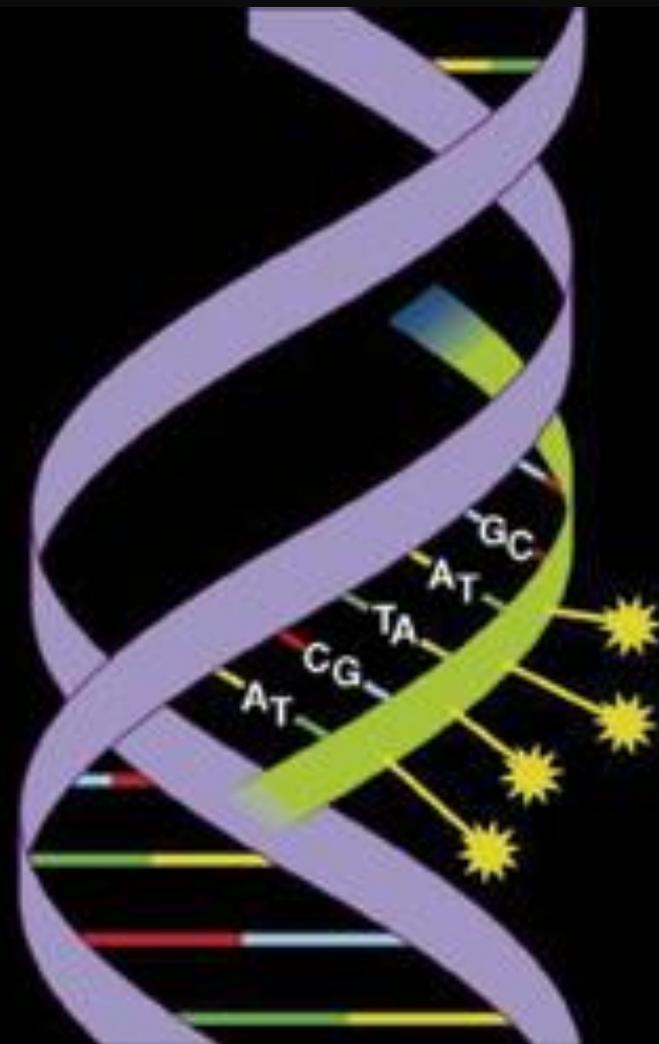
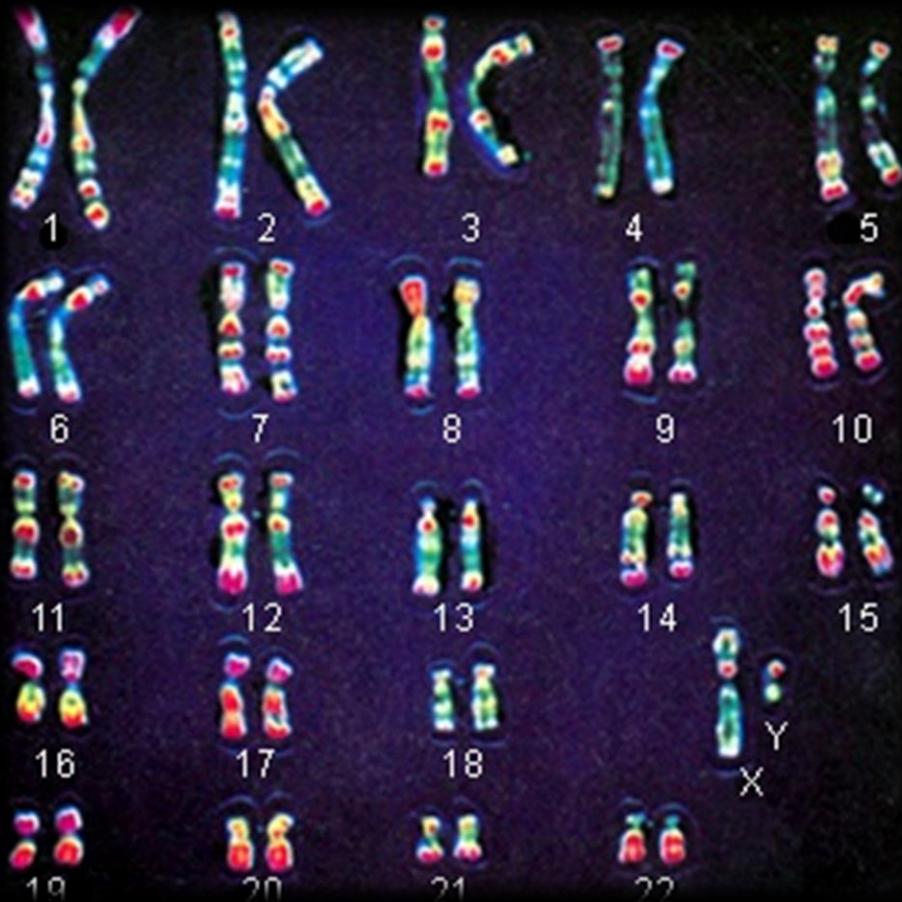
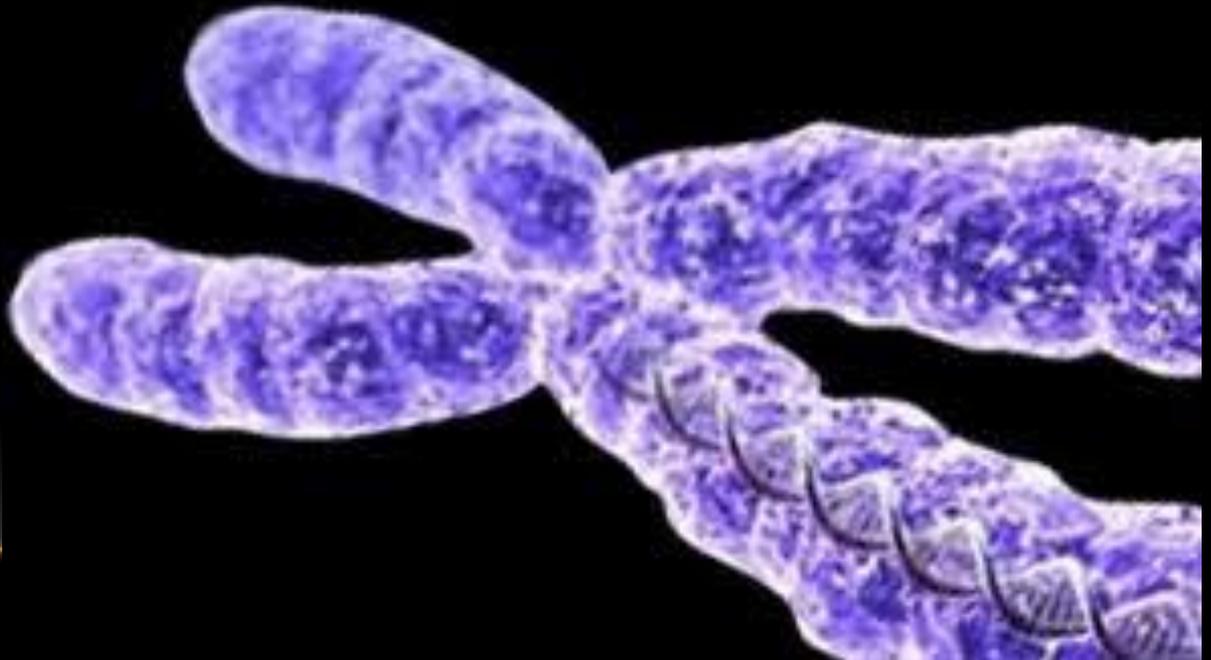


