

**Кариотип – одна из
важнейших характеристик
живых организмов
Кариотип человека**

Тема №8



Регламент

№ п/п	Этап практического занятия	Время (мин)
1.	Организационная часть.	5
1.1	Приветствие.	1
1.2	Регистрация присутствующих в журнале.	4
2.	Введение.	20
2.1	Озвучивание темы и ее актуальность, цели и плана практического занятия.	5
2.2	Ответы на вопросы студентов, возникшие при подготовке к занятию.	10
2.3	Выдача методических указаний, инструкций, необходимых для проведения занятия.	5
3.	Разбор теоретического материала	90
3.1	Обсуждение основных положений темы (устный разбор теоретического материала).	30
	Перерыв	10
3.2.	Презентации студентов по заданным темам	50
3.3.	Итоговый контроль по теме занятия	10
4.	Заключительная часть.	15
4.1.	Подведение итогов занятия. Анализ результатов. Ответы на вопросы.	10
4.2.	Информация для студентов, получивших неудовлетворительные оценки.	2
4.3.	Сообщение темы следующего занятия, вопросов для самостоятельной подготовки, рекомендуемой литературы.	2
4.4	Завершение занятия, оформление учебного журнала.	1

Актуальность

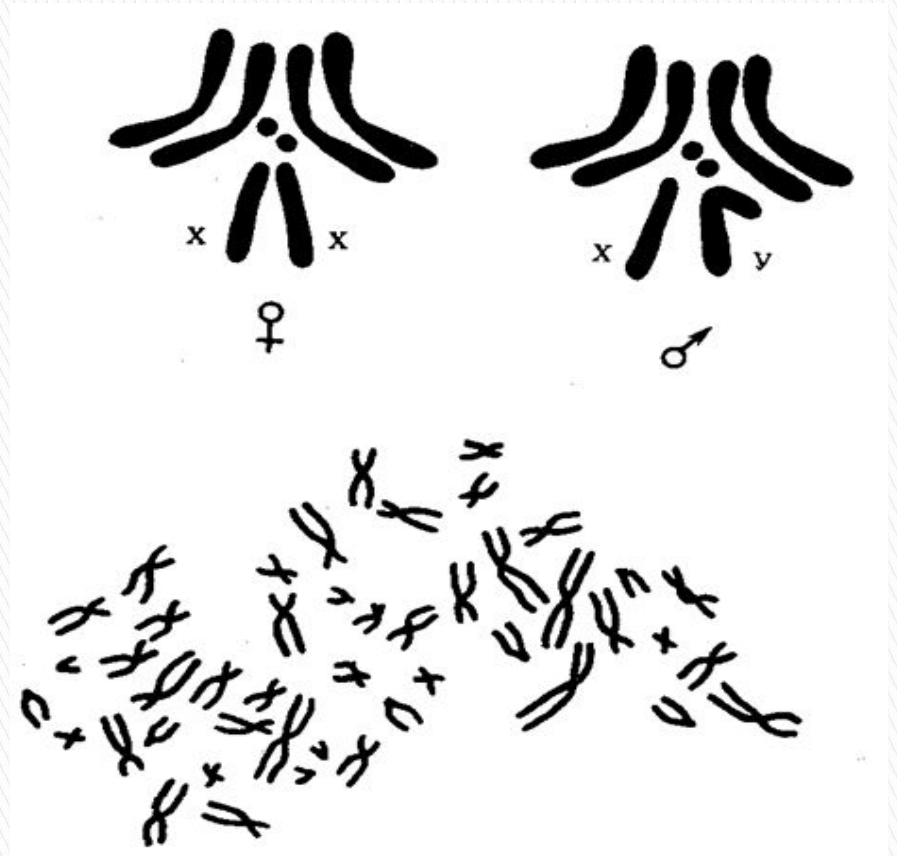
- Изменения в структуре хромосомного набора приводят к тяжелым нарушениям жизнедеятельности. Врачу необходимо владеть методикой *кариотипирования*, т.е. уметь идентифицировать хромосомы набора человека в соответствии с международной классификацией и выявлять нарушения кариотипа.
- Кариотипирование используется для диагностики хромосомных заболеваний, при амниоцентезе как метод антенатальной профилактики хромосомных болезней, при судебно-медицинской экспертизе.
- Вопросы по теме «Кариотип – одна из важнейших характеристик живых организмов. Кариотип человека» включены в экзаменационные билеты курсового экзамена и тестовые задания промежуточной аттестации.

Геном. Генотип. Кариотип

- ▣ *Геномом* называют всю совокупность наследственного материала, заключенного в гаплоидном наборе хромосом клеток данного вида организмов.
- ▣ При половом размножении в процессе оплодотворения объединяются геномы двух родительских половых клеток, образуя *генотип* нового организма. Все соматические клетки такого организма обладают двойным набором генов, полученных от обоих родителей в виде определенных аллелей.
- ▣ Таким образом, *генотип* — это генетическая конституция организма, представляющая собой совокупность всех наследственных задатков его клеток, заключенных в их хромосомном наборе — *кариотипе*.

