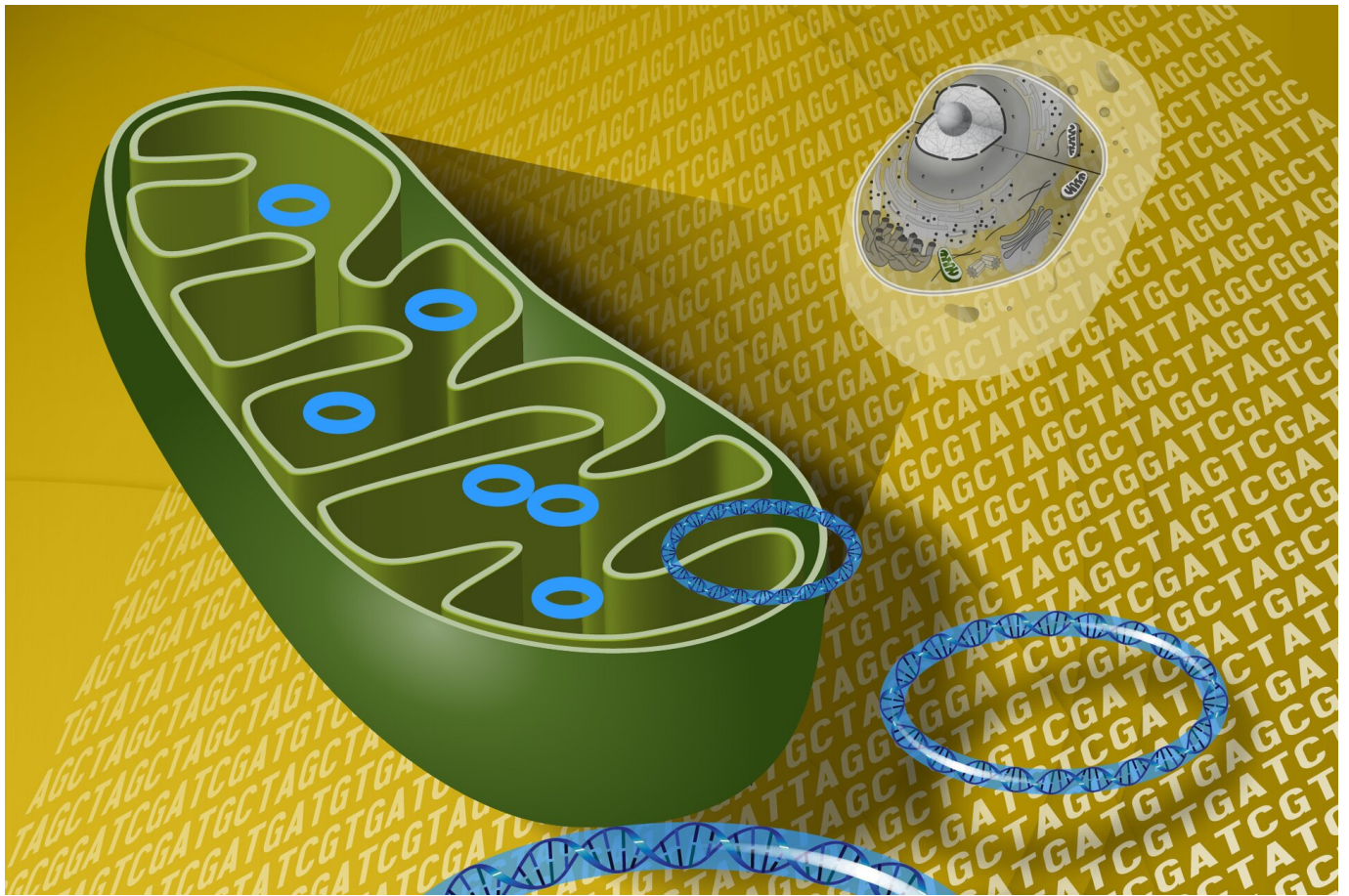




Choroby człowieka dziedziczone pozajądrowo

- [Wprowadzenie](#)
- [Przeczytaj](#)
- [Film](#)
- [Sprawdź się](#)
- [Dla nauczyciela](#)

Przeczytaj

Mitochondria

Mitochondria to [półautonomiczne organelle](#) występujące jedynie w [komórkach eukariotycznych](#). Istnieją jednak komórki eukariotyczne, które ich nie zawierają – np. dojrzałe erytrocyty ludzi (i większości innych ssaków). Liczba mitochondriów w komórce zależy od rodzaju i stanu funkcjonalnego komórki – zazwyczaj waha się od kilkuset do kilku tysięcy w jednej [komórce somatycznej](#).