ЦИТОГЕНЕТИКА КАК НАУКА



ПЛАН:

- Предмет и задачи цитогенетики.
- Цитогенетика и медицина.
- История развития цитогенетики.



ЛИТЕРАТУРА:

- Ворсанова С.Г., Юров Ю.Б., Чернышов В.Н.
Медицинская цитогенетика.
Медпрактика-М, 2006, 300 с.

МЕДИЦИНСКАЯ ЦИТОГЕНЕТИКА

С.Г. ВОРСАНОВА
Ю.Б. ЮРОВ
В.Н. ЧЕРНЫШОВ



- Смирнов В.Г. **Цитогенетика.**
Высшая школа-М, 1991, 247 с.

В.Г. Смирнов
**ЦИТО-
ГЕНЕТИКА**



ПРЕДМЕТ ЦИТОГЕНЕТИКИ

- **Цитогенетика** - раздел генетики, изучающий цитологические основы наследственности и изменчивости.
- **Цитогенетику подразделяют на общую**, в которую включают также популяционную и радиационную цитогенетику, **и частную** — цитогенетику растений, цитогенетику животных и цитогенетику человека (в том числе медицинскую цитогенетику).

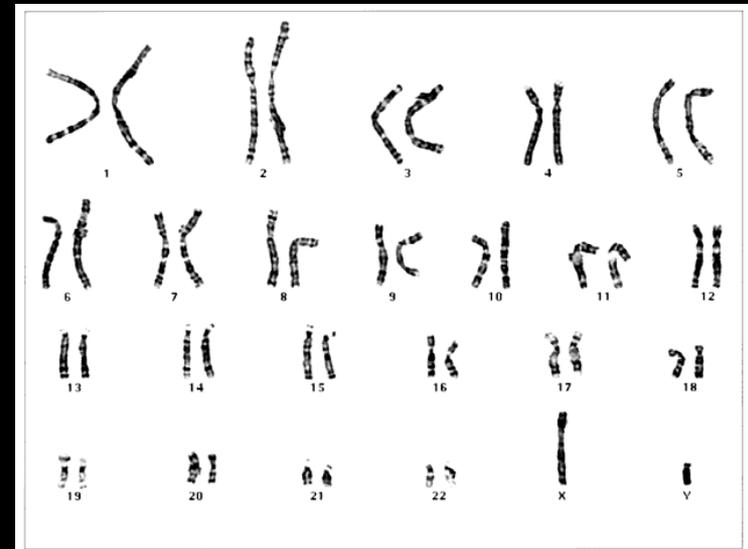
ПРЕДМЕТ ЦИТОГЕНЕТИКИ

- **Основным предметом** исследования в цитогенетике являются **хромосомы** -нитевидные структуры, содержащие ДНК - наследуемый генетический код, определяющий процессы роста, развития и жизнедеятельности индивидуума.