Кариотип

▣ *Кариотип* — диплоидный набор хромосом, свойственный соматическим клеткам организмов данного вида, являющийся видоспецифическим признаком и характеризующийся определенным числом, строением и генетическим составом хромосом



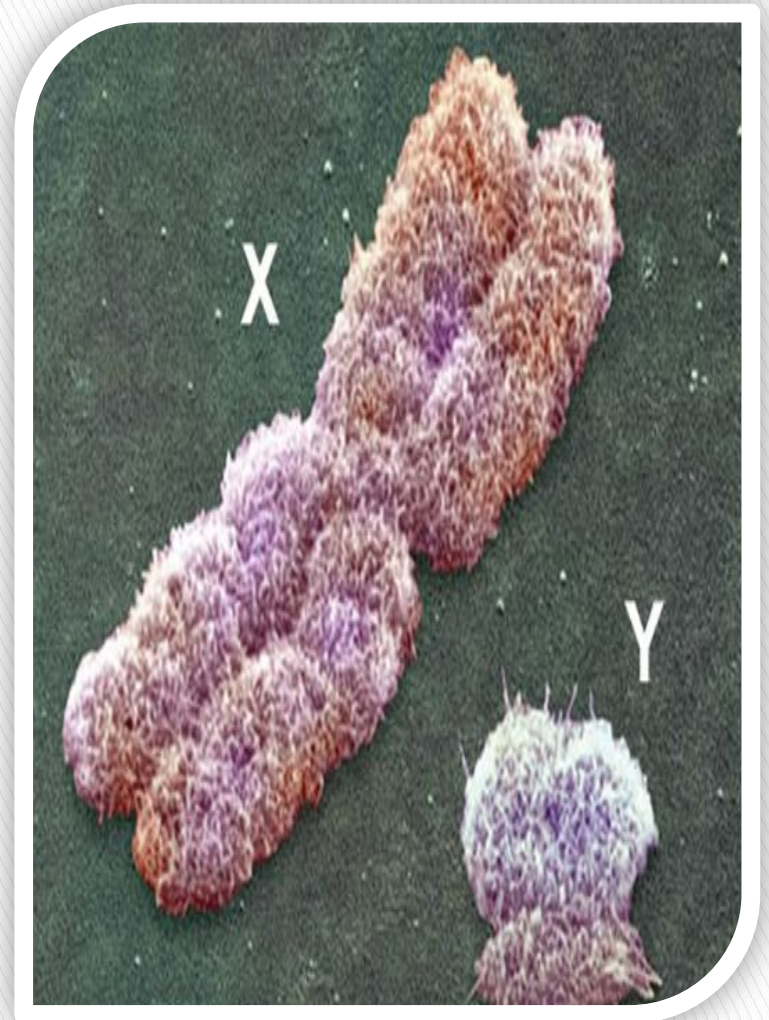
*Кариотипы дрозофилы
и человека*

Кариотип

- Если число хромосом в гаплоидном наборе половых клеток обозначить n , то общая формула кариотипа будет выглядеть как $2n$, где значение n различно у разных видов.
- Являясь видовой характеристикой организмов, кариотип может отличаться у отдельных особей некоторыми частными особенностями.

