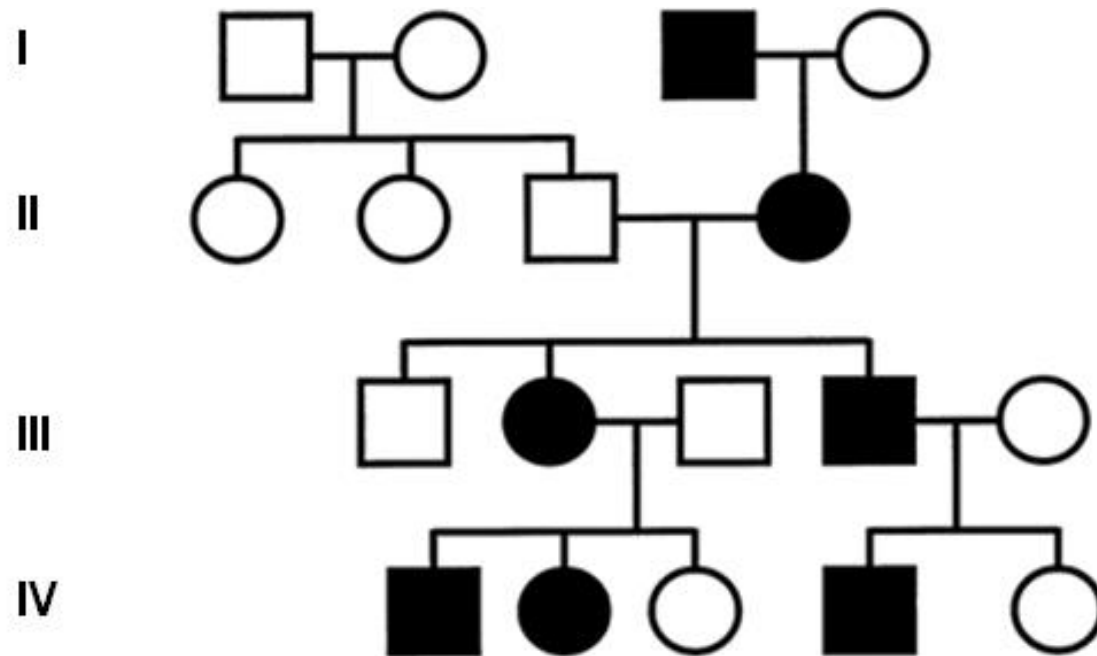
P : Dd x Dd



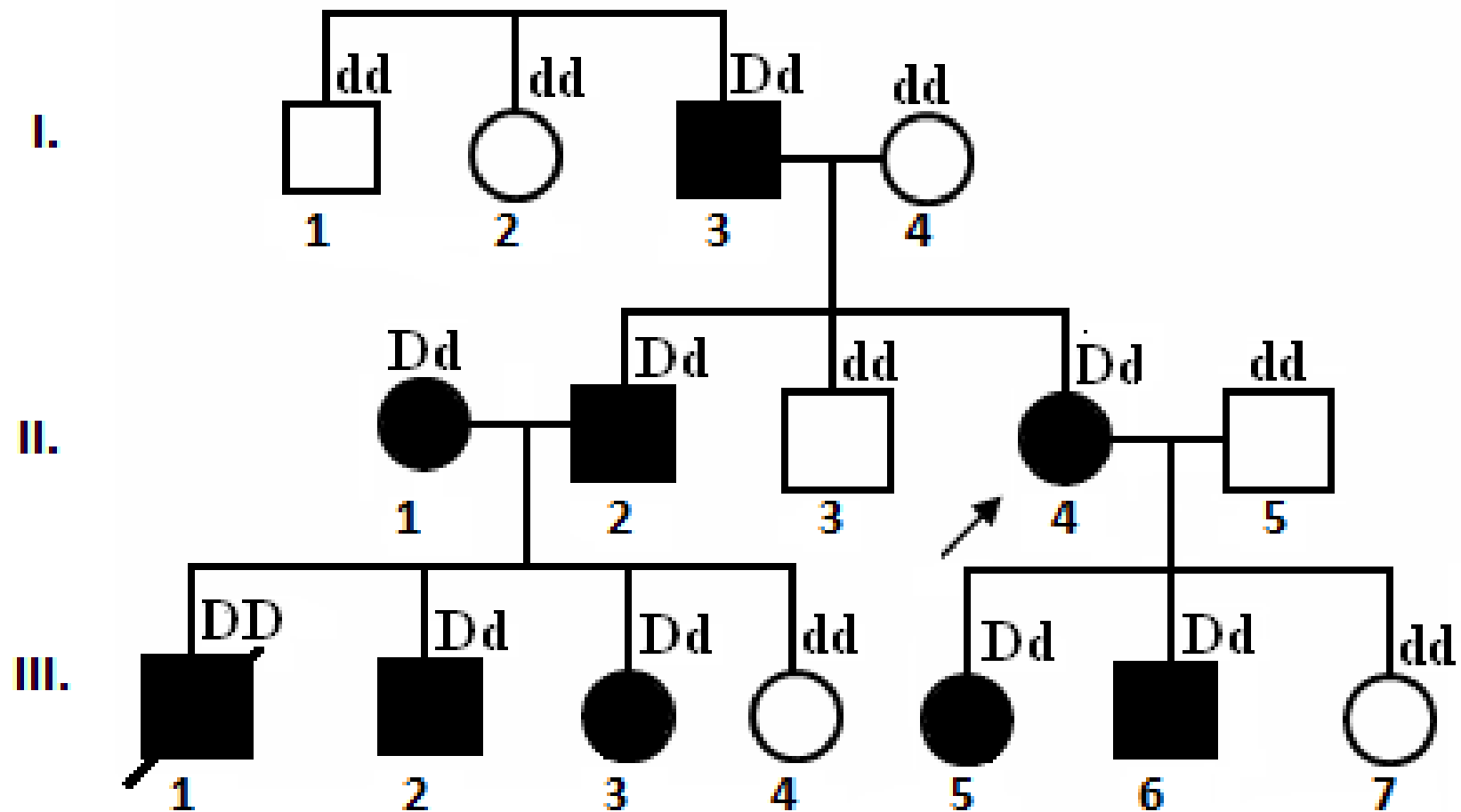
DD Dd Dd dd

Dacă ambii părinți sunt afectați și heterozigoți, riscul pentru fiecare descendent de a fi afectat este de 75% .

Arbore genealogic



Transmiterea este continuă din generație în generație



TRANSMITERE AUTOZOMAL DOMINANTĂ (AD) - CARACTERISTICI

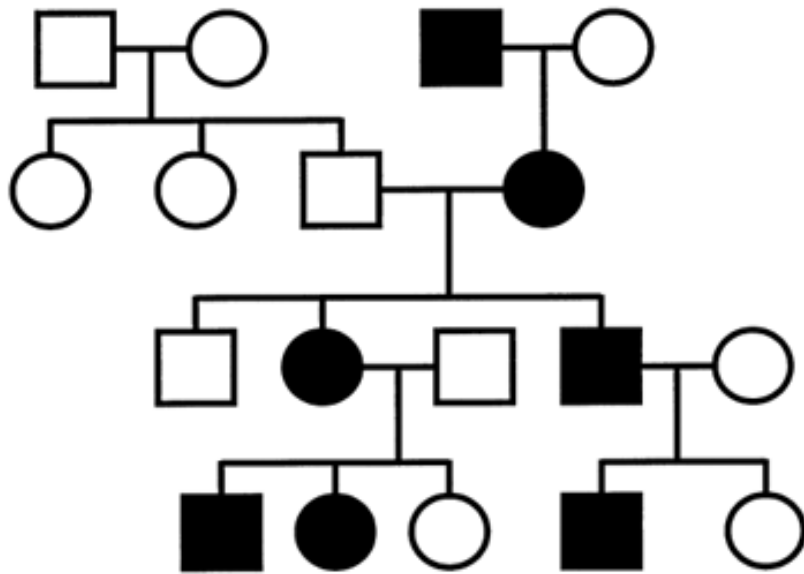
- fiecare bolnav are, de obicei, un părinte afectat;
- orice bolnav are un risc de 50% de a transmite boala copiilor săi, acest risc fiind valabil la fiecare sarcină;
- fenotipul anormal apare în fiecare generație (continuitate în succesiunea generațiilor)
- în arborele genealogic se observă o transmitere verticală; indivizii sănătoși nu transmit boala
- boala se manifestă (cu o frecvență și o severitate relativ egale) atât la bărbați, cât și la femei, iar alela mutantă poate fi moștenită și transmisă cu o probabilitate egală de către ambele sexe
- transmiterea tată → fiu este posibilă și caracteristică eredității AD;
- doi bolnavi (cu o afecțiune compatibilă cu supraviețuirea și reproducerea) pot avea descendenți sănătoși, fete și băieți, iar dintre copiii afectați o parte pot fi homozigoți, cu o formă mai gravă de boală decât heterozigoții (**semidominanță** – $DD > Dd > dd$) – exemple boli – sindromul Marfan, acondroplazia, hipercolesterolemia familială. Unele boli sunt letale în stare homozigotă (acondroplazia). Există cazuri de boli în care heterozigoții sunt la fel de afectați ca homozigoții (**dominanță completă** $A/A = A/n$), ex. boala Huntington

Excepții de la criteriile transiterii AD

- ❑ Mutațiile germinale noi (de novo)**
- ❑ Mozaicismul germinal**
- ❑ Penetranța incompletă. Penetranța poate fi influențată de metoda de diagnostic, vârsta de debut, sexul persoanei.**
- ❑ Expresivitatea variabilă. Expresivitatea interesează spectrul de manifestare, distribuția lor, vârsta de debut, intensitatea, limitarea la pacienții de un anumit sex.**

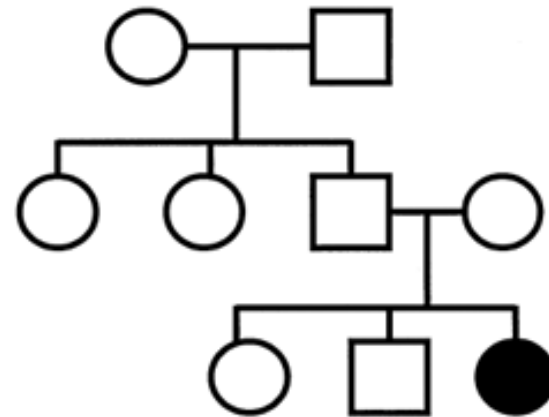
- **Mutațiile spontane germinale noi (de novo)**

A



**Transmitere a mutației (bolii)
din generație în generație –
modelul clasic de transmitere**

B

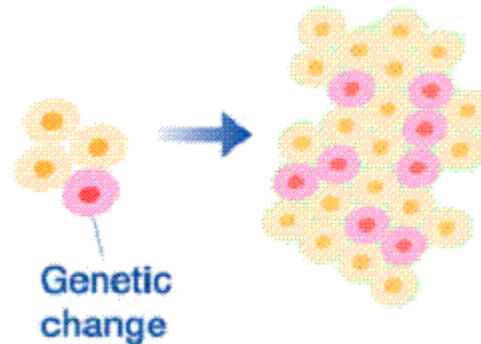
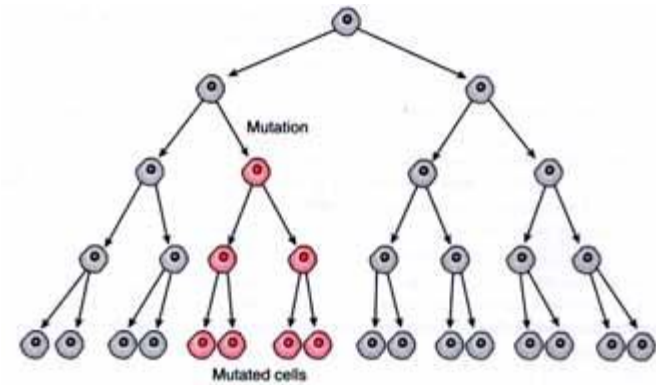
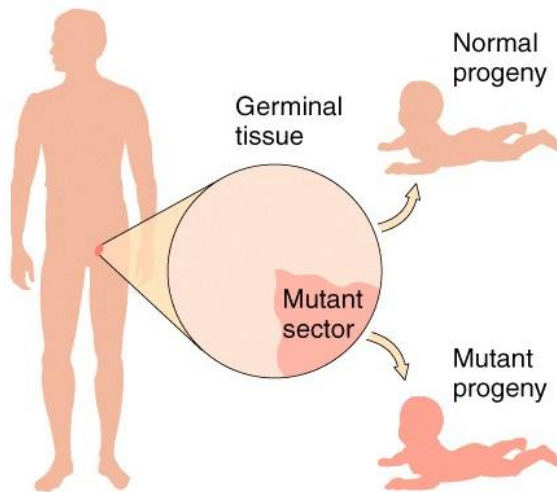


Mutație de novo

- apariția bolnavului din părinți sănătoși și homozigoți (n/n)
- mutația de novo = mutație spontană nouă (neomutație) apărută în timpul gametogenezei, de obicei la bărbat.