ЗАДАЧИ ЦИТОГЕНЕТИКИ:

- идентификация и цитогенетическое картирование хромосом;
- выявление геномных и хромосомных аномалий и их взаимосвязи с фенотипом;
- исследование роли геномных и хромосомных перестроек в видообразовании, включающее вопросы видовой специфичности кариотипа и роли хромосомных и геномных перестроек в репродуктивной изоляции и эволюционной дивергенции популяций и видов.



ЦИТОГЕНЕТИКА И МЕДИЦИНА

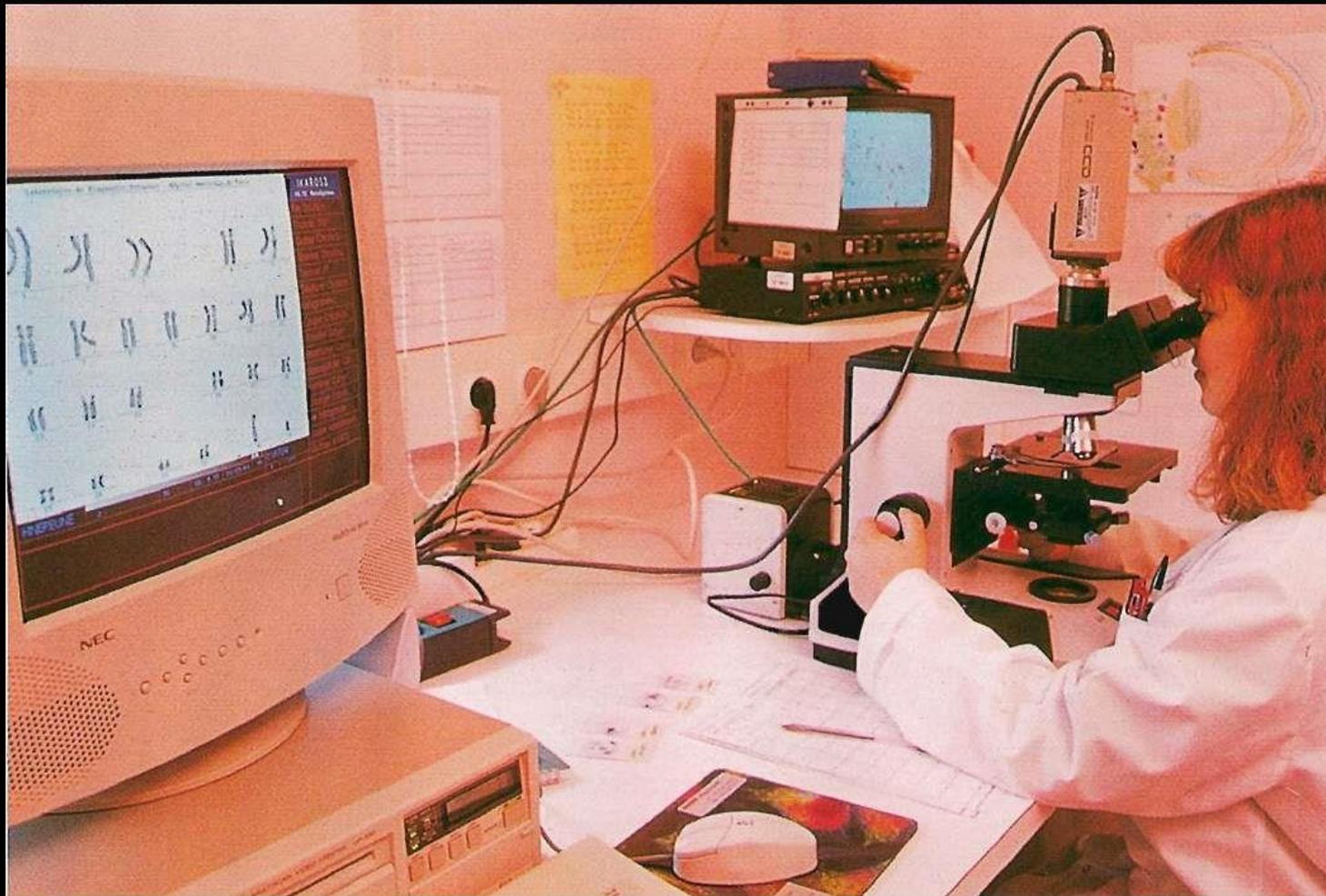
- Большое число наследственных болезней и пороков развития у человека обусловлено изменением строения хромосом.