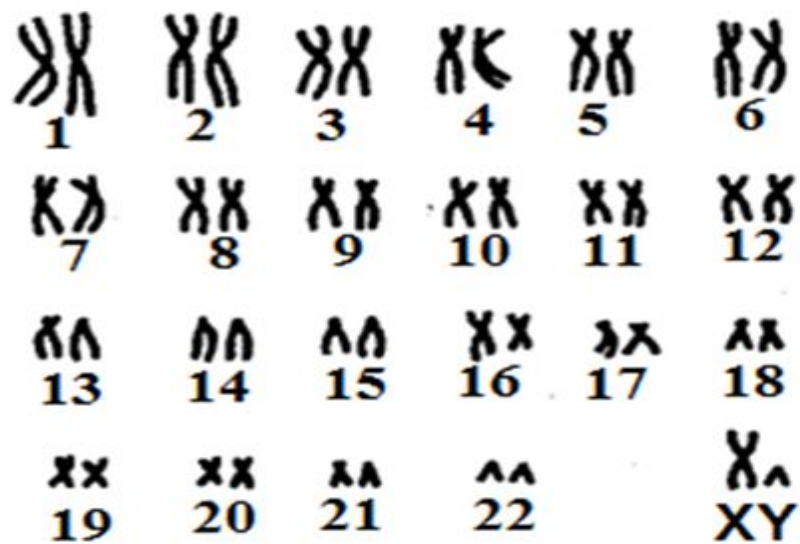
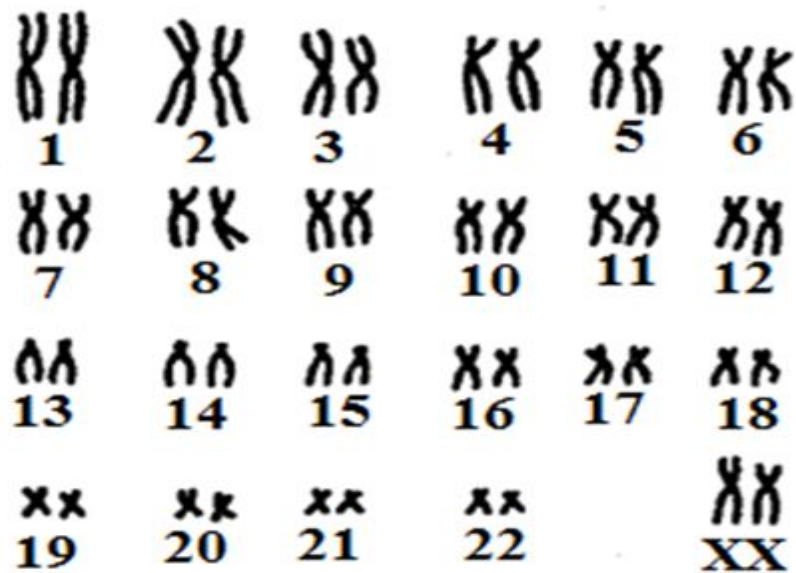
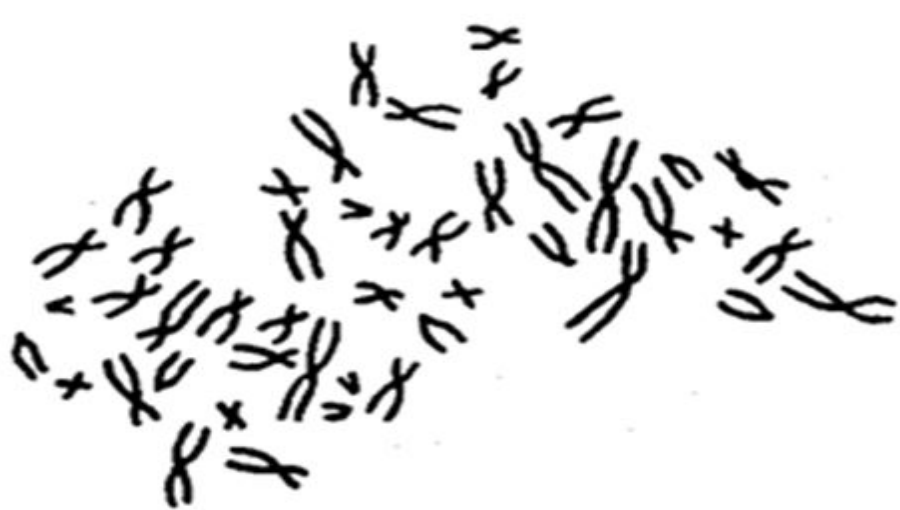
Кариотип

- ▣ *Например*, у представителей разного пола, имеются в основном одинаковые пары хромосом (*аутосомы*), но их кариотипы отличаются по одной паре хромосом (*гетерохромосомы*, или *половые хромосомы*).
- ▣ Иногда эти различия состоят в разном количестве гетерохромосом у самок и самцов (*XX* или *XO*). Чаще различия касаются строения половых хромосом, обозначаемых разными буквами — *X* и *Y* (*XX* или *XY*).



Кариотип

- Если расположить фотографии гомологичных хромосом по мере возрастания их размеров, то можно получить так называемую *идиограмму кариотипа*
- *Идиограмма* — это графическое изображение хромосом. На идиограмме пары гомологов располагаются рядами в порядке убывающего размера, последними располагаются половые хромосомы.
- У человека на идиограмме среди *46 хромосом*.