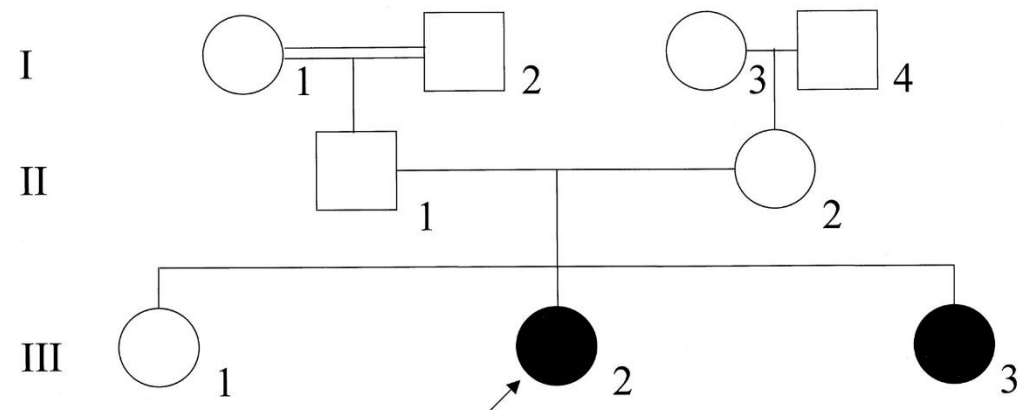
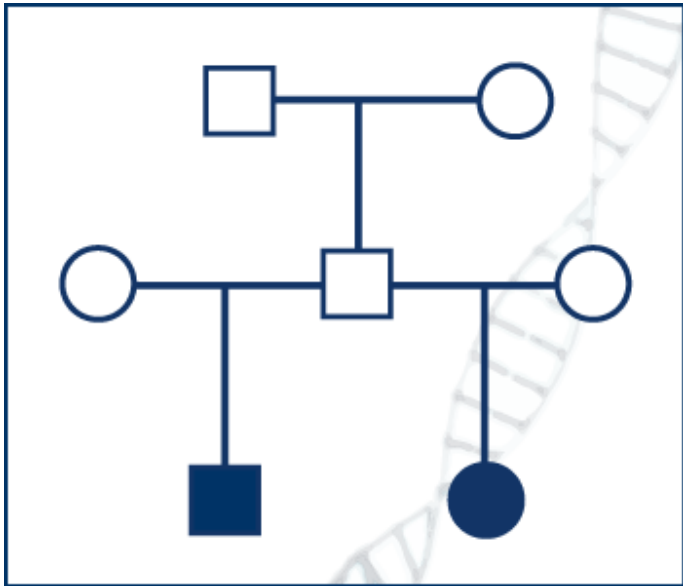
Mozaicism germinal

- precursorii gameților conțin un amestec de celule cu mutație și celule normale
- poate explica situația în care doi părinți sănătoși au doi copii cu aceeași boală



Mozaicism germinal – exemple de afecțiuni

- **Osteogenesis Imperfecta**
- **Acondroplazia**

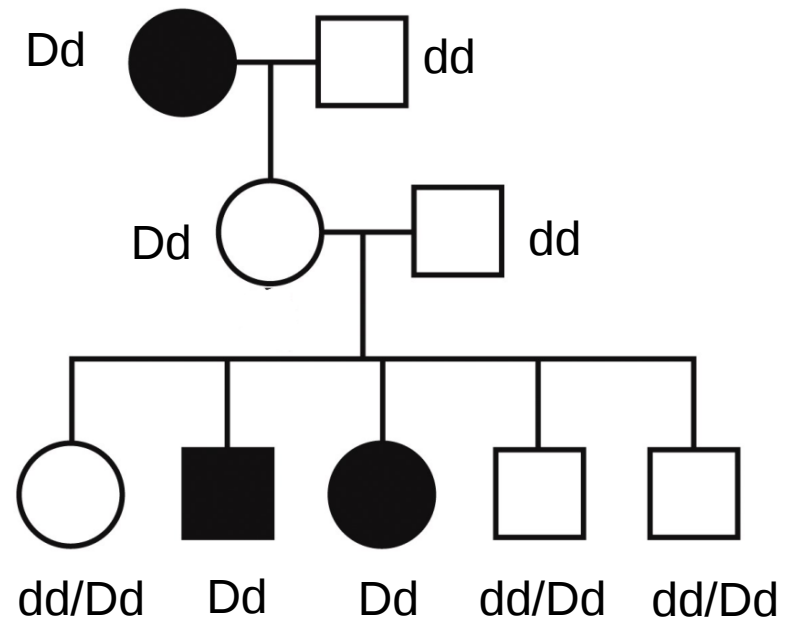


Penetranța incompletă

- **Penetranța incompletă** - uneori un individ deși moștenește alela mutantă nu o manifestă fenotipic; el putând însă să o transmită la descendenți, care pot fi afectați.

Penetranță completă = situația în care alela mutantă se manifestă la toți heterozigoții (D/d), (MN)

Penetranță incompletă = situația în care alela mutantă se manifestă sub 100%



Exemple de afecțiuni autozomal dominante

- **Sindromul Marfan**
- **Osteogeneza Imperfectă**
- **Acondroplazia**
- **Hipocondroplazia**
- **Hipercolesterolemia familială**
- **Neurofibromatoza tip I (boala Recklinghausen)**
- **Boala polichistică renală a adultului**
- **Boala Huntington**
- **Polipoza adenomatoasă familială**

TRANSMITEREA AUTOZOMAL RECESIVĂ

Transmiterea autozomal recesivă (AR)

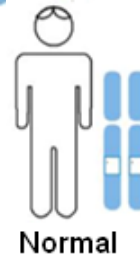
- **R = alela dominantă NORMALĂ**



- **r = alela recesivă MUTANTĂ**



- **RR = homozigot sanatos (normal)**



- **Rr = purtator heterozigot (sanatos)**

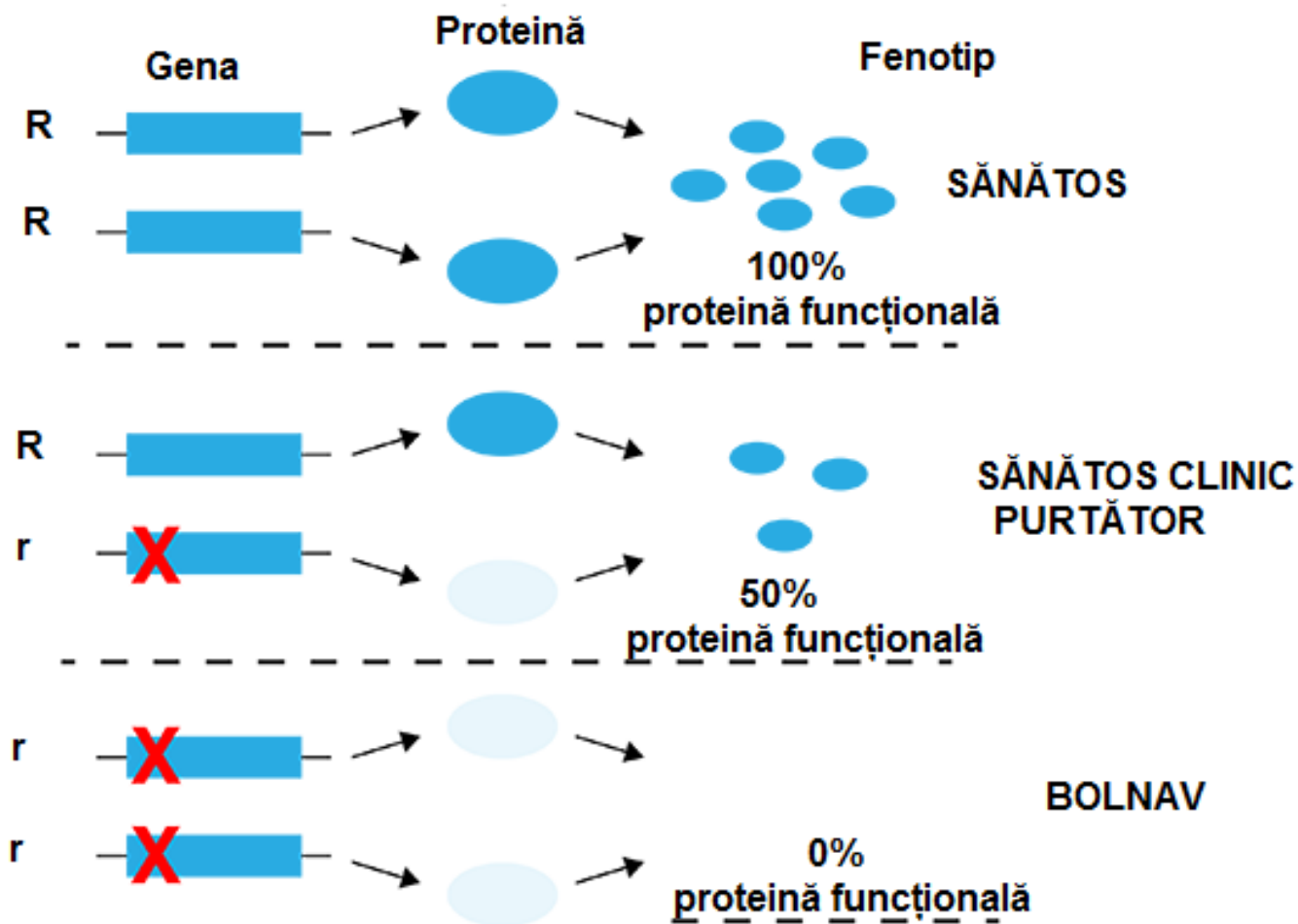


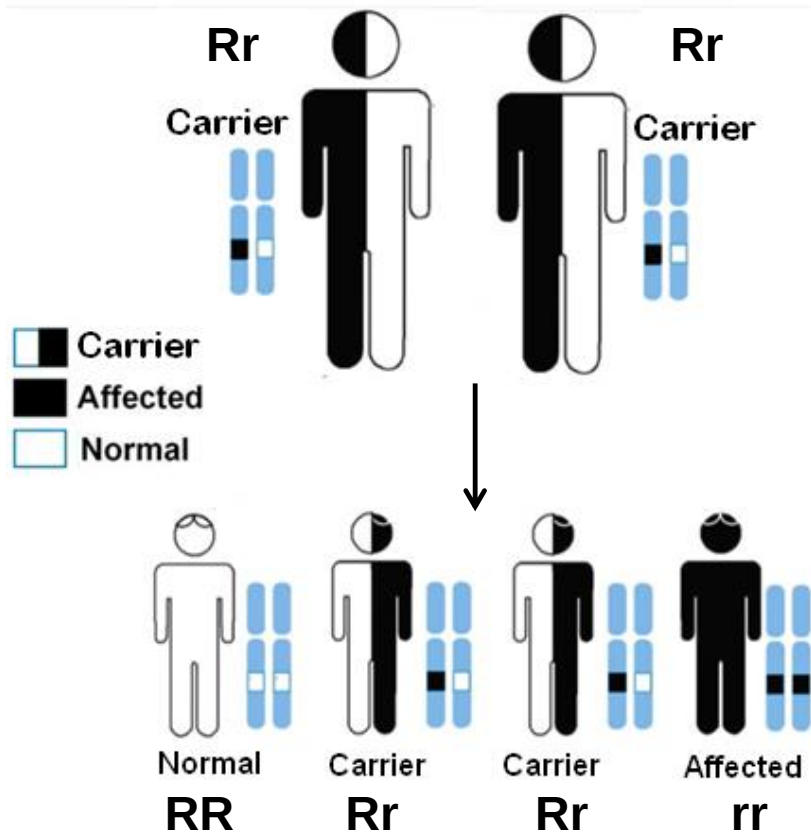
- **rr = homozigot afectat**



Genele (alelele) recesive se exprimă fenotipic numai în stare homozigotă (dd).