ЦИТОГЕНЕТИКА И МЕДИЦИНА

- **НО! Не все хромосомные изменения приводят к патологии.**
- Хромосомные аномалии возникают довольно часто (примерно 7,5% всех зачатий). Чаще всего они приводят к спонтанным выкидышам, и лишь около 6% таких случаев заканчиваются рождением живого ребенка.

- Цитогенетика использует методы генетики и цитологии
- При классическом цитогенетическом анализе проводят одновременно цитологическое (микроскопическое) исследование хромосом и генетический анализ наследования признаков.

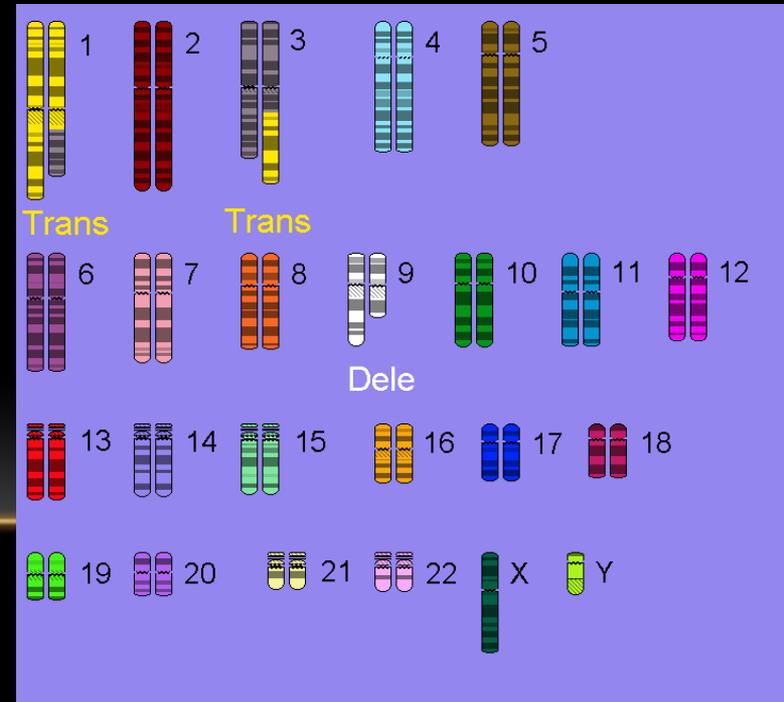
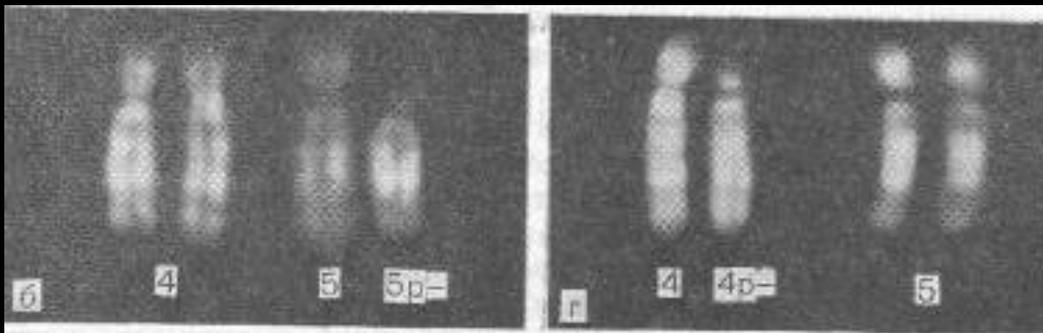