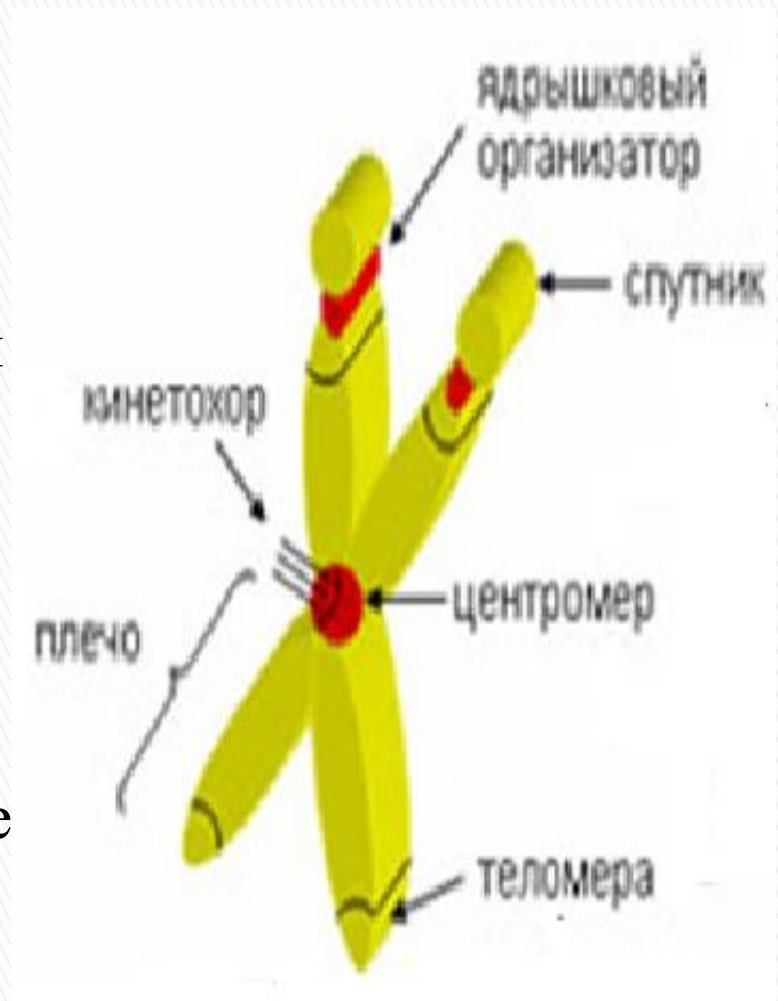


A - 1-3; B - 4-5; C - 6-12; D - 13-15; E - 16-18; F - 19-20; G - 21-22
 + пара половых

Строение хромосомы

Типы хромосом

- Хромосомы – это палочковидные структуры разной длины с довольно постоянной толщиной.
- у большей части хромосом удается легко найти зону *первичной перетяжки*, которая делит хромосому на два плеча.
- В области первичной перетяжки находится **центромера**, где расположен **кинетохор**. Некоторые хромосомы имеют **вторичную перетяжку**.



Строение хромосомы

Типы хромосом

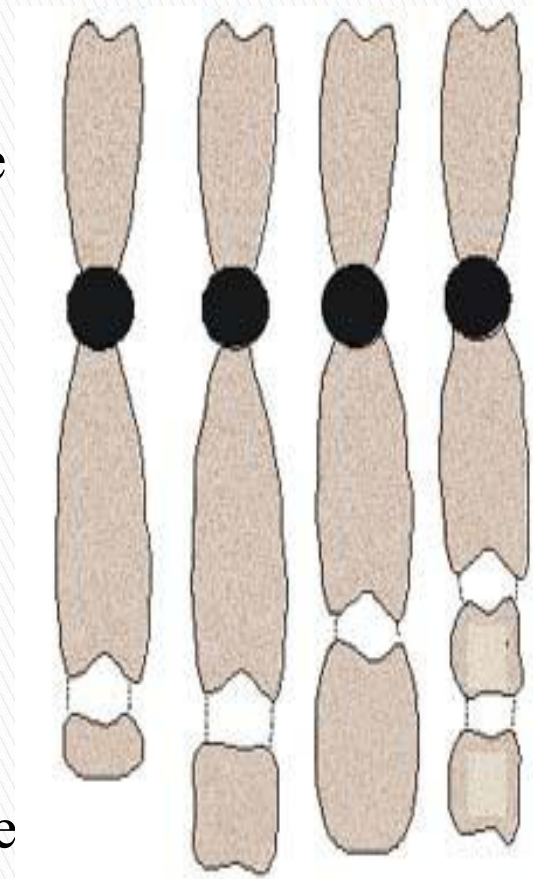
- В конце интерфазы каждая хромосома состоит из *двух сестринских хроматид*. Каждая из них, в свою очередь, состоит из двух половинок – *полухроматид* или *хромонем*.
- Хромонемы содержат уплотненные участки – *хромомеры*, которые в световом микроскопе имеют вид темноокрашенных гранул. Их число, положение и величина в обеих хроматидах одинаковы и для каждой хромосомы относительно постоянны. Расстояния между хромомерами называются *межхромомерными участками*.
- Когда говорят о морфологии хромосом, то принимают во внимание следующие признаки: длину плеч, положение центромеры, наличие вторичной перетяжки или спутника.

Строение хромосомы

Типы хромосом

Спутник – это хромосомный сегмент, чаще всего гетерохроматический, расположенный дистально от вторичной перетяжки. Выделяют следующие 5 типов спутников:

1. **микроспутники** – сфероидальной формы, маленькие спутники с диаметром вдвое или еще меньше диаметра хромосомы;
2. **макроспутники** – довольно крупные формы спутников с диаметром, превышающим половину диаметра хромосомы;
3. **линейные С.** - спутники, имеющие форму длинного хромосомного сегмента. Вторичная перетяжка значительно удалена от терминального конца;
4. **терминальные С.** – спутники, локализованные на конце хромосомы;
5. **интеркалярные С.** – спутники, локализованные между двумя вторичными перетяжками.