50% proteină funcțională este suficientă pentru o funcție normală





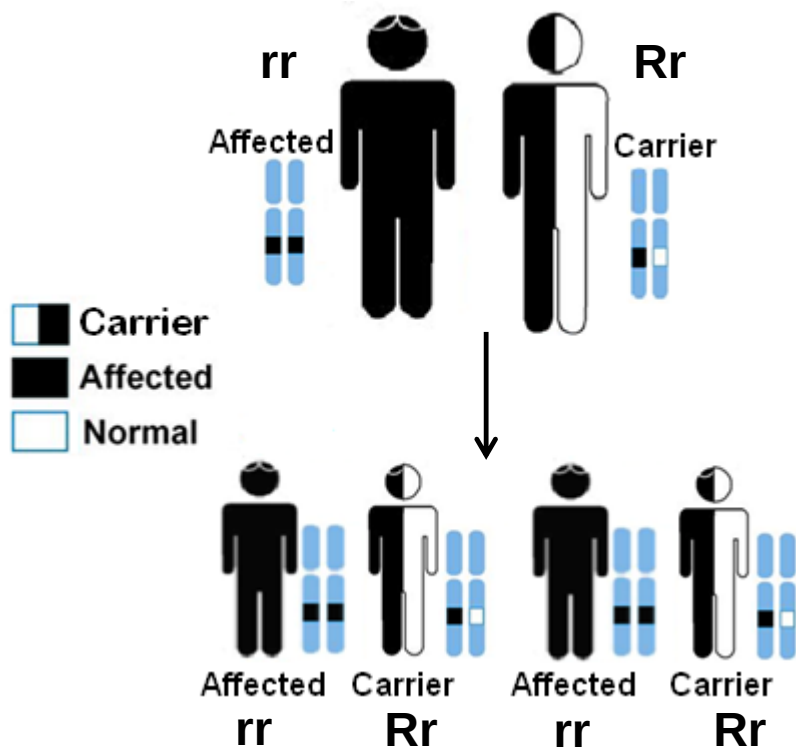
25% homozigoti sănătoși 50% purtători sănătoși 25% afectați

P : Rr x Rr



RR Rr Rr rr

Când părinții sunt purtători (Rr),
fenotipic sănătoși, fiecare
descendent are un risc de 25% de
a fi afectat.



$$P : rr \times Rr$$

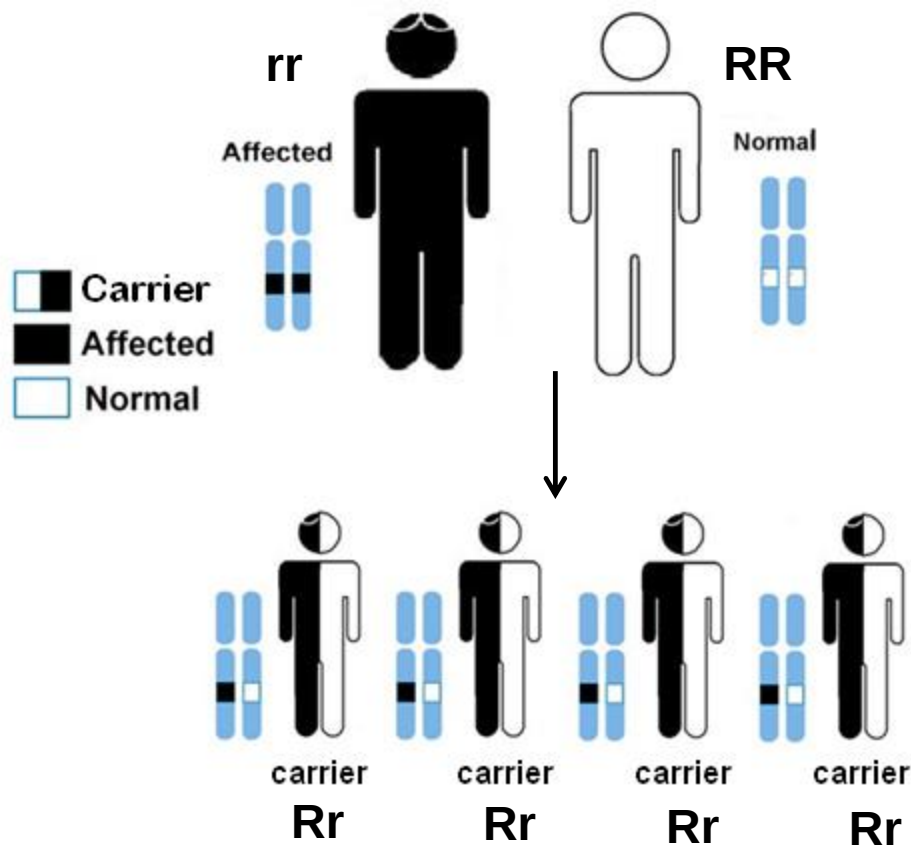
$$\downarrow$$

$$Rr \quad rr \quad Rr \quad rr$$

Dacă unul dintre părinți este afectat (rr), iar celălalt este purtător (heterozigot Rr), riscul pentru fiecare copil de a fi afectat este de 50%.

50% afectați - rr

50% purtători sănătoși - Rr



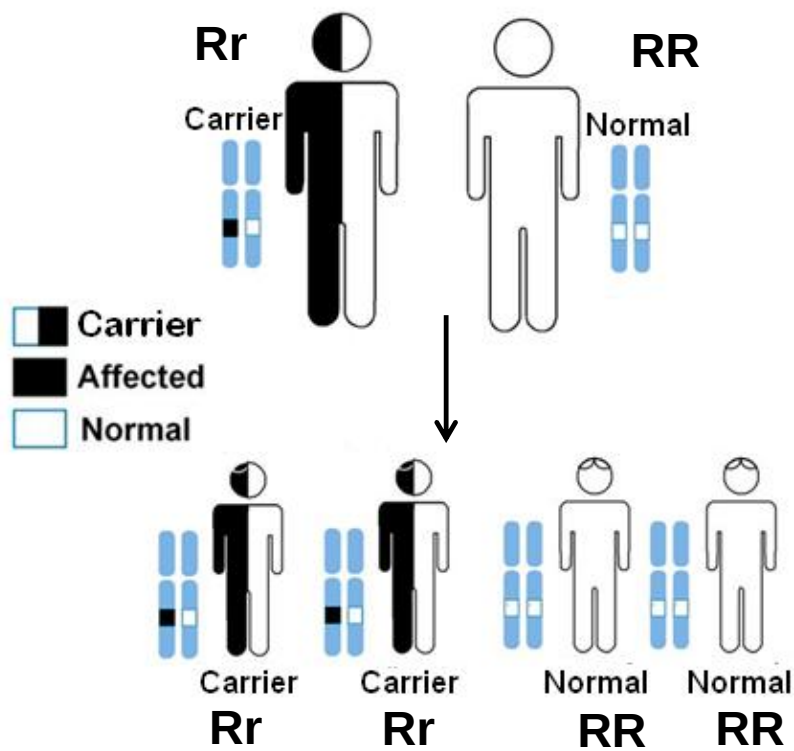
100% purtători sănătoși

P : rr x RR



Rr Rr Rr Rr

Când un părinte este afectat și celălalt homozigot sănătos (RR), toți descendenții vor fi heterozigoți purtători (Rr).



P : Rr x RR

↓

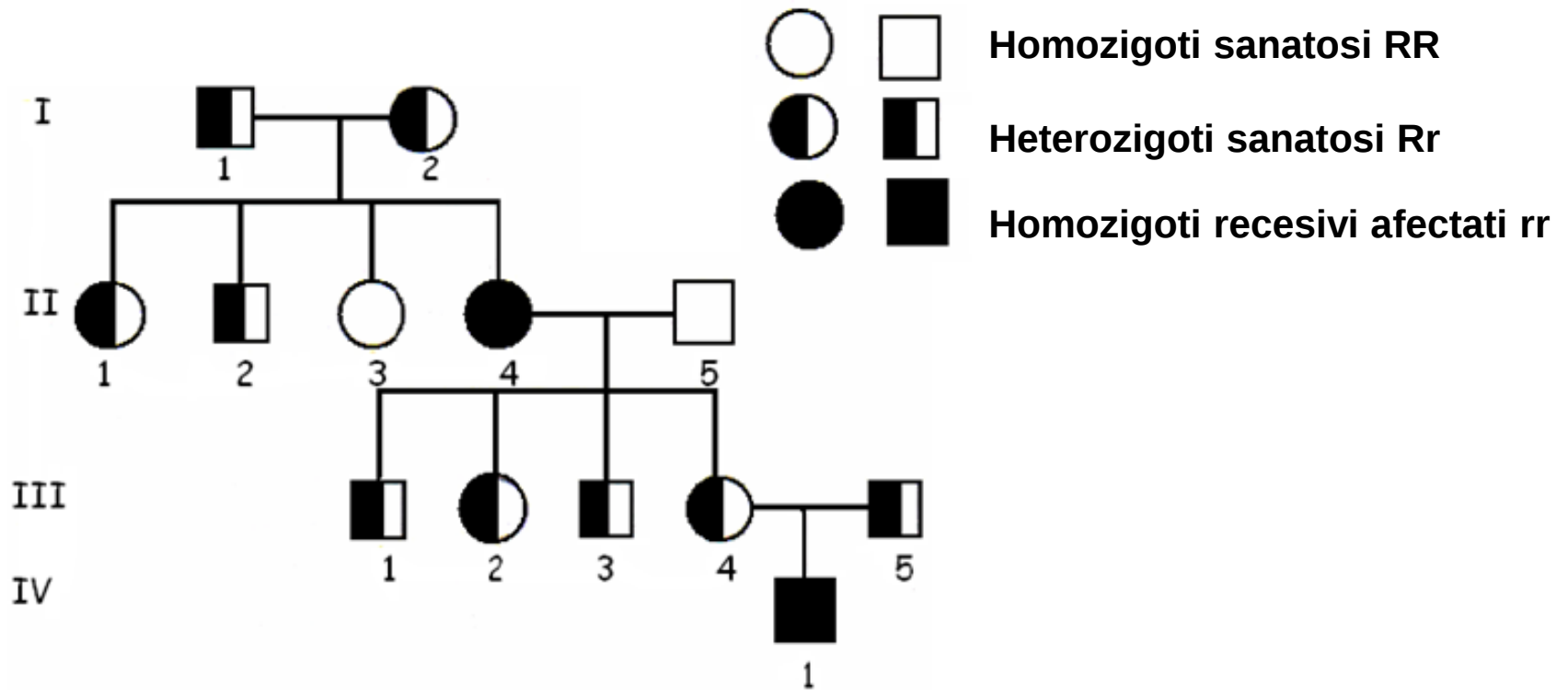
Rr Rr RR RR

Când un părinte este purtător (Rr) și celălalt homozigot sănătos (RR), 50% din descendenți vor fi heterozigoți purtători (Rr).