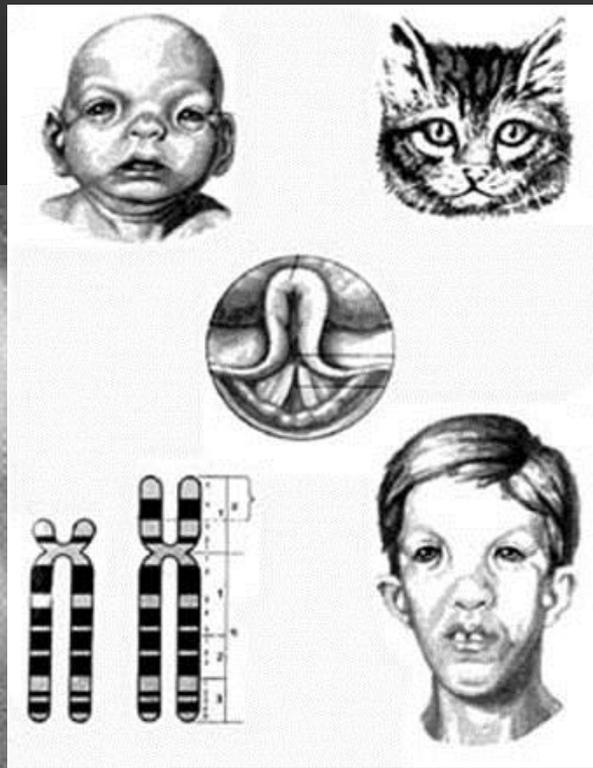
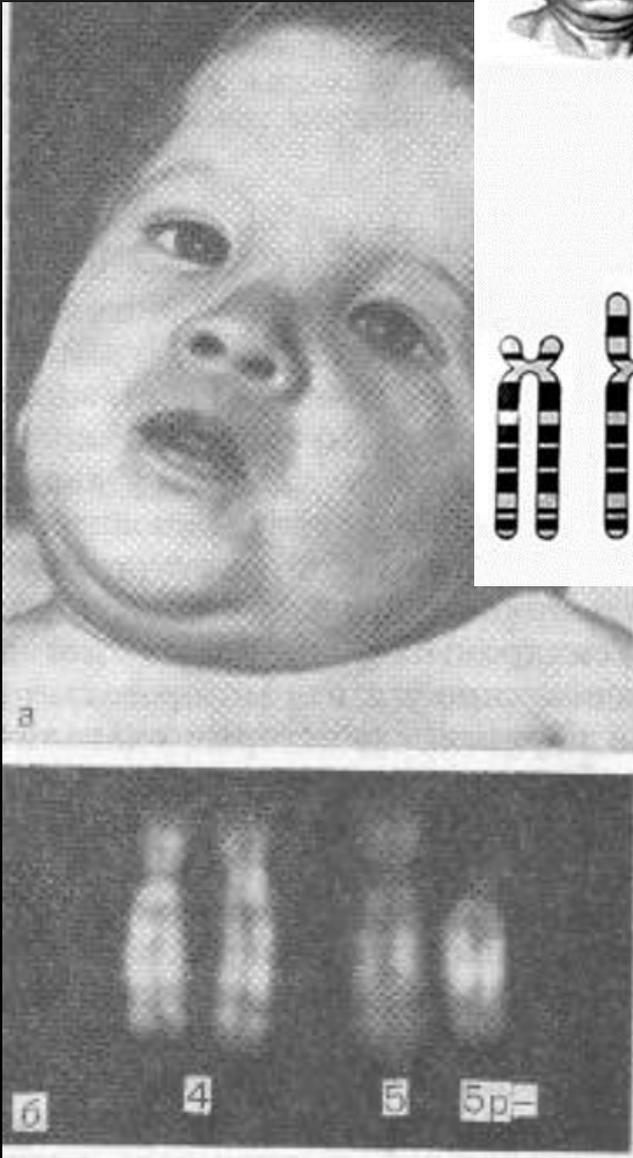
- Суть цитогенетического метода исследования заключается в изучении строения отдельных хромосом, а также особенностей набора хромосом клеток человека в норме и патологии.
 - Объектом для этого служат лимфоциты, клетки эпителия щеки и другие, которые легко получать, культивировать и подвергать кариологическому анализу.
-

- В настоящее время в России действует большое количество цитогенетических лабораторий.

- Цитогенетические исследования назначаются людям, имеющим генетические заболевания, а также тем, чей семейный анамнез позволяет заподозрить наличие хромосомной аномалии.

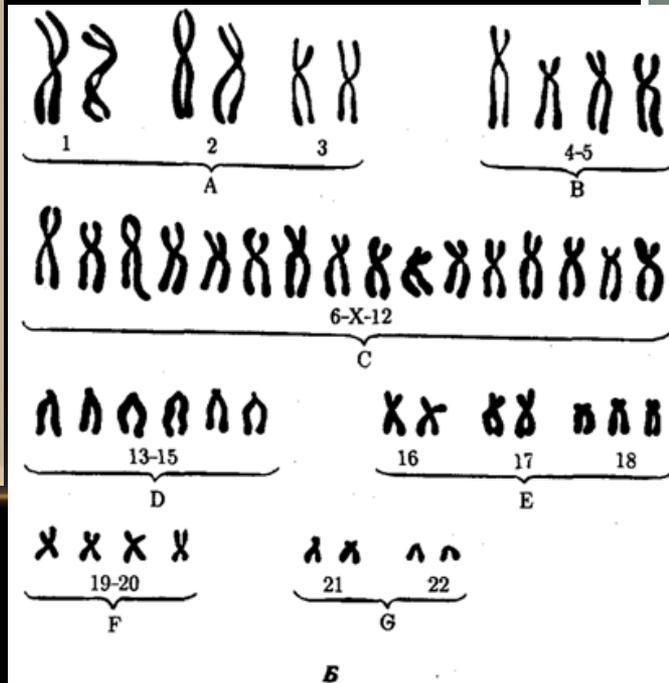
- Хромосомы могут подвергаться различным структурным изменениям.
- Наиболее частыми структурными нарушениями хромосом является потеря отдельных фрагментов хромосом (**делеция**) или перенос участка одной хромосомы на другую (**транслокация**). Это приводит к развитию различных наследственных заболеваний и синдромов.
- Чаще всего встречается делеция 5-й и 18-й аутосом и X-хромосомы.