Mitochondria są nazywane siłowniami energetycznymi komórki. Zachodzący w nich proces oddychania wewnątrzkomórkowego dostarcza około 90% energii niezbędnej komórkom do prawidłowego funkcjonowania. Energia uwalniana z rozkładu wiązań chemicznych w składnikach pokarmowych jest kumulowana w wysokoenergetycznych wiązaniach [ATP](#) na drodze fosforylacji oksydacyjnej. Ponadto zachodzi w nich utlenianie kwasów tłuszczowych. Reakcje te mogą prowadzić do powstawania [reaktywnych form tlenu](#), jednak komórki posiadają mechanizmy unieczynnijające je. Na terenie mitochondriów magazynowana jest również część jonów wapnia, co ma znaczenie w regulacji stężenia tych jonów w cytoplazmie, a więc i w przekazywaniu sygnałów w komórce oraz regulacji potencjału błonowego. Mitochondria biorą także udział w regulacji cyklu komórkowego oraz sygnalizacji [apoptozy](#) komórki, co związane jest m.in. z nasilającym się stresem oksydacyjnym.

Więcej na temat mitochondriów przeczytasz [tutaj](#).

Genom mitochondrialny

Mitochondria mają własną informację genetyczną w postaci DNA mitochondrialnego (mtDNA). W jednej organelli może znajdować się od 2 do 10 cząsteczek mtDNA. Większość białek mitochondrialnych jest jednak kodowana w DNA jądrowym. Genom mitochondrialny jednej komórki somatycznej człowieka stanowi około 1% całości DNA obecnego w komórce.

DNA mitochondrialne w ludzkich komórkach somatycznych ma postać kolistej, dwuniciowej cząsteczki DNA zawierającej dokładnie 16 569 par zasad i 37 genów. Geny te

kodują 13 białek łańcucha oddechowego, 22 rodzaje tRNA i 2 rodzaje rRNA.

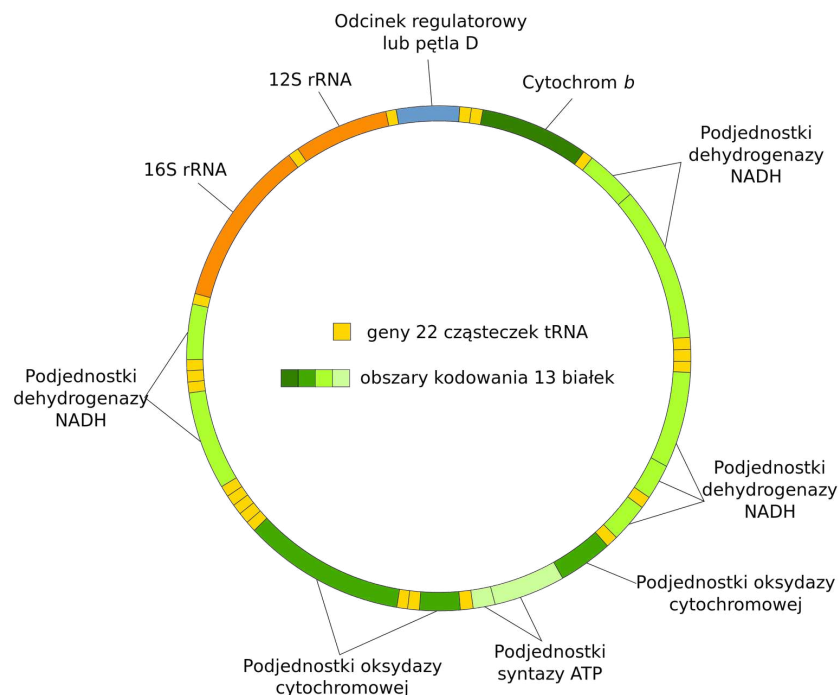
Charakterystycznymi cechami organizacji genomu mitochondrialnego są:

- ciągła budowa genów – ze względu na brak **intronów**;
- brak upakowania cząsteczki DNA w postaci **chromatyny** – ze względu na brak białek histonowych;
- odstępstwa od uniwersalnego kodu genetycznego oraz możliwość występowania niepełnego kodonu STOP.