50% purtători 50% homozigoți sănătoși

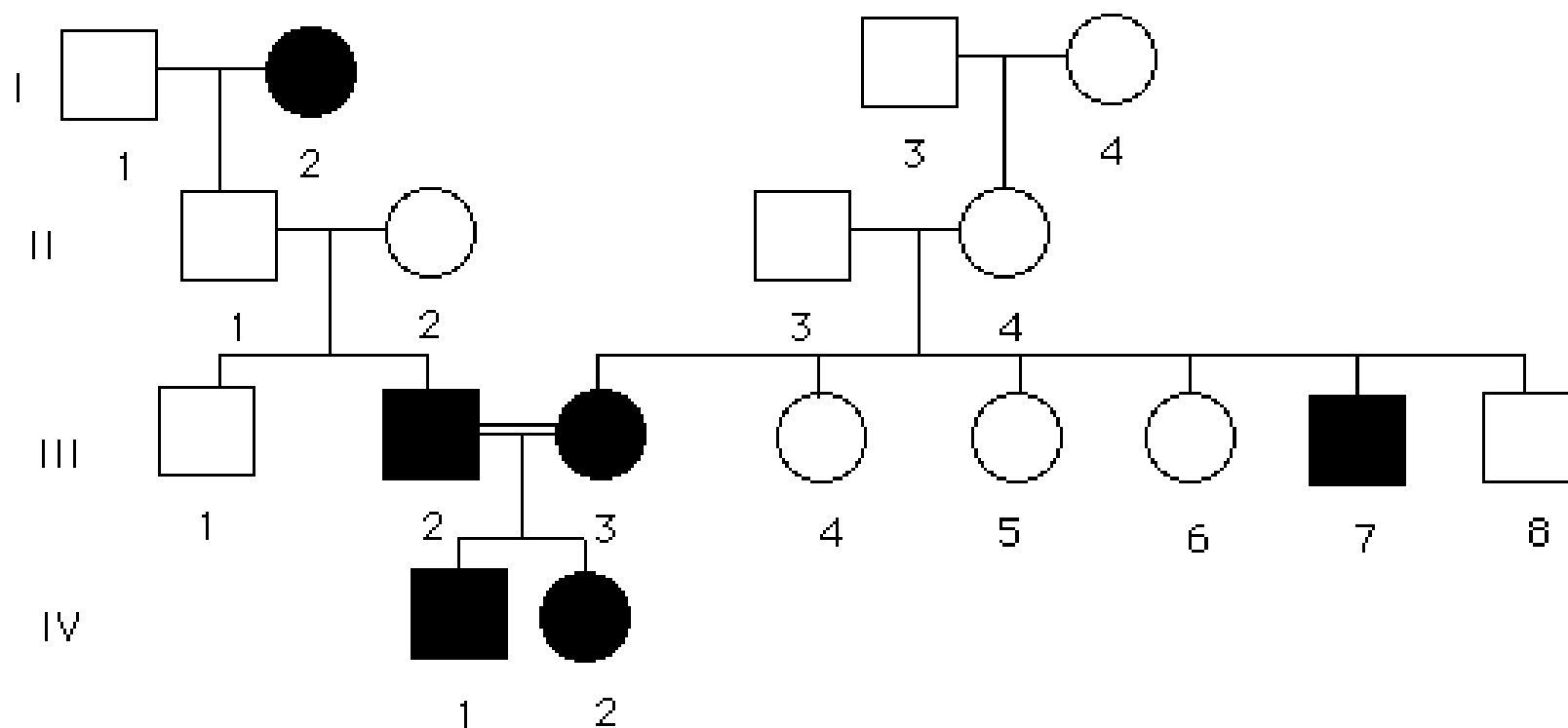
100 % sănătoși

Arbore genealogic pentru o trăsătură AR



Transmiterea este discontinuă, boala nu este prezentă în una sau mai multe generații și apoi reapare.

Arbore genealogic pentru o trasatura AR

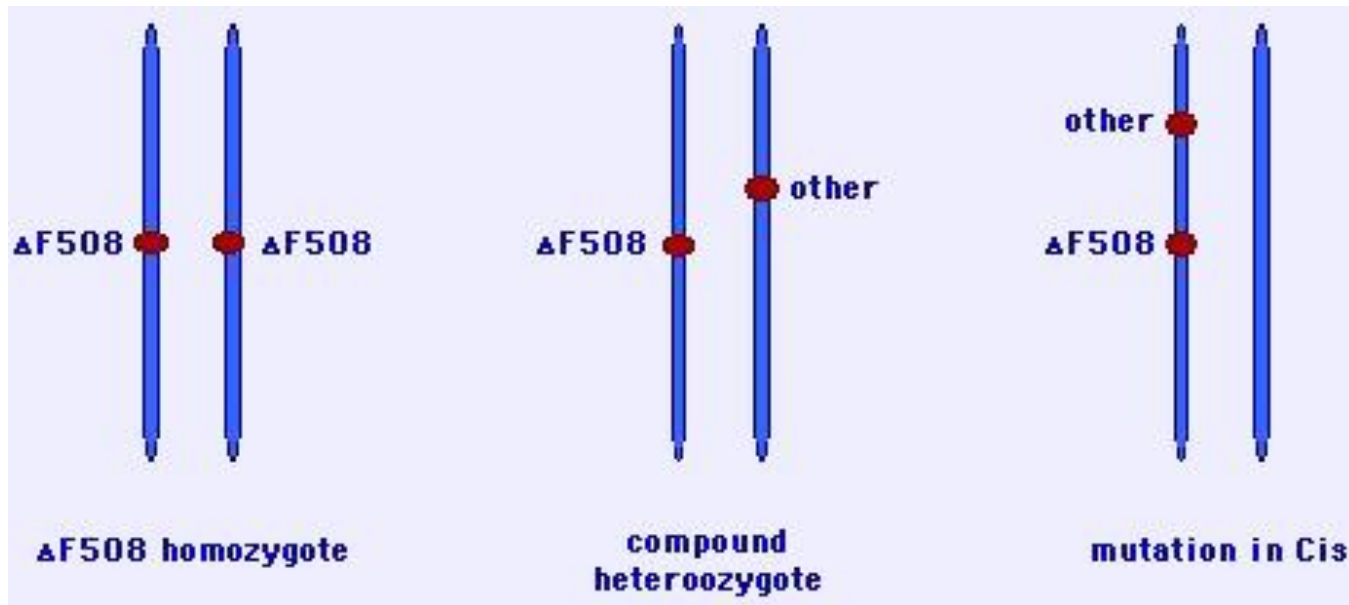


Transmiterea este discontinuă, boala nu este prezentă în una sau mai multe generații și apoi reapare.

CARACTERISTICILE TRANSMITERII AUTOZOMAL RECESIVE

- o alelă recesivă își exercită efectul numai în stare homozigotă (r/r), întrucât în stare heterozigotă (Rr), cu toate că alela mutantă (r) determină o reducere a funcției controlate de locusul respectiv, boala nu apare deoarece efectul alelei normale (R) este suficient pentru realizarea funcției
- un individ afectat primește alela mutantă de la fiecare dintre părinți
- marea majoritate a persoanelor afectate sunt urmași ai părinților aparent sănătoși, dar heterozigoți; riscul părinților de a avea un copil bolnav este $1/4$, indiferent de sex
- dacă bolnavii se căsătoresc cu persoane normale și homozigote, toți copiii vor fi sănătoși
- aspect de discontinuitate a bolii în succesiunea generațiilor sau de cazuri izolate; femeile și bărbații sunt afectați aproximativ egal
- doi părinți bolnavi (homozigoți pentru aceeași genă) nu vor avea copii sănătoși;
- părinții copilului afectat sunt mai frecvent rude, comparativ cu părinții copiilor sănătoși (deci frecvență crescută a consangvinității).

Heterozigoți compuși



Heterogenitatea alelică este un fenomen frecvent în bolile AR: o genă poate suferi mutații diferite generând alele diferite (0% proteină funcțională).

Heterozigoți compuși = mutații diferite la nivelul aceleiași locus (alele mutante diferite).

FRECVENȚA HETEROZIGOȚILOR

Frecvența heterozigoților – Ht

Frecvența bolii - DF

$$Ht = 2 \sqrt{DF}$$

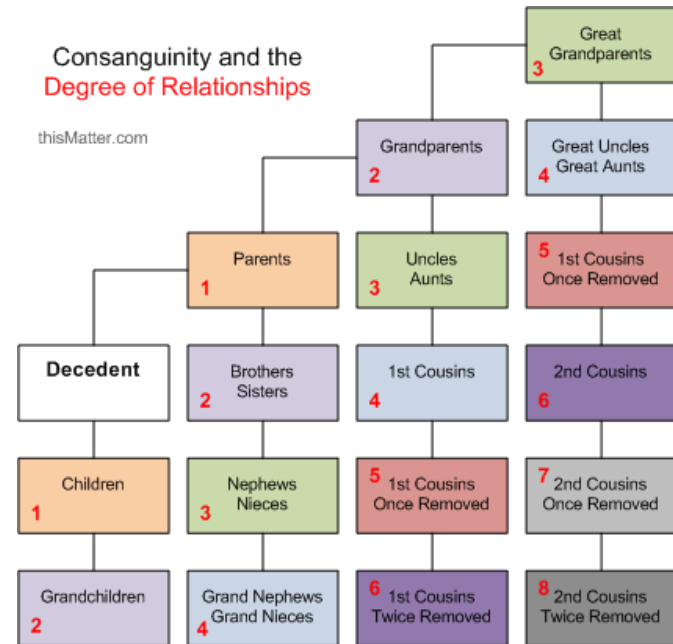
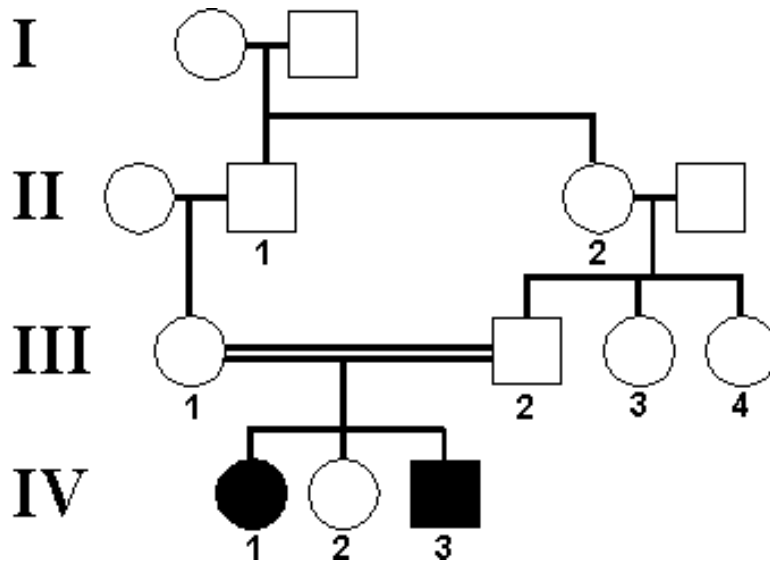
$$DF = \left(\frac{Ht}{2} \right)^2$$