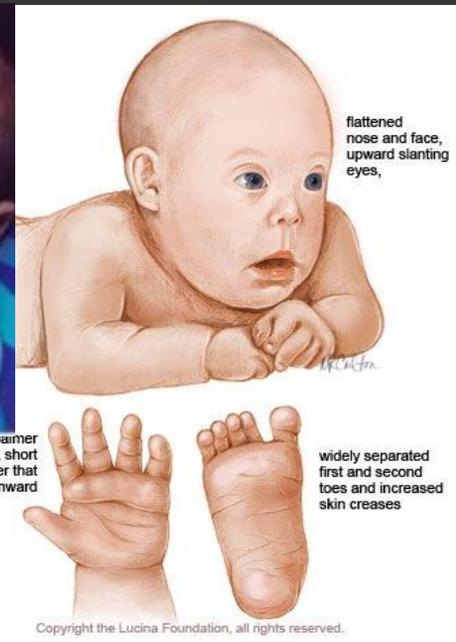
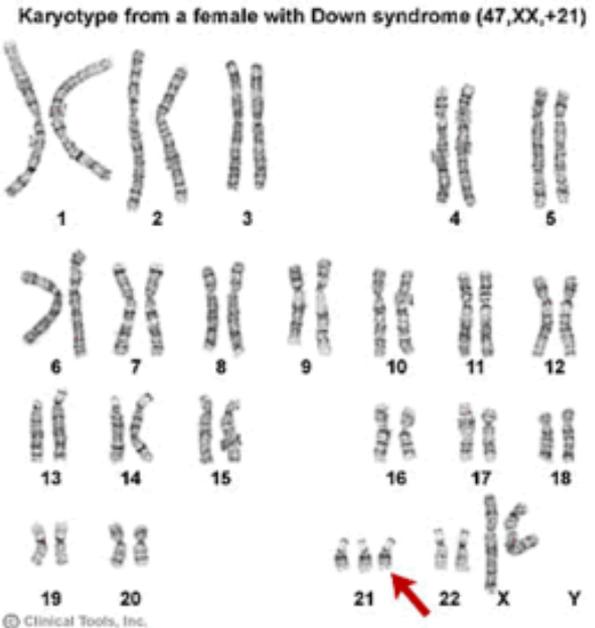




В 1963 г. **Ж. Лежен описал синдром «кошачьего крика».** Крик таких детей напоминает «мяуканье кошки». У детей резкое недоразвитие гортани, круглое лунообразное лицо, микроцефалия, низко расположенные деформированные ушные раковины, слабо выраженные вторичные половые признаки. Эти дети умственно отсталые. В их кариотипе отмечается **делеция короткого плеча 5-й пары хромосом.**

- **Трисомия 18-й хромосомы - синдром Эдвардса** сопровождается различными нарушениями строения лица, скелета, внутренних органов. У детей отмечается умственная отсталость, микроцефалия, недоразвитие наружных половых органов и другие аномалии.