Строение хромосомы

Типы хромосом

- Спутник вместе с вторичной перетяжкой составляют **спутничный район**. Вторичные перетяжки могут быть у одних хромосом на длинном плече, у других - на коротком.
- Концевые участки хромосомы называют **теломерами**.
- Нормальная длина каждой хромосомы и суммарная длина всех хромосом кариотипа постоянна.
- Морфология хромосомы определяется в первую очередь положением центromеры.

Различают четыре типа хромосом в зависимости от положения в хромосоме центромера:

1. **Метацентрические** — центромера занимает центральное положение в хромосоме, оба плеча хромосомы имеют почти одинаковую длину;
2. **Субметацентрические** — центромера располагается ближе к одному концу хромосомы, в результате чего плечи хромосомы разной длины;
3. **Акроцентрические** — центромера находится у конца хромосомы. Одно плечо очень короткое, другое длинное.
4. **Телоцентрические**



Классификация хромосом человека по размеру и расположению центромер

Группа хромосом	Номер по кариотипу	Характеристика хромосом
A(1)	1-3	1 и 3 почти метацентрические 2—крупная субметацентрическая
B (11)	4,5	крупные субacroцентрические
C (III)	6—12	средние субметацентрические
A(IV)	13—15	средние акроцентрические
E(V)	16-18	мелкие субметацентрические
F(VI)	19—20	самые мелкие метацентрические
G(VII)	21—22	самые мелкие акроцентрические
X	23	средняя почти метацентрическая
Y	23	мелкая акроцентрическая

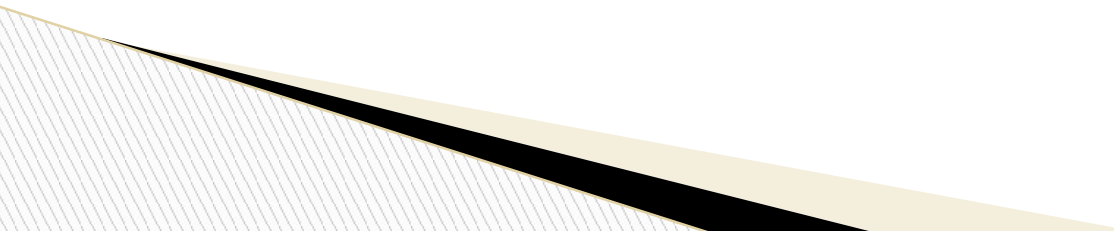
Самовоспроизведение и поддержание постоянства кариотипа в ряду поколений клеток

- В основе самовоспроизведения кариотипа в ряду клеточных поколений лежат процессы самоудвоения отдельных хромосом.
- Жизнедеятельность клеток как структурно-функциональных единиц живого обеспечивается всей совокупностью получаемого ими генетического материала, поэтому особое значение приобретает поддержание постоянства кариотипа в ряду их поколений.
- На геномном уровне организации наследственного материала это обеспечивается всей совокупностью процессов, происходящих в митотическом цикле

Самовоспроизведение и поддержание постоянства кариотипа в ряду поколений клеток

- Если содержание ДНК в гаплоидном наборе хромосом, является видоспецифическим и соответствует c , то в диплоидном кариотипе, равном $2n$, оно составляет $2c$.
- В ходе митотического цикла количество ДНК в клетке изменяется от $2c$ до $4c$.
- Число хромосом при этом остается неизменным и равным $2n$ на протяжении всего митотического цикла, а дочерние клетки получают от материнской полноценную наследственную программу — *генотип*, заключенный в *кариотипе*.

Механизмы поддержания постоянства кариотипа в ряду поколений организмов

- У организмов, размножающихся бесполом путем, новое поколение появляется из неспециализированных в отношении генеративной функции клеток тела. В основе их самовоспроизведения лежит митоз, обеспечивающий таким образом сохранение постоянной структуры наследственного материала в ряду поколений не только клеток, но и организмов.
- 

Механизмы поддержания постоянства кариотипа в ряду поколений организмов

- При половом размножении процесс воспроизведения организмов осуществляется с участием специализированных половых клеток — *гамет*, вступающих в *оплодотворение*. При оплодотворении наследственный материал двух родительских гамет сливается, образуя генотип организма нового поколения — *зиготы*.
- В такой ситуации поддержание постоянства кариотипа в ряду поколений организмов достигается предварительным уменьшением вдвое набора хромосом в гаметах, который восстанавливается до диплоидного при их оплодотворении:
 $n + n = 2n$.