Dla porównania: DNA jądrowe w ludzkich komórkach somatycznych ma postać liniowych cząsteczek DNA zawierających łącznie ok. 3 mld par zasad i ok. 20 tys. genów. Geny te kodują około 60 tys. **białek**.

Charakterystycznymi cechami organizacji genomu jądrowego są:

- nieciągła budowa genów – między **eksonami** obecne są introny;
- upakowanie cząsteczek DNA w postaci chromatyny.



Schemat kolistej cząsteczki ludzkiego DNA mitochondrialnego.

Źródło: Knopfkind, Pisum, Wikimedia Commons, licencja: CC BY-SA 4.0.

Mitochondrialne DNA pozwala na określenie relacji między osobami spokrewnionymi nawet do kilkuset pokoleń wstecz. Badania mtDNA człowieka pozwoliły określić najstarszego wspólnego przodka wszystkich ludzi żyjących obecnie na Ziemi, tzw. mitochondrialną Ewę.

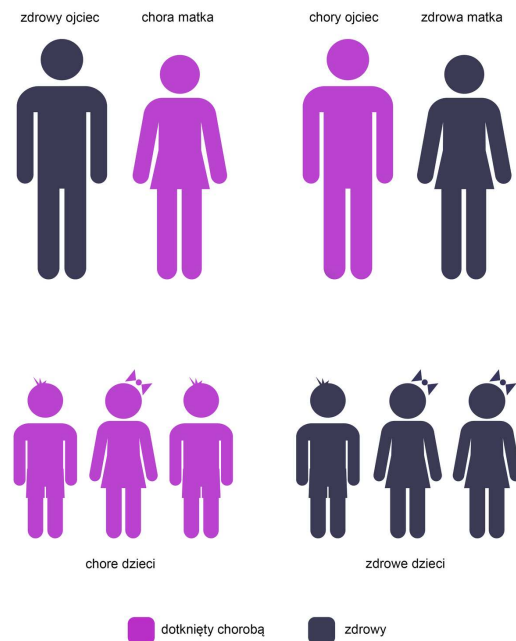
Dziedziczenie genomu mitochondrialnego

Sposób dziedziczenia mitochondrialnego DNA jest niezgodny z prawami Mendla.

DNA mitochondrialne niemal zawsze dziedziczy się w linii matczynej. Wynika to z budowy komórek generatywnych – komórki jajowej i plemnika – oraz ze sposobu łączenia się obu gamet w procesie zapłodnienia.

Mutacje genomu mitochondrialnego

Częstość zachodzenia mutacji w genomie mitochondrialnym jest ok. 10 razy większa niż częstość pojawiania się mutacji w genomie jądrowym. Wynika to z narażenia nieosłoniętego przez białka histonowe mtDNA na mutagenne działanie reaktywnych form tlenu powstających w czasie oddychania komórkowego. Dodatkowo mechanizmy naprawcze, zdolne do rozpoznawania i usuwania zmian w materiale genetycznym, są w mitochondriach mniej sprawne w porównaniu do podobnych systemów naprawczych funkcjonujących w jądrze komórkowym. Mutacje genomu mitochondrialnego mogą zachodzić w komórkach somatycznych i generatywnych. Zmiany mtDNA, pojawiające się w komórkach budujących ciało, nie są dziedziczone, jednak skutkują zaburzeniem i ograniczeniem wydajności procesów oddychania komórkowego. Zmiany mtDNA pojawiające się w komórkach rozrodczych są dziedziczone, jeśli występują w komórkach jajowych. Wówczas obecność mutacji w genomie mitochondrialnym jest przyczyną pojawienia się chorób genomu mitochondrialnego.



Schemat obrazujący dziedziczenie genomu mitochondrialnego. Matka przekazuje zmutowane mtDNA wszystkim swoim dzieciom. W następnym pokoleniu mutację w obrębie DNA mitochondrialnego odziedziczą tylko potomkowie jej córek.

Źródło: Englishsquare.pl Sp. z o.o., licencja: CC BY-SA 3.0.