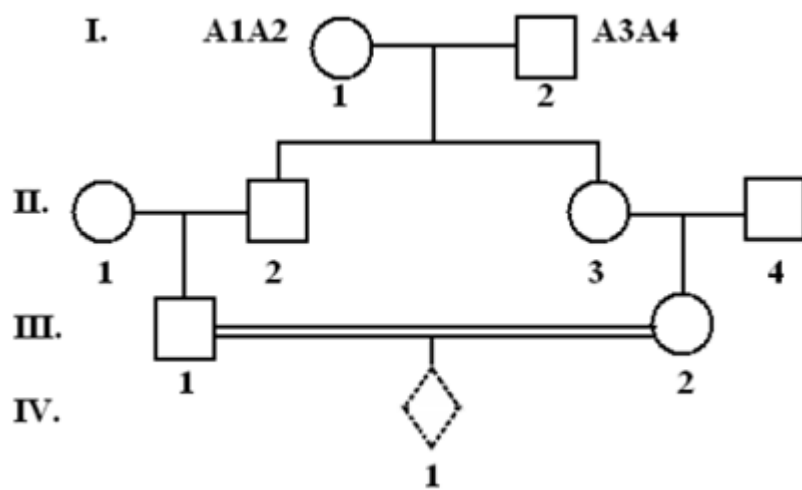
Frecvența heterozigoților este de două ori rădăcina pătrată a frecvenței afecțiunii în populație. De exemplu, dacă fenilcetonuria are o frecvență de 1:10.000, frecvența heterozigoților este de 1/50.

Fenilcetonuria	DF 1:10.000	Ht 1/50
Fibroza chistică	DF 1:2500	Ht ?
Hemocromatoza	DF?	Ht 1/10

CONSANGVINITATE = Probabilitatea ca două persoane să fie purtătoare (N/a sau R/r) ale aceleiași mutații crește dacă persoanele respective sunt înrudite pentru că fiecare poate moșteni alela mutantă de la un strămoș comun.

• Frecvența consangvinității parentale în bolile AR este invers proporțională cu frecvența genei recesive: cu cât boala este mai rară, cu atât consangvinitatea la părinți este mai frecventă.





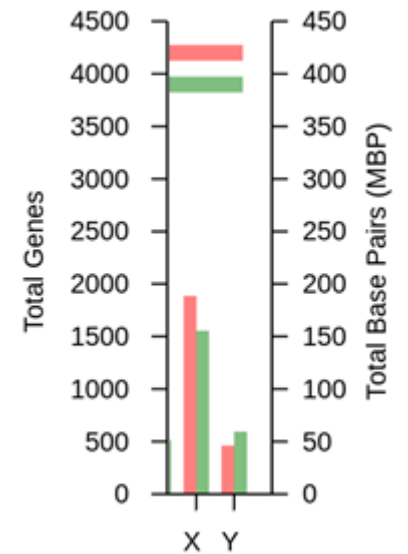
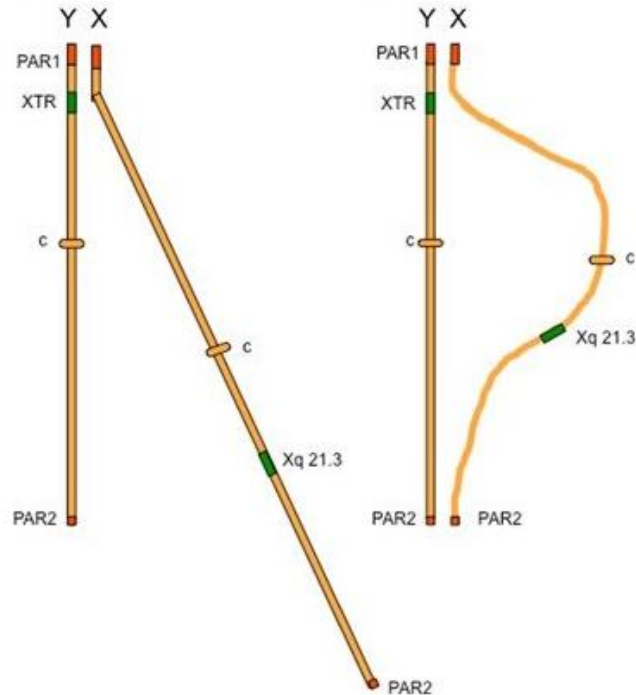
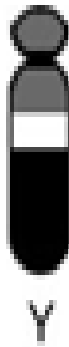
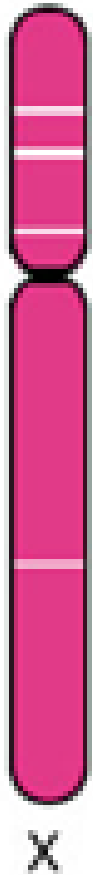
Inrudire	Coeficient de inrudire R	Coeficient de consangvinitate F
Tată - Fiică Frate - Soră	$R = 1/2$	$F = 1/4$
Unchi - Nepoată Mătușă - Nepot	$R = 1/4$	$F = 1/8$
Veri primari	$R = 1/8$	$F = 1/16$

Deoarece părinții înrudiți au un număr mai mare de alele (normale sau anormale) în comun, consangvinitatea crește riscul de întâlnire a heterozigoților și favorizează apariția subiecților homozigoți afectați.

Exemple de boli cu transmitere autozomal recesivă:

- **Fibroza chistică**
- **Fenilcetonuria**
- **Albinismul**
- **Talasemia**
- **Siclemia**
- **Galactozemia**
- **Atrofia musculară spinală**
- **Boli lizozomale (de exemplu, boala Gaucher, Niemann-Pick, Tay-Sachs).**

TRANSMITEREA SEX-LINKATĂ



TRANSMITEREA X-LINKAT RECESIVĂ

Transmiterea X-linkat recesivă

- X^D = alela dominantă normală
- X^d = alela recesivă mutantă
- Y = cromozomul Y normal



Genele X-linkat recesive mutante se exprimă fenotipic în stare homozigotă la femei și în stare hemizigotă la bărbați.

Persoanele afectate au 0% proteină funcțională.



Normal

$$X^D X^D =$$

femeie homozigotă sănătoasă



carrier

$$X^D X^d =$$

femeie heterozigotă
purtătoare
(fără semne clinice)



Affected

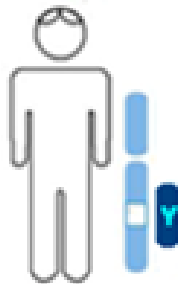
$$X^d X^d =$$

= femeie homozigotă
afectată (bolnavă)

TRANSMITEREA X-LINKATĂ RECESIVĂ

- X^D = alela dominantă normală
- X^d = alela recesivă mutantă
- Y = cromozomul Y normal

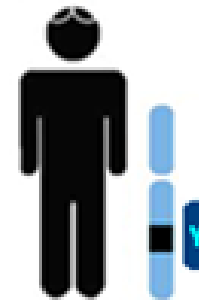
La bărbat există o singură copie de alele X-linkate (hemizigoți), pe când la femei sunt două copii, câte una în fiecare cromozom X.



Normal

$X^D Y =$

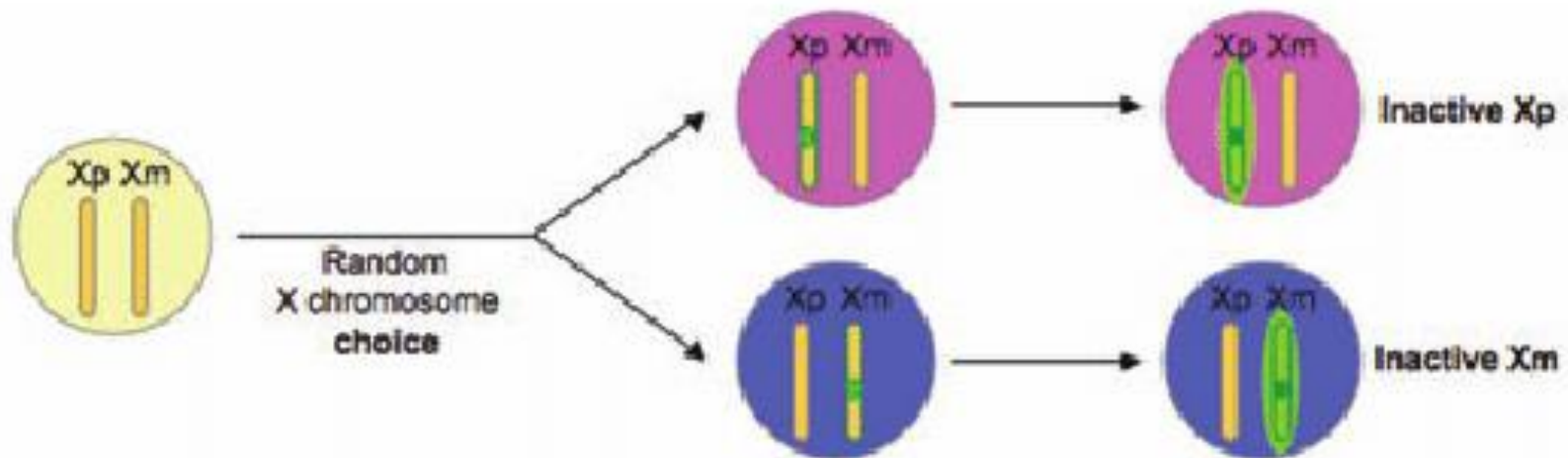
bărbat hemizigot normal



Affected

$X^d Y =$

bărbat hemizigot afectat
(bolnav)



Femeile conțin două seturi de alele X-linkate. Produsul acestor alele este echivalent cantitativ cu produsul alelelor de la bărbat datorită mecanismului de inactivare a unui cromozom X. Ca o consecință a procesului de inactivare a unui cromozom X, la femei numai alelele dintr-un cromozom X sunt active transcripțional în celulele somatice. Cromozomul inactivat formează în celulele interfazice corpusculul Barr.