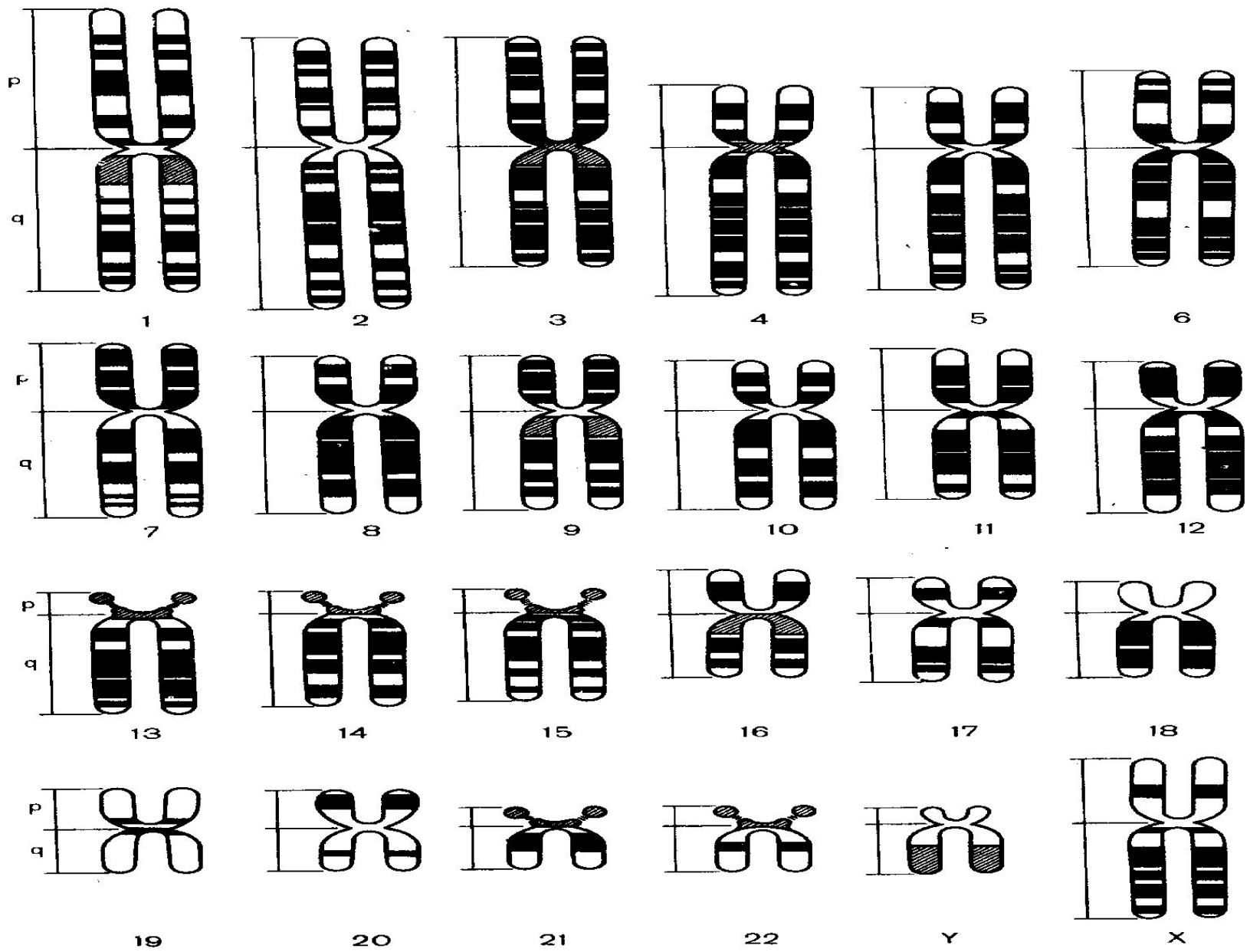
Механизмы поддержания постоянства кариотипа в ряду поколений организмов

- Образование гаплоидных гамет осуществляется в ходе гаметогенеза путем *мейоза*. При мейозе из клеток с диплоидным набором $2n$ образуются гаметы с гаплоидным набором хромосом n . Такой результат достигается благодаря тому, что после однократного удвоения ДНК клетка делится дважды.
- Благодаря особенностям мейоза образуются клетки, несущие полноценный геном, в котором каждая группа сцепления представлена в единственном экземпляре (гаплоидный набор хромосом).
- Таким образом, мейоз и последующее оплодотворение обеспечивают сохранение у нового поколения организмов диплоидного кариотипа, присущего всем особям данного вида