Choroby genomu mitochondrialnego

Choroby mitochondrialne wynikają z uwarunkowanej genetycznie zmiany struktury i funkcji białka mitochondrialnego, kodowanego przez genom mitochondrialny lub genom jądrowy. Brak prawidłowego białka strukturalnego lub enzymatycznego zaburza przebieg procesów oddychania wewnątrzkomórkowego. Choroby mitochondrialne spowodowane mutacjami w genomie mitochondrialnym i genomie jądrowym występują stosunkowo często i pojawiają się w ludzkiej populacji z częstością 1 na 10 tys. żywych urodzeń. Natomiast choroby mitochondrialne spowodowane obecnością mutacji tylko w genomie mitochondrialnym są rzadkimi lub bardzo rzadkimi jednostkami chorobowymi. Niezależnie od umiejscowienia zmian materiału genetycznego choroby mitochondrialne najczęściej dotyczą komórek i tkanek o intensywnym metabolizmie i dużym zapotrzebowaniu na energię.

Neuropatia obwodowa mięśni z ataksją i zwyrodnieniem barwnikowym siatkówki

Zespół NARP (ang. *Neuropathy, ataxia, retinitis pigmentosa*) to jednostka chorobowa po raz pierwszy opisana w 1990 r. przez Iana J. Holta i współpracowników jako schorzenie objawiające się zaburzeniami przewodzenia informacji czuciowych i ruchowych do

mięśni obwodowych. Choroba ujawnia się u ludzi młodych i towarzyszą jej: uczucie mrowienia, drętwienia i osłabienia kończyn, zmęczenie i osłabienie mięśni prowadzące do ich zaniku, zaburzenia koordynacji ruchowej, drgawki, ośpienie, zmiany barwnikowe siatkówki. Jej przyczyną jest mutacja punktowa typu substytucji w genie jednej z podjednostek mitochondrialnej syntazy ATP.

Dziedziczna neuropatia nerwu wzrokowego Lebera

Ważne!

Do wystąpienia chorób i zaburzeń mitochondrialnych przyczyniają się w znacznym stopniu czynniki środowiskowe, a szczególnie przyjmowanie używek. Udowodniono, że palenie papierosów oraz spożywanie alkoholu zwiększają częstość mutacji w DNA mitochondrialnym.

Słownik

apoptoza

naturalny proces programowej i kontrolowanej śmierci komórek własnych organizmu; proces usunięcia z wielokomórkowego organizmu starych, zużytych lub uszkodzonych komórek, na miejsce których wprowadzane są nowe

ATP

adenozyno-5'-trifosforan, nukleotyd trifosforanowy – związek organiczny złożony z zasady azotowej – adeniny, cukru rybozy i trzech grup fosforanowych. Gromadzi energię w dwóch wysokoenergetycznych wiązaniach, która jest wykorzystywana w procesie oddychania komórkowego. Uwalnianie energii zgromadzonej w wysokoenergetycznych wiązań następuje w wyniku odłączenia od ATP reszt kwasu fosforowego; energia ta wykorzystywana jest m.in. do aktywnego transportu czy skurczu mięśni

białka

związki organiczne o charakterze polimerów, zbudowane z aminokwasów połączonych ze sobą wiązaniami peptydowymi i tworzącymi I-rzędową strukturę przestrzenną; struktury przestrzenne wyższych rzędów stabilizowane są wiązaniami wodorowymi, jonowymi i mostkami disiarczkowymi; związki syntetyzowane w błonach siateczki śródplazmatycznej; pełnią w organizmach różnorodne funkcje: strukturalne, enzymatyczne, regulacyjne, transportowe

chromatyna

(gr. *chrōma* – barwa) forma organizacji materiału genetycznego; cząsteczka DNA nawinięta na białka histonowe tworzy nukleosomy, pomiędzy którymi znajduje się DNA łącznikowe

deplecja

zmniejszenie liczby kopii mitochondrialnego DNA

ekson

odcinek genu kodujący sekwencję aminokwasów w polipeptydzie lub sekwencję nukleotydów w RNA

intron

odcinek genu niekodujący sekwencji aminokwasów w polipeptydzie; rozdziela eksony w genach komórek eukariotycznych

komórka eukariotyczna

typ komórki, której informacja genetyczna jest oddzielona od reszty cytoplazmy za pomocą otoczki jądrowej; wewnątrz komórki obecny jest system błon wewnątrzkomórkowych (siateczka śródplazmatyczna szorstka i gładka, aparaty Golgiego, lizosomy, mikrociałka), organelle półautonomiczne (mitochondria, chloroplasty) i cytoszkielecik

komórka somatyczna

komórka budująca ciało; u człowieka jest to komórka diploidalna zawierająca 46 chromosomów