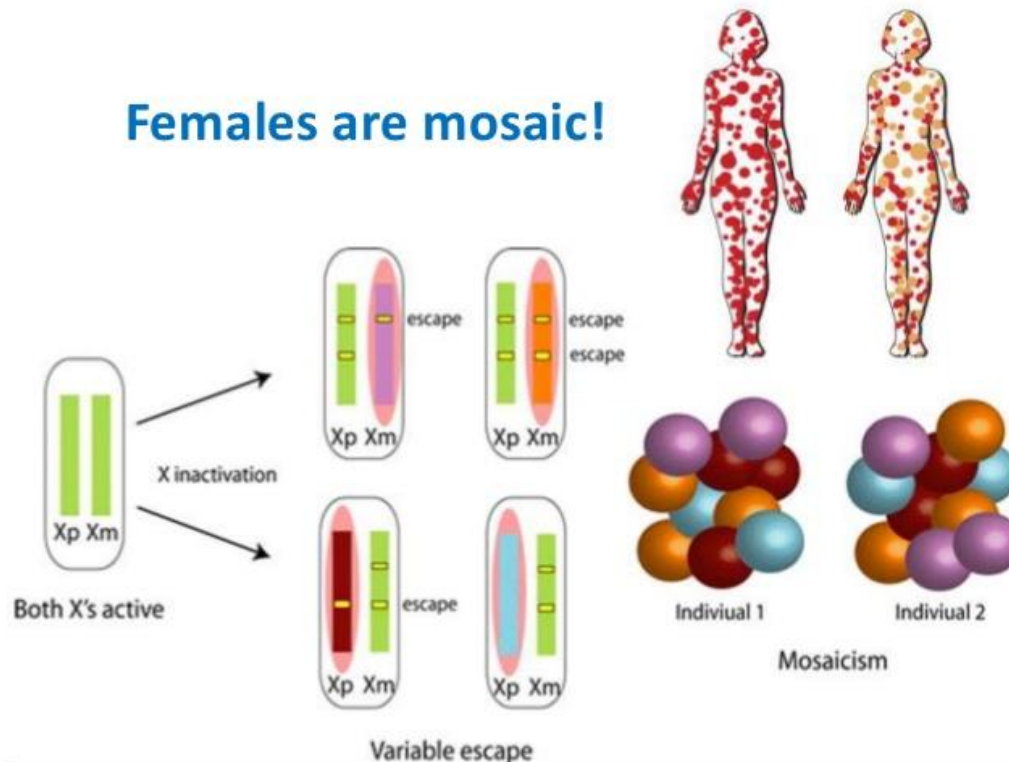
Inactivarea are loc probabil, în stadiul de blastocist, în mod întâmplător; în unele celule somatice este inactivat cromozomul patern (X_p) iar în alte celule cel matern (X_m). După ce s-a realizat inactivarea, toate celulele derivate prin mitoze vor menține modelul inactivării.

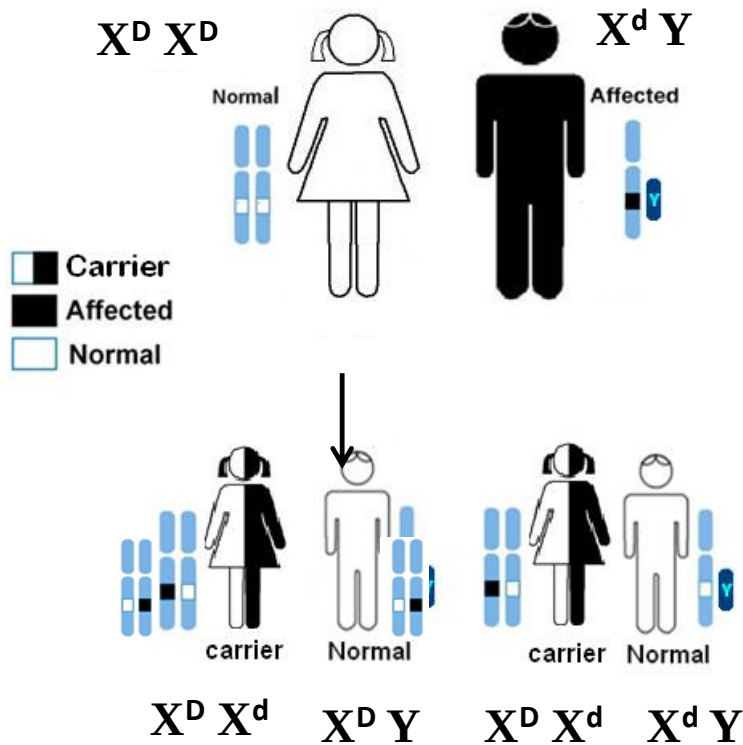
La femeile heterozigote există o mare variabilitate a expresiei genelor X-linkate recesive datorită inactivării întâmplătoare timpurii a unui cromozom X, când embrionul are mai puțin de 100 celule.

Ca urmare proporția celulelor din diferite țesuturi în care cromozomul X cu alela mutantă rămâne activ este variabilă.

Manifestările clinice apar atunci când procesul de inactivare afectează într-o proporție mai mare cromozomul X cu alela normală.

Females are mosaic!

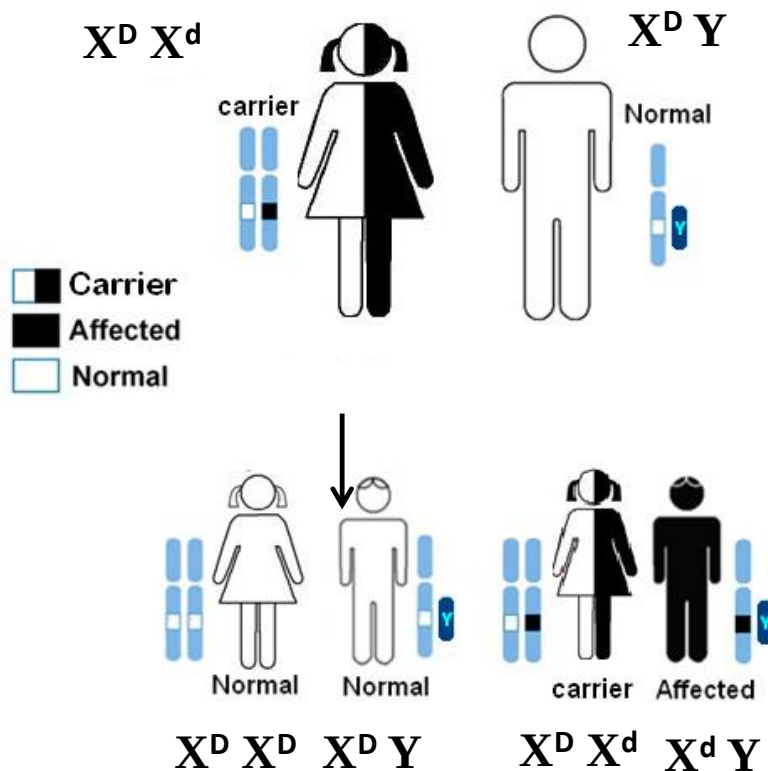




$$P: X^D X^D \times X^d Y$$

$$X^D X^d \quad X^D Y \quad X^D X^d \quad X^D Y$$

Când tatăl este afectat și mama sănătoasă, toți băieții (100%) vor fi normali, iar fetele purtătoare (100%), pentru că tatăl transmite cromozomul X la fete.

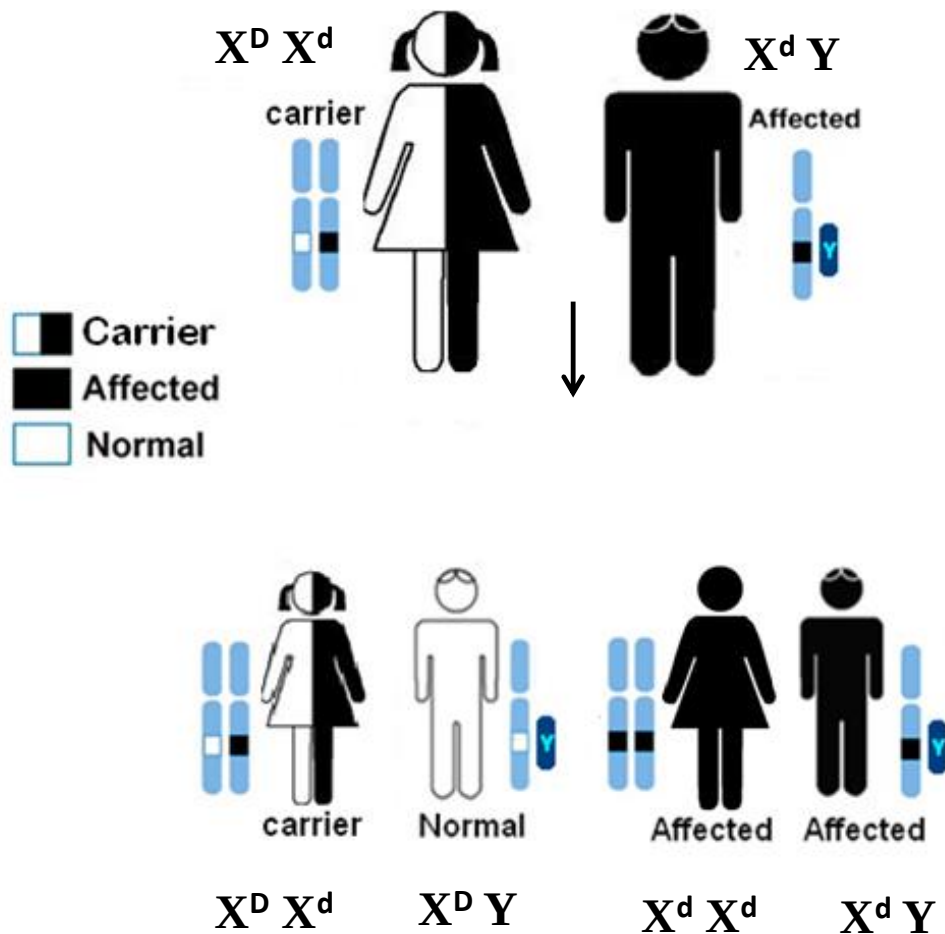


$$P: X^D X^d \times X^D Y$$

$$\downarrow$$

$$X^D X^D \quad X^D Y \quad X^D X^d \quad X^d Y$$

În cadrul unui cuplu, când bărbatul este sănătos, iar femeia este heterozigotă asimptomatică, pentru fiecare descendent de sex masculin există un risc de 50% de a fi afectat, iar pentru fiecare fată de 50% să fie heterozigotă, purtătoare de alelă patologică.

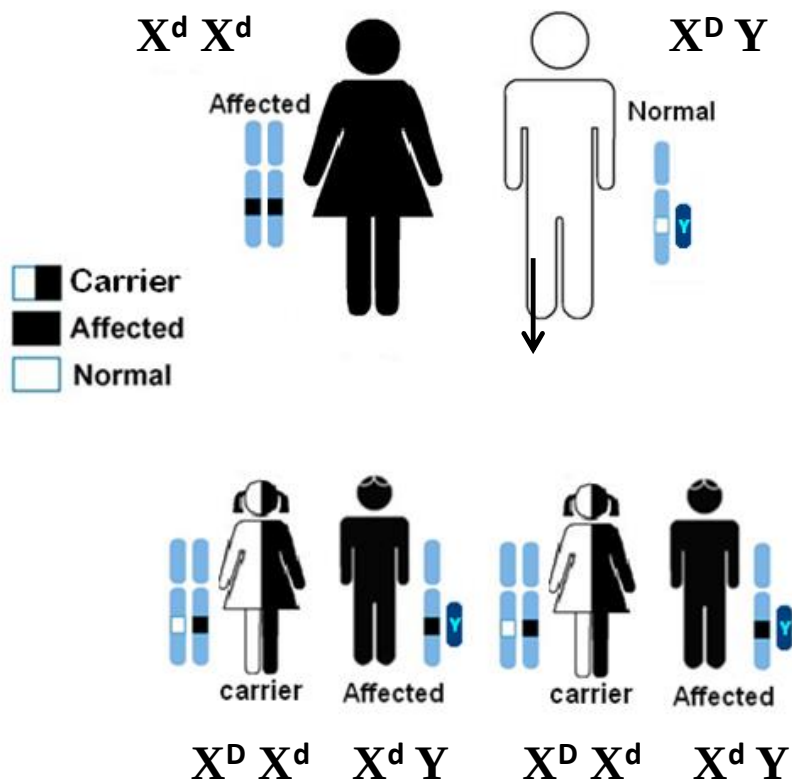


P: $X^D X^d$ $\times$ $X^d Y$



$X^D X^d$ $X^D Y$ $X^d X^d$ $X^d Y$

Dacă mama este purtătoare și tatăl afectat, atunci există riscul că 50% din fete și 50% din băieți să fie afectați.