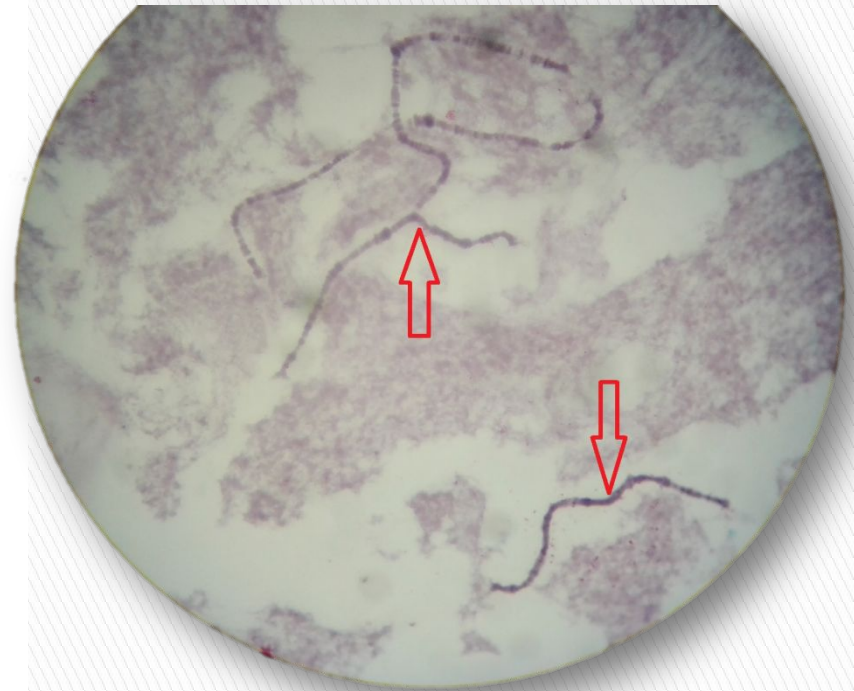
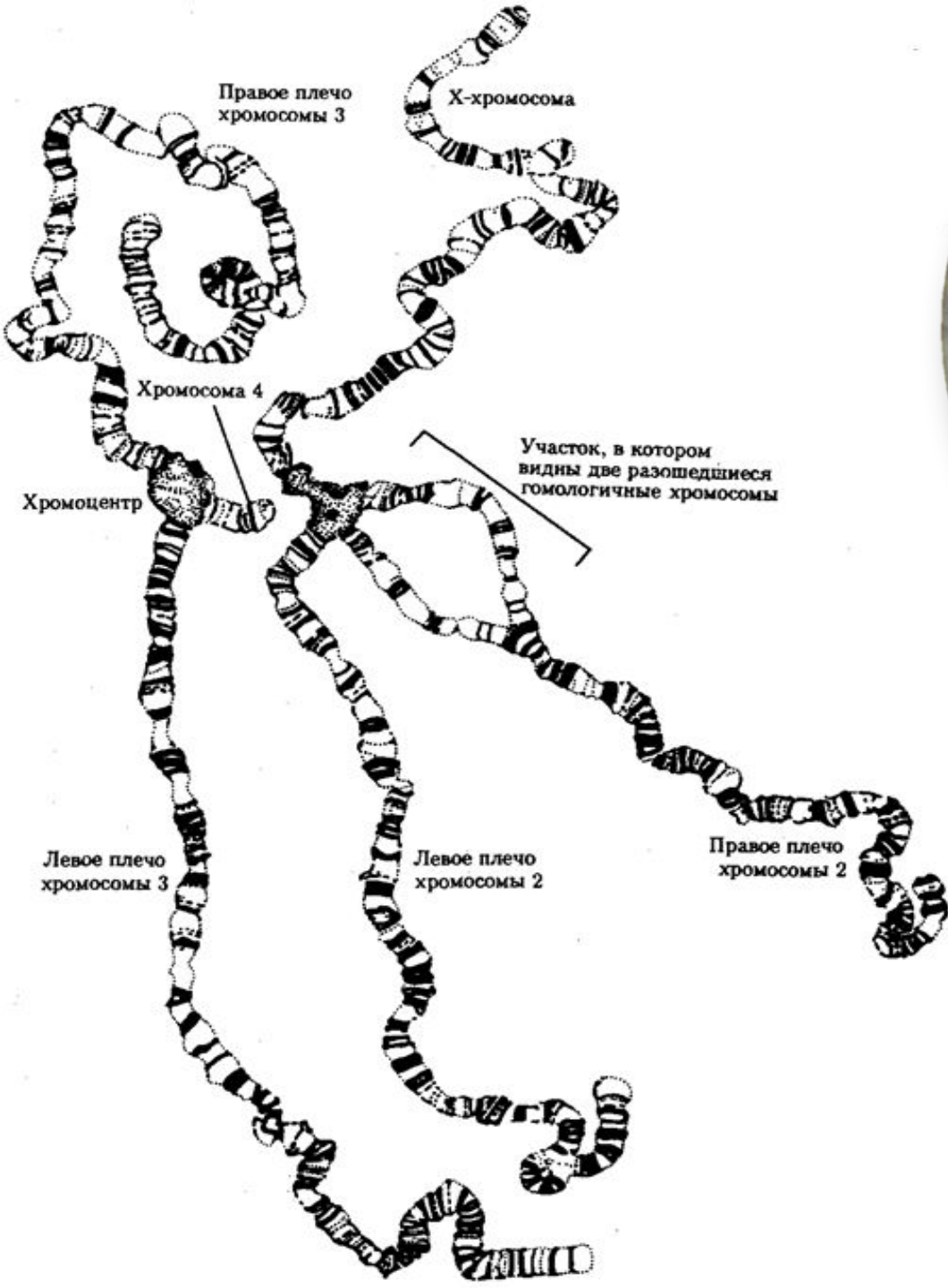
Задания для подготовки к теме №8