półautonomiczne organelle

organelle, które nie są w pełni autonomiczne: choć posiadają własne DNA i rybosomy, nie są zdolne do samodzielnego funkcjonowania – wprawdzie namnażają się niezależnie od podziałów komórki, w której się znajdują, a ich materiał genetyczny ulega replikacji, jednak do przebiegu tych procesów potrzebują białek strukturalnych i enzymatycznych, których nie są w stanie wytworzyć, gdyż te są syntezowane na podstawie DNA jądrowego w rybosomach cytoplazmatycznych

reaktywne formy tlenu

wysoce reaktywne indywidua chemiczne, zawierające atomy tlenu z niesparowanym elektronem (rodniki) lub cząsteczki zawierające wiązania O-O, uczestniczące w reakcjach chemicznych ważnych dla metabolizmu komórki lub związanych z procesami jej starzenia się

Film

Film dostępny pod adresem <https://zpe.gov.pl/a/D1Z7pw4kH>

Choroby człowieka dziedziczone pozajądrowo.

Źródło: reż. Englishsquare.pl sp. z o.o., licencja: CC BY-SA 3.0.

Film nawiązujący do treści materiału

Polecenie 1

Odnosząc się do filmu pt. *Choroby człowieka dziedziczone pozajądrowo* i własnej wiedzy, porównaj genom jądrowy i mitochondrialny pod względem umiejscowienia i wielkości.

Polecenie 2

Na podstawie informacji zawartych w powyższym filmie wyjaśnij mechanizm powstawania chorób dziedziczonych pozajądrowo (chorób mitochondrialnych).

Polecenie 3

Do chorób mitochondrialnych należy m.in. choroba zwana zespołem Alpersa. W dostępnych sobie źródłach wiedzy naukowej odśzukaj informację na temat objawów tej choroby oraz określ rodzaj defektu, który chorobę tę powoduje. Wyjaśnij, na czym on polega.

Sprawdź się

Pokaż ćwiczenia:   

Ćwiczenie 1



Wskaż prawidłowe dokończenia zdania.

Mitochondria występują w komórkach...

☐ bakterii.

☐ zwierzęcych.

☐ roślinnych.

☐ grzybów.

Ćwiczenie 2



Wskaż prawidłowe dokończenie zdania.

W mitochondriach zachodzi jeden z kluczowych procesów metabolicznych. Jest to...

☐ transkrypcja.

☐ translacja.

☐ oddychanie komórkowe.

☐ fotosynteza.

Ćwiczenie 3



Zaznacz prawdziwe twierdzenie.

- ☐ DNA mitochondrialny jest dziedziczony tylko w linii matczynej (z nielicznymi wyjątkami).
- ☐ Schemat dziedziczenia mitochondrialnego DNA jest zgodny z prawami Mendla.
- ☐ DNA mitochondrialny jest identyczny u wszystkich ludzi.
- ☐ Genomy mitochondrialny i jądrowy kodują taką samą liczbę genów.

Ćwiczenie 4



Określ, które z podanych niżej cech opisują genom jądrowy, a które genom mitochondrialny.

Obecność intronów, Obecność eksonów, Sposób upakowania cząsteczki DNA, Postać DNA

Cecha	Genom jądrowy		Genom mitochondrialny	
Obecność intronów				
Obecność eksonów				
Sposób upakowania cząsteczki DNA				
Postać DNA				

Ćwiczenie 5



Określ, które zdania są prawdziwe, a które fałszywe.

	Prawda	Fałsz
Podczas podziałów komórkowych mitochondria przechodzą do komórek potomnych w proporcji 1:1.	☐	☐
Na podstawie mtDNA można określić stopień pokrewieństwa pomiędzy ludźmi do kilku pokoleń wstecz.	☐	☐
Mitochondria szczególnie licznie występują w komórkach o dużym zapotrzebowaniu na energię.	☐	☐
Mutacje w mitochondrialnym DNA mogą prowadzić do zaburzeń cyklu komórkowego.	☐	☐

Ćwiczenie 6



Uzupełnij luki w tekście odpowiednimi słowami.