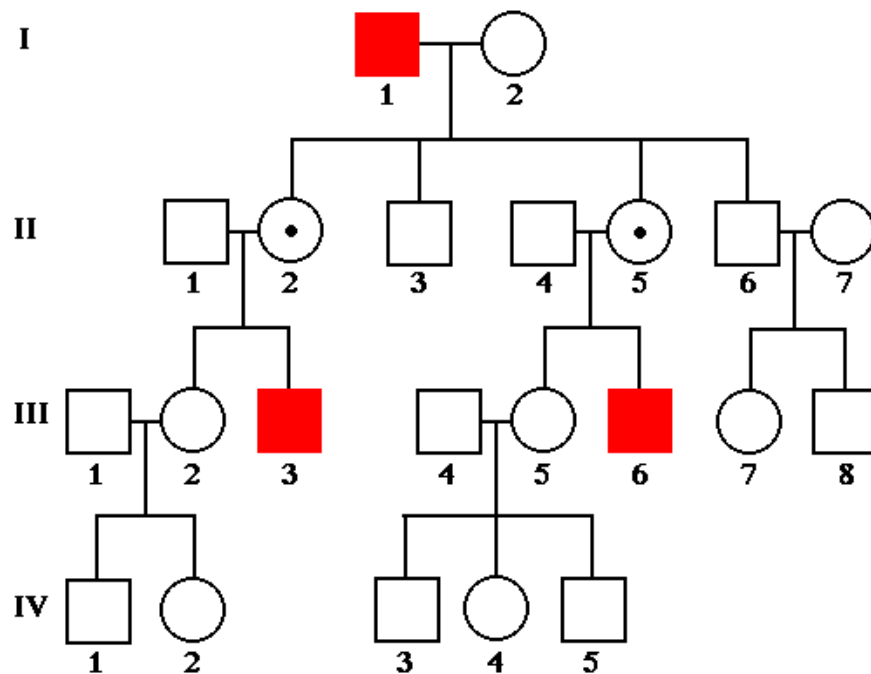


P: $X^d X^d \times X^D Y$



$X^D X^d \quad X^d Y \quad X^D X^d \quad X^d Y$

În cadrul unui cuplu, când bărbatul este sănătos, iar femeia este afectată, toate fetele vor fi purtătoare (100%) și toți băieții (100%) vor afectați (bolnavi).



Sănătoși

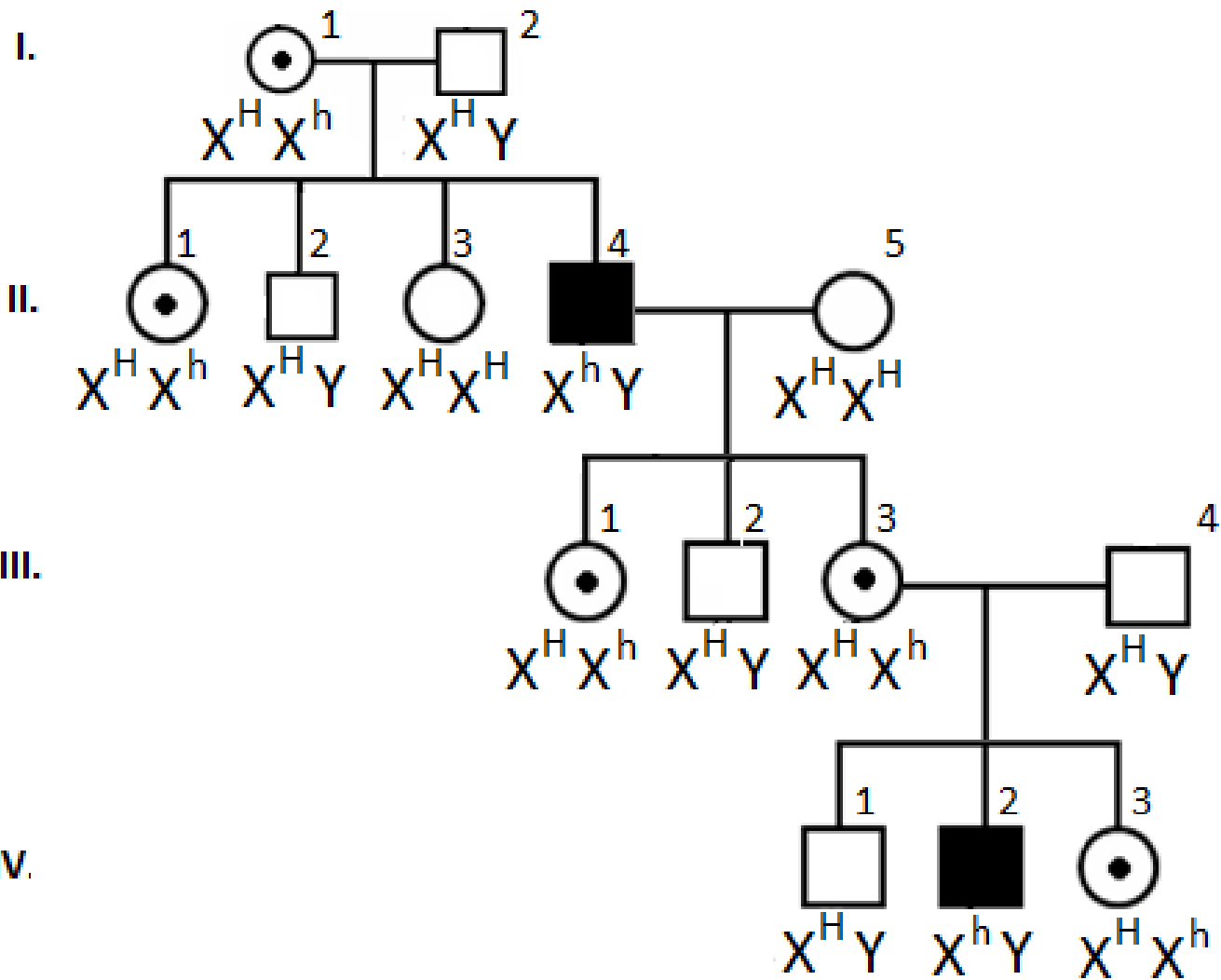


Femei heterozigote purtătoare



Bărbați afectați

Transmiterea este oblică, discontinuă; principalele trăsături observate pe arborele genealogic sunt: aproape în totalitate persoanele afectate sunt bărbații, femeile purtătoare gene patologică la băieți, bărbații afectați nu transmit la fii.



CARACTERISTICILE EREDITĂȚII X-LINKAT RECESIVE

- în marea majoritatea a cazurilor sunt afectați bărbații
- tatăl afectat transmite alela mutantă numai la fete
- tatăl afectat nu poate transmite boala direct la băieți, alela mutantă putând fi transmisă la nepoți prin intermediul fiicelor vor fi 100% purtătoare
- transmiterea este oblică, discontinuă
- de regulă, femeile heterozigote sunt neafectate (purtătoare, asimptomatice), manifestările clinice la femeile heterozigote fiind remarcate atunci când proporția de celule cu cromozomul X normal inactivat este mai mare.
- pentru fiecare băiat al unei mame heterozigote există un risc de 50% să fie afectat, iar pentru fiecare fată 50% să fie purtătoare a alelei mutante.
- rareori se pot întâlni femei homozigote afectate care au primit o alelă patologică de la tată (afecțat) și alta de la mamă (heterozigotă).

EXEMPLE DE BOLI CU TRANSMITERE X-LINKAT RECESIVĂ:

- **Distrofia musculară Duchenne**
- **Distrofia musculară Becker**
- **Hemofilia A**
- **Hemofilia B**
- **Cecitatea pentru culori (Daltonismul)**
- **Sindromul Kallman**

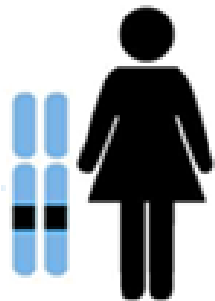
TRANSMITEREA X-LINKAT DOMINANTĂ

TRANSMITEREA X-LINKAT DOMINANTĂ

- X^D = alela dominantă mutantă
- X^d = alela recesivă normală
- Y = cromozomul Y normal



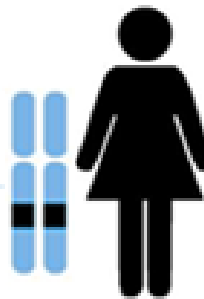
Genele X-linkat recesive mutante se exprimă fenotipic atât în stare homozigotă, cât și în stare heterozigotă la femei, iar la bărbați în stare hemizigotă.



Affected

$X^D X^D =$

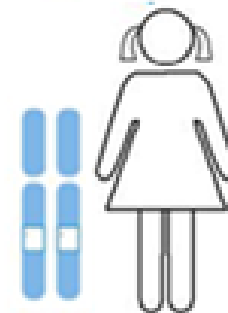
femeie homozigotă afectată



Affected

$X^D X^d =$

femeie heterozigotă
afectată



Normal

$X^d X^d =$

femeie homozigotă
sănătoasă

TRANSMITEREA X-LINKAT DOMINANTĂ

- X^D = alela dominantă mutantă
- X^d = alela recesivă normală
- Y = cromozomul Y normal