Оформить протокол практического занятия:

1. Распечатать, вырезать и вклеить кариотип здорового мужчины или здоровой женщины
2. Зарисовать или распечатать строение политенной хромосомы



Кариотип здорового мужчины



*Строение политенной
хромосомы*

Вопросы для самоподготовки к теме №9

1. Классификация болезней человека в зависимости от уровня повреждения наследственного материала.
2. Триплоидии человеческого плода, их последствия.
3. Анеуплоидии и их последствия у человека.
4. Фенотипическая и цитогенетическая характеристика синдромов Дауна (включая транслокационный вариант), Патау и Эдвардса.
5. Фенотипическая и цитогенетическая характеристика синдрома Клайнфельтера.
6. Фенотипическая и цитогенетическая характеристика синдрома Шерешевского – Тернера.
7. Фенотипическая и цитогенетическая характеристика синдрома кошачьего крика.
8. Экспресс-метод диагностики нарушений в системе половых хромосом (X-хроматин или тельце Барра, Y-хроматин).
9. Цитогенетика и злокачественные новообразования

Задания для подготовки к теме №9

Знать:

- Характерные признаки наиболее распространенных хромосомных заболеваний и изменения кариотипа, лежащие в основе каждого из них

Понимать:

- Механизмы развития хромосомных заболеваний

Уметь:

- Расшифровывать и зашифровывать кариологические диагнозы при различных видах хромосомопатий
- Уметь интерпретировать результаты экспресс-методов диагностики нарушений в системе половых хромосом (методы определения количества телец X-хроматина, Y-хроматина)

Демонстрационный вариант теста

1. К мутациям относятся:

а) рекомбинация; б) модификация; в) плейотропия; г) полимерия; д) хромосомные aberrации

2. К структурному изменению хромосомы следует отнести:

а) анэуплоидию; б) моносомию; в) гаплоидию; г) инверсию; д) трисомию

3. Форма этой хромосомы:

а) акроцентрическая; б) голоцентрическая; в) ацентрическая;

г) метацентрическая; д) полицентрическая

4. Постоянство числа хромосом в ряду поколений поддерживается с помощью:

а) кроссинговера; б) мутационного процесса; в) пиноцитоза; г) конъюгации хромосом; д) мейоза и оплодотворения

5. Сколько телец X-хроматина содержат ядра клеток человека с кариотипом 45, X⁰?

а) ни одного; б) одно; в) два; г) три; д) четыре

6. Укажите комплекс хромосом, относящийся к синдрому Клайнфельтера:

а) 47, XXX; б) 47, XY, + 21; в) 45, X⁰; г) 47, XXY; д) 48, XXXX

7. Кариотипом называют:

а) характерные для данного вида число и морфологию хромосом; б) тетраплоидный набор хромосом;

в) диаграмму, построенную на основе измерений хромосом нескольких клеток;

г) анэуплоидный набор хромосом; д) гаплоидный набор хромосом

Демонстрационный вариант теста

8. При оплодотворении нормальной яйцеклетки спермием, несущим X+Y половые хромосомы, образуется зигота:

а) 47, XY; б) 46, XY; в) 47, XXY; г) 48, XXYY; д) 48, XXXY

9. Гомологичные хромосомы имеют:

а) различные наборы генетических локусов; б) дублированный набор локусов;

в) идентичные (т. е. абсолютно одинаковые) наборы генетических локусов;

г) инвертированный набор локусов;

д) одинаковые размеры и локализацию центромер, сходные наборы генетических локусов

10. Причиной болезни, характеризующейся умственной отсталостью и комплексом аномалий (маленькая голова, узкий (монголоидный) разрез глаз, плоское лицо с выступающими скуловыми дугами, маленький нос, полуоткрытый рот) является:

а) трисомия по 21 аутосоме; б) изменение числа половых хромосом в наборе;

в) трисомия хромосом из 13 – 15 пар;

г) синдром Эдвардса (трисомия по 18 хромосоме);

д) транслокация 15 хромосомы на 13 хромосому

Литература

Основная литература по дисциплине:

1. Биология. В 2 кн. Кн. 1: Учеб. для мед. спец. вузов/ В.Н. Ярыгин, В.И. Васильева и др.; Под ред. В.Н. Ярыгина. – 8-е изд. – М.: Высш. шк., 2007. Жизнь. Гены. Клетка. Онтогенез. Человек. – С. 137-138.

Дополнительная литература:

1. Жимулев И.Ф. Общая и молекулярная генетика. – Новосибирск: Изд-во Новосибирск ун-та, 2002.
2. Фогель Ф., Мотульски А. Генетика человека: В 3-х т. – М. – Мир, 1989.