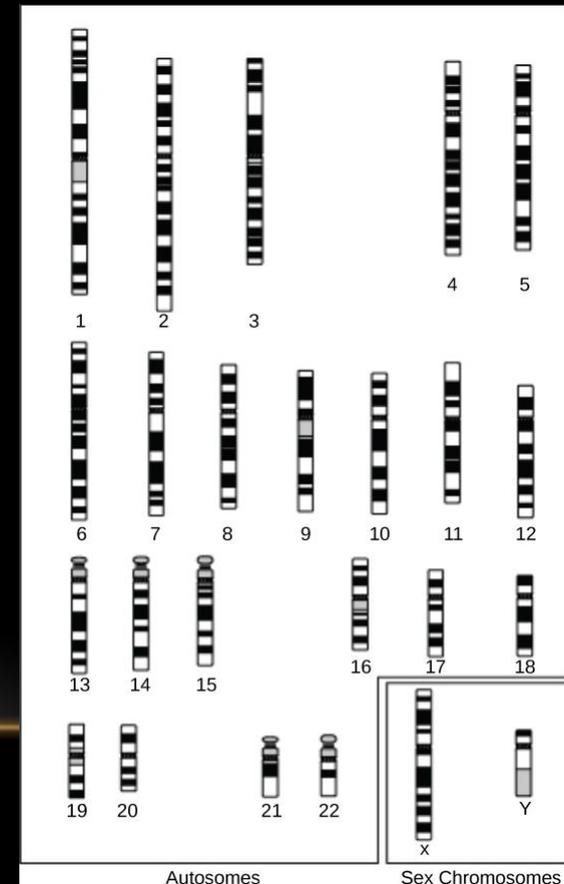
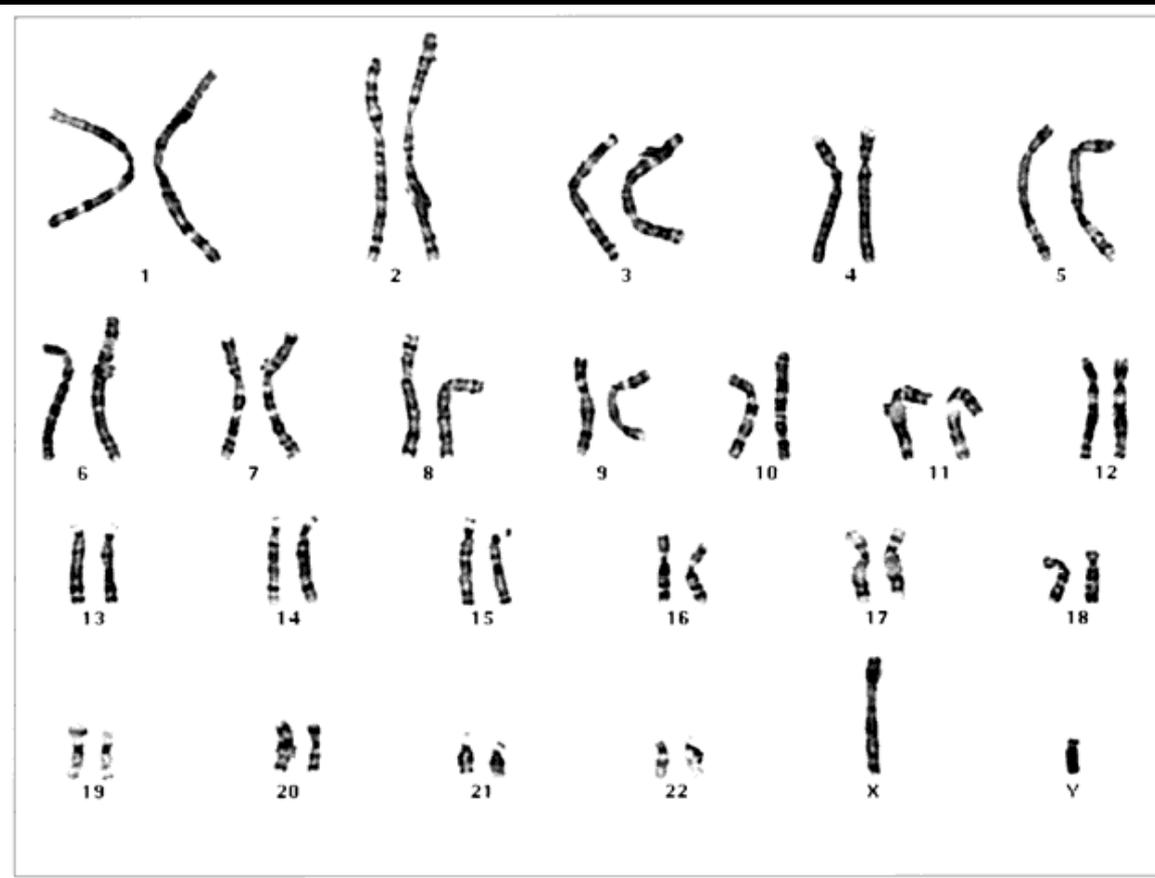




- **Болезнь Дауна** может наблюдаться как при **трисомии по 21-й аутосоме**, так и при **транслокации фрагмента этой хромосомы на другие**, на 15-ю у женщин, или на 22-ю у мужчин. В таком случае у молодых здоровых родителей может родиться ребенок с болезнью Дауна. Во всех этих случаях **исследование кариотипа имеет особенно важное значение**.
- Шансы родить ребенка с болезнью Дауна (при транслокации у одного из родителей) составляют 33% - очень высокий риск!
- Если рождается ребенок с болезнью Дауна, вызванной трисомией по 21-й хромосоме, у родителей с нормальным кариотипом, то шансы родить повторно такого же ребенка очень незначительны.