Choroby dziedziczne [] przekazywane są z pokolenia na pokolenie w sposób [] z prawami Mendla. Jest tak, ponieważ [] tych chorób następuje tylko w linii []. Ponadto podczas podziału komórkowego [], w przeciwieństwie do [], nie rozdzielają się dokładnie po [] do komórek potomnych. Wraz ze [] zapotrzebowania [] komórki rośnie też liczba tych [].

matczynej

pozajądrowo

jądra

męskiej

cytoplazma

organelli

energetycznego

retikulum

zgodny

dziedziczenie

DNA

całości

zwiększeniem

niezgodny

komórki

ćwierci

zmniejszeniem

połowie

mitochondria

Ćwiczenie 7



Pewien mężczyzna cierpiał na chorobę zwaną stwardnieniem zanikowym bocznym. Dziś wiadomo, że jest to choroba genetyczna uwarunkowana obecnością defektywnego genu na chromosomie 21. Jest to choroba neurodegeneracyjna, ale głównym jej objawem jest postępujący zanik mięśni. Mężczyzna miał troje dzieci.

Określ prawdopodobieństwo wystąpienia wadliwego genu u dzieci tego mężczyzny przy założeniu, że stwardnienie zanikowe boczne jest chorobą mitochondrialną.

Ćwiczenie 8



Przeczytaj tekst, a następnie odpowiedz na pytania.

W grudniu 2001 r. zgłoszono zaginięcie młodej kobiety w Anchorage na Alasce. Mimo usilnych starań nie udało się jej znaleźć. W maju 2003 r. jeden z rodziców zaginionej kobiety przekazał FBI próbkę śliny do analiz genetycznych. W tym samym czasie odkryto znacznie rozłożone ludzkie szczątki na alaskiej Seward Highway. Laboratorium kryminalistyczne na Alasce i laboratorium FBI znalazły powiązanie między DNA mitochondrialnym rodzica a znalezionymi szczątkami. Sprawa została rozwiązana.

Określ, który z rodziców oddał próbkę śliny do analiz genetycznych. Ustal, jaka cecha mtDNA pozwoliła służbom na zidentyfikowanie zaginionej kobiety.

Dla nauczyciela

Autor: Anna Juwan

Przedmiot: Biologia

Temat: Choroby człowieka dziedziczone pozajądrowo

Grupa docelowa: uczniowie III etapu edukacyjnego – kształcenie w zakresie podstawowym i rozszerzonym

Podstawa programowa:

Zakres podstawowy

Treści nauczania – wymagania szczegółowe

VII. Genetyka klasyczna.

2. Zmienność organizmów. Uczeń:

8) określa, na podstawie analizy rodowodu lub kariotypu, podłoże genetyczne chorób człowieka (mukowiscydoza, fenyloketonuria, anemia sierpowata, albinizm, płasawica Huntingtona, hemofilia, daltonizm, dystrofia mięśniowa Duchenne'a, krzywica oporna na witaminę D3; zespół Klinefeltera, zespół Turnera, zespół Downa);

Zakres rozszerzony

Treści nauczania – wymagania szczegółowe

XIV. Genetyka klasyczna.

2. Zmienność organizmów. Uczeń:

8) określa na podstawie analizy rodowodu lub kariotypu podłoże genetyczne chorób człowieka (mukowiscydoza, alkaptonuria, fenyloketonuria, anemia sierpowata, albinizm, galaktozemia, płasawica Huntingtona, hemofilia, daltonizm, dystrofia mięśniowa Duchenne'a, krzywica oporna na witaminę D3; zespół cri-du-chat i przewlekła białaczka szpikowa, zespół Klinefeltera, zespół Turnera, zespół Downa, neuropatia nerwu wzrokowego Lebera);

Kształtowane kompetencje kluczowe:

- kompetencje cyfrowe;
- kompetencje osobiste, społeczne i w zakresie umiejętności uczenia się;
- kompetencje matematyczne oraz kompetencje w zakresie nauk przyrodniczych, technologii i inżynierii.

Cele operacyjne (językiem ucznia):

- Opiszysz genom mitochondrialny i jego mutacje.
- Wyjaśnisz, czym jest dziedziczenie pozajądrowe.
- Przedstawisz schemat dziedziczenia chorób mitochondrialnych.
- Omówisz wybrane choroby dziedziczone pozajądrowo.

Strategie nauczania:

- konstruktywizm;
- konektywizm.

Metody i techniki nauczania:

- z użyciem komputera;
- rozmowa kierowana;
- praca z filmem;
- ćwiczenia interaktywne;
- gra dydaktyczna.