Affected

$X^D Y =$

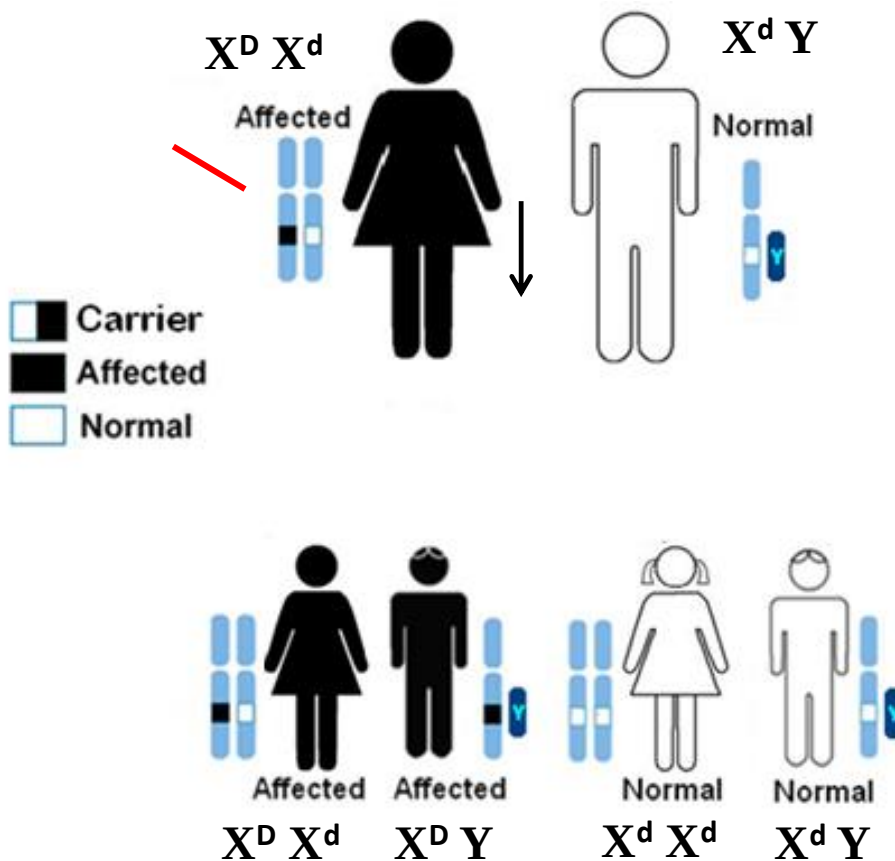
bărbat afectat hemizigot



Normal

$X^d Y =$

bărbat sănătos

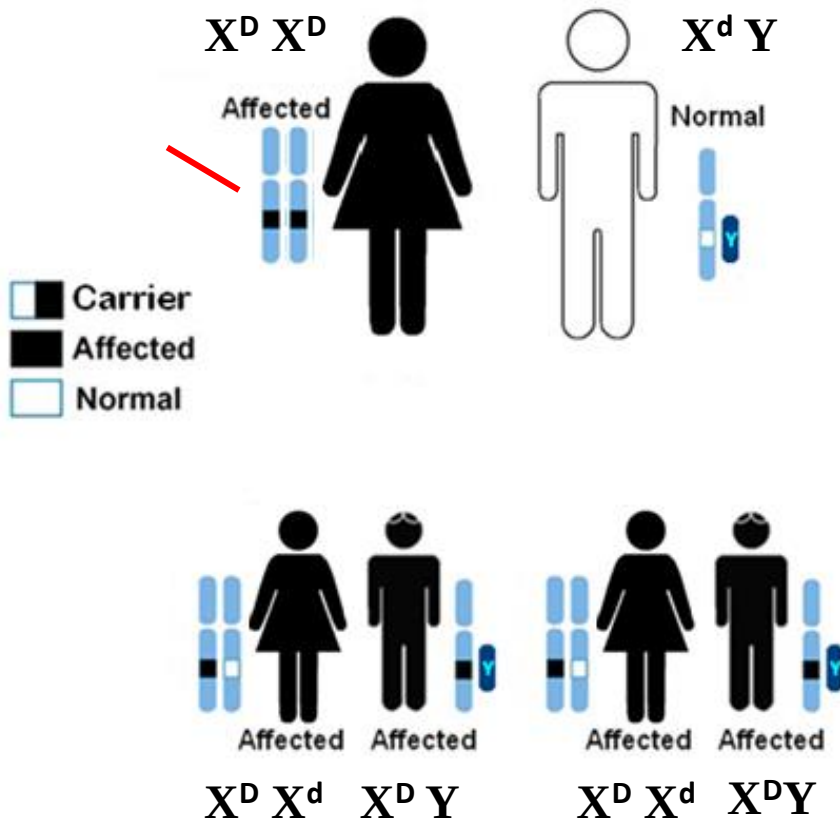


P: $X^D X^d \times X^d Y$



$X^D X^d \quad X^D Y \quad X^d X^d \quad X^d Y$

Femeile heterozigote afectate transmit alela patologică la 50% din băieți și 50% din fete.

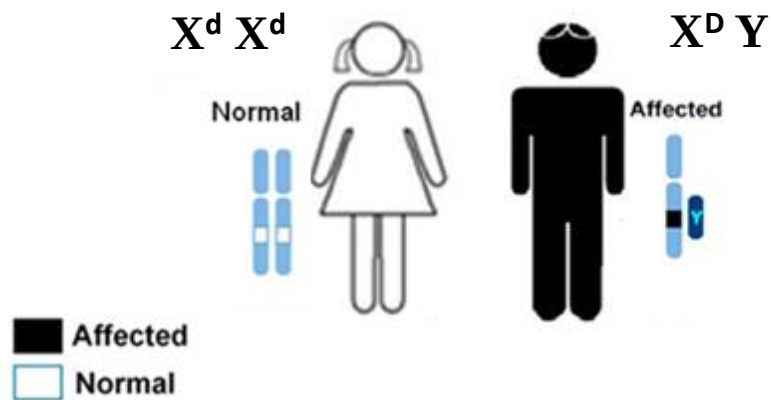


P: $X^D X^D$ $\times$ $X^d Y$



$X^D X^d$ $X^D Y$ $X^D X^d$ $X^D Y$

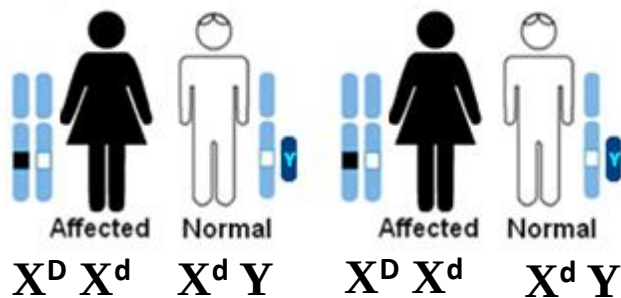
Femeile afectate homozigote transmit alela patologică la toți băieții (100% afectați) și toate fetele (100% afectate).



P: $X^d X^d \times X^D Y$



$X^D X^d \quad X^D Y \quad X^D X^d \quad X^d Y$

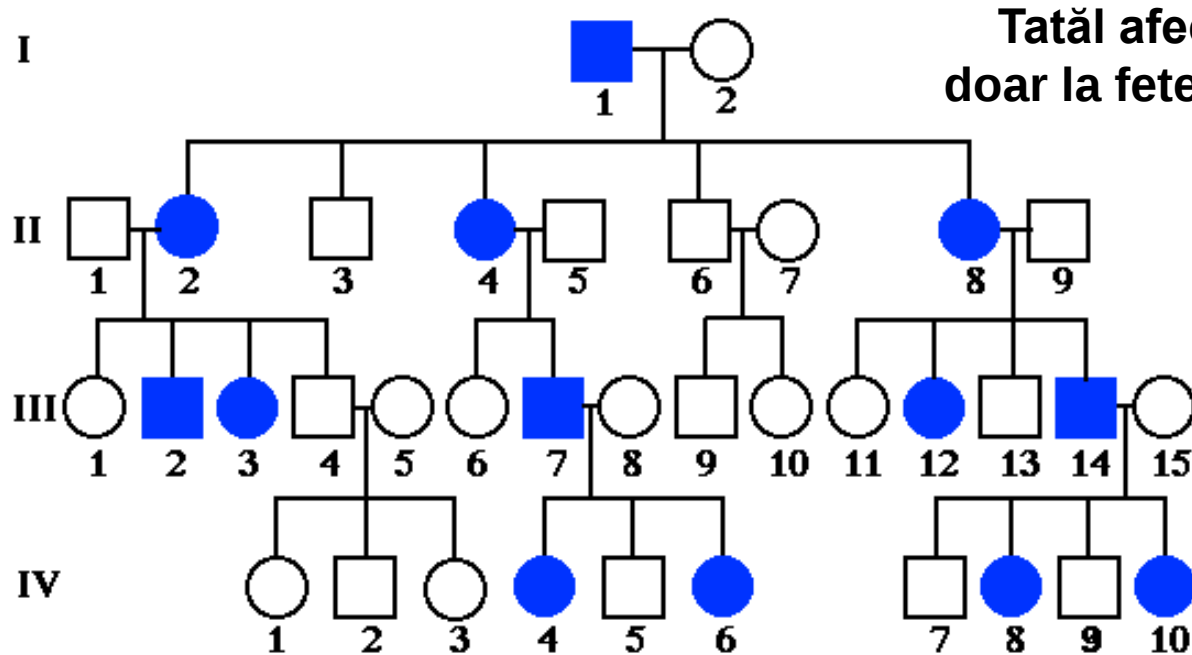


Alela patologică este transmisă de tată numai la fiice, care vor fi 100% afectate.

CARACTERISTICILE TRANSMITERII X-LINKAT DOMINANTE

- Transmiterea este continuă, din generație în generație.
- O trăsătură X-linkată este dominantă dacă se exprimă constant la femeile heterozigote. Dacă alela patologică X-linkată dominantă are o penetranță completă, atunci toate fiicele unui bărbat afectat vor fi afectate.
- Sunt afectate preponderent femeile.
- Femeile afectate heterozigote transmit alela patologică în proporții egale, la fii și la fiice (50%).
- Un bărbat afectat transmite alela patologică numai la fiice. Transmiterea tată-fiu nu este posibilă.
- Manifestările clinice la femei sunt variabile și mai puțin severe față de bărbații afectați.
- Unele boli genetice X-linkate dominante sunt letale la sexul masculin. De exemplu, Incontinentia pigmenti se manifestă exclusiv la femei.

Transmiterea este continuă.

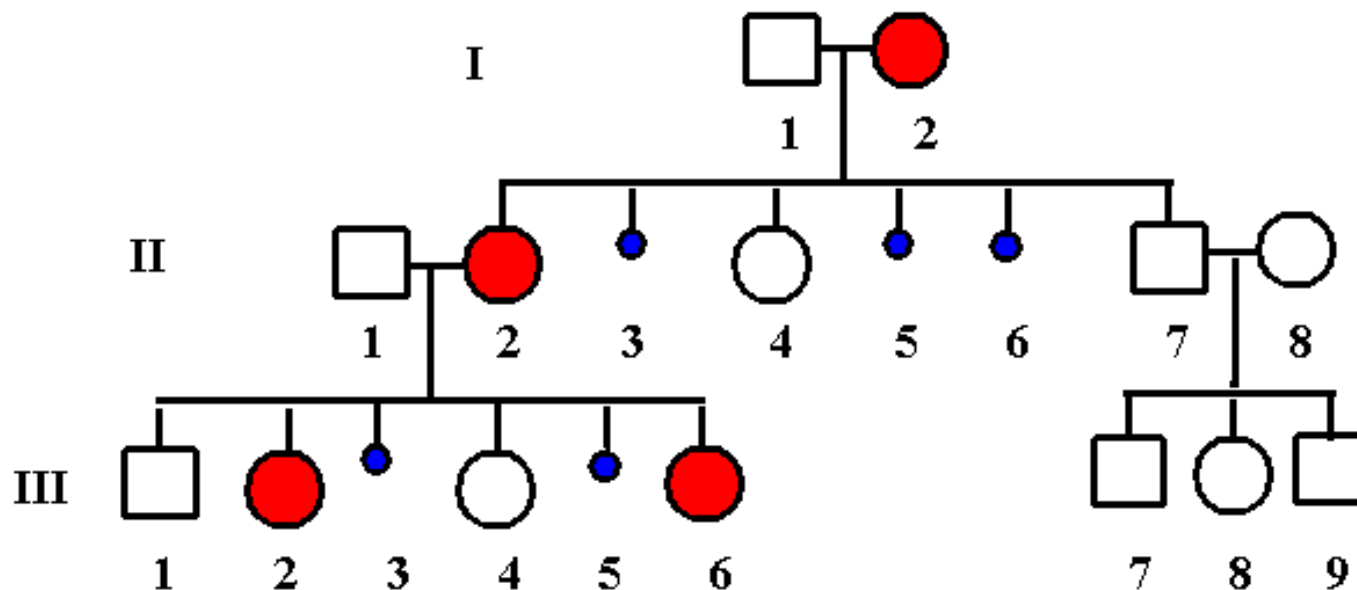


Tatăl afectat transmite gena mutantă doar la fete care vor fi 100% afectate.

De obicei, bărbații sunt mai grav afectați decât femeile deoarece acestea au o alelă normală care produce un produs genic normal și o alelă mutantă care produce o proteină non-funcțională/absentă.

La fiecare bărbat afectat există doar un cromozom X cu alela mutantă, deci proteina normală codificată de alela X-linkat normală este absentă/nefuncțională.

Femeile afectate sunt mai numeroase în populația generală.



În cazul bolilor X-linkat dominante letale pentru sexul masculin, femeilor afectate au mai multe avorturi spontane.

Probabil că multe dintre avorturile spontane (cerc mic albastru) sunt bărbați care ar fi fost afectați dacă ar fi supraviețuit la termen.

Exemple de boli X-linkat dominante

- **rahitismul hipofosfatic**
- **sindromul Rett**
- **Incontinentia pigmenti**
- **sindromul Aicardi**