Formy pracy:

- praca indywidualna;
- praca w parach;
- praca w grupach;
- praca całego zespołu klasowego.

Środki dydaktyczne:

- komputery z głośnikami, słuchawkami i dostępem do internetu;
- zasoby multimedialne zawarte w e-materiale;
- tablica interaktywna/tablica, pisak/kreda.

Przebieg lekcji

Faza wstępna:

1. Nauczyciel prosi wskazaną (lub wybraną) osobę o odczytanie tematu lekcji wyświetlonego na tablicy interaktywnej lub za pomocą rzutnika.
2. **Odwołanie do wcześniejszej wiedzy.** Nauczyciel prosi o przypomnienie, czym są mitochondria i jaką rolę pełnią w komórce.

Faza realizacyjna:

1. **Praca z tekstem.** Uczniowie zapoznają się z treścią e-materiału w sekcji „Przeczytaj”. Nauczyciel prowadzi rozmowę kierowaną dotyczącą zagadnień poruszanych w e-materiale. Uczniowie odpowiadają na zadane przez niego pytania:
Jak zbudowany jest genom mitochondrialny?
W jaki sposób jest dziedziczony mitochondrialny DNA?
Jakie skutki mogą mieć mutacje w genomie mitochondrialnym?
Jakie są przyczyny i objawy chorób mitochondrialnych: zespołu NARP i dziedzicznej neuropatii nerwu wzrokowego Lebera (LHON)?
Jeśli jest to konieczne, nauczyciel naprowadza uczniów na właściwe odpowiedzi.

2. **Praca z multimedium („Film”).** Nauczyciel wyświetla na tablicy interaktywnej lub za pomocą rzutnika multimedium. Uczniowie odczytują polecenie nr 2 („Odnosząc się do filmu pt. *Choroby człowieka dziedziczone pozajądrowo* i własnej wiedzy, porównaj genom jądrowy i mitochondrialny pod względem umiejscowienia i wielkości.”) i wykonują je w parach. Następnie dzielą się swoimi odpowiedziami na forum klasy.
3. **Utrwalanie wiedzy i umiejętności.** Nauczyciel przechodzi do sekcji „Sprawdź się”. Dzieli klasę na 4-osobowe grupy. Uczniowie rozwiązują następujące zadania na czas: od 1 do 6, od najłatwiejszego do najtrudniejszego. Grupa, która poprawnie rozwiąże zadania jako pierwsza, wygrywa.
4. Następne ćwiczenie nr 7 (w którym uczniowie – na podstawie tekstu źródłowego – mają za zadanie określić prawdopodobieństwo wystąpienia wadliwego genu u dzieci mężczyzny cierpiącego na stwardnienie zanikowe boczne), wyświetlone przez nauczyciela na tablicy, uczniowie rozwiązują w grupach 4-osobowych. Po jego wykonaniu i uzgodnieniu przez każdą grupę wspólnego wyboru następuje omówienie rezultatów na forum klasy.

Faza podsumowująca:

1. Nauczyciel dzieli uczniów na cztery zespoły i przeprowadza grę dydaktyczną. Każda z grup losuje trzy zagadnienia i układa do nich pytanie. Pytania kierowane są do pozostałych grup. Grupa, która odpowie poprawnie, otrzymuje 1 pkt. Wygrywa ta grupa, która zdobędzie najwięcej punktów.
2. Chętni uczniowie podsumowują wiedzę zdobytą na zajęciach.

Praca domowa:

1. Wykonaj ćwiczenie nr 8 z sekcji „Sprawdź się”.
2. Dla chętnych: Wykonaj polecenie nr 3 („Do chorób mitochondrialnych należy m.in. choroba zwana zespołem Alpersa. W dostępnych sobie źródłach wiedzy naukowej odzyskaj informację na temat objawów tej choroby oraz określ rodzaj defektu, który chorobę tę powoduje. Wyjaśnij, na czym on polega”. .

Materiały pomocnicze:

- Neil A. Campbell i in., „Biologia Campbella”, tłum. K. Stobrawa i in., Rebis, Poznań 2019.
- „Encyklopedia szkolna. Biologia”, red. Marta Stęplewska, Robert Mitoraj, Wydawnictwo Zielona Sowa, Kraków 2006.

Dodatkowe wskazówki metodyczne:

- Nauczyciel może wykorzystać medium zamieszczone w sekcji „Film” do podsumowania lekcji.