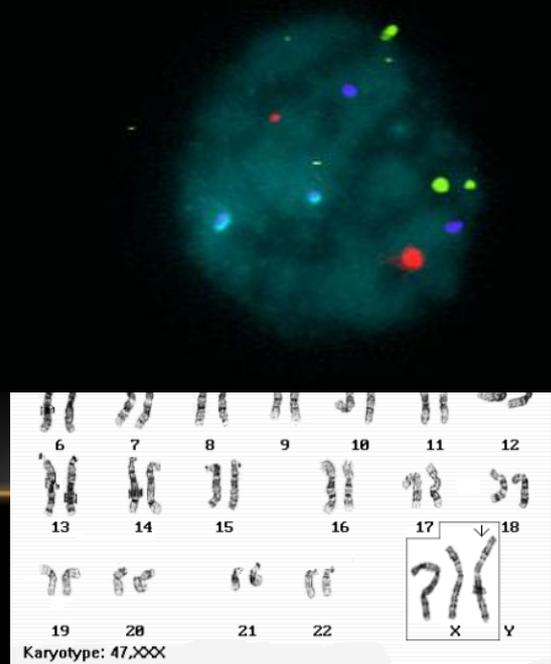
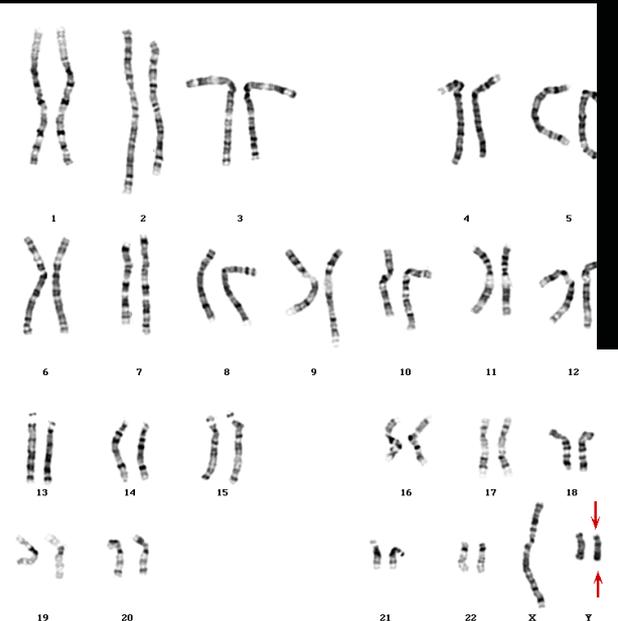
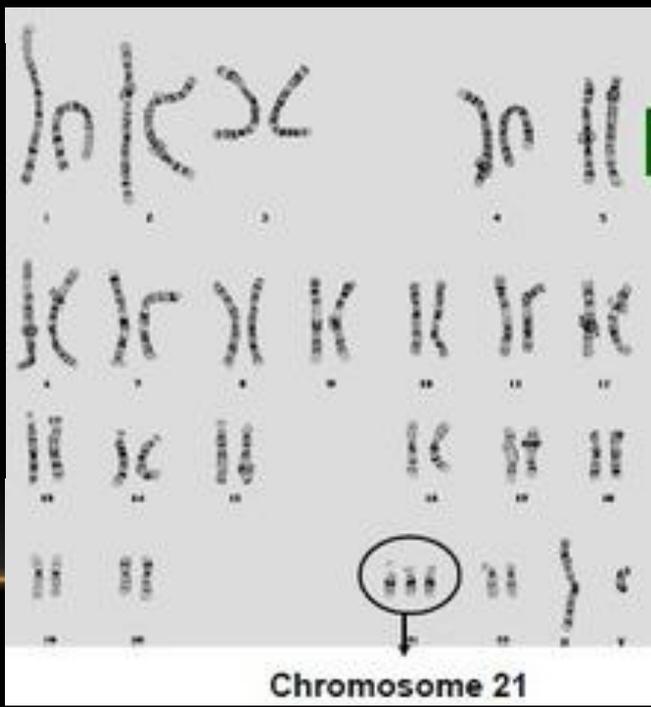
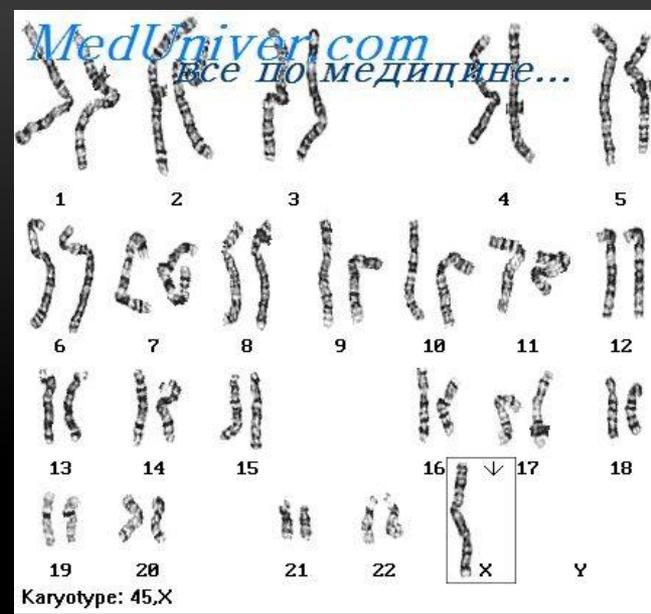
- Исторически цитогенетика формировалась на конкретных примерах микроскопического анализа хромосом и генетического анализа признаков организма, определяемых этими хромосомами.

- Открытие половых хромосом (К. Мак-Клонг, 1907, США) было первым успехом применения микроскопа для решения задач генетики. **Идентификация половых хромосом остается начальным этапом цитогенетического исследования всякого биологического объекта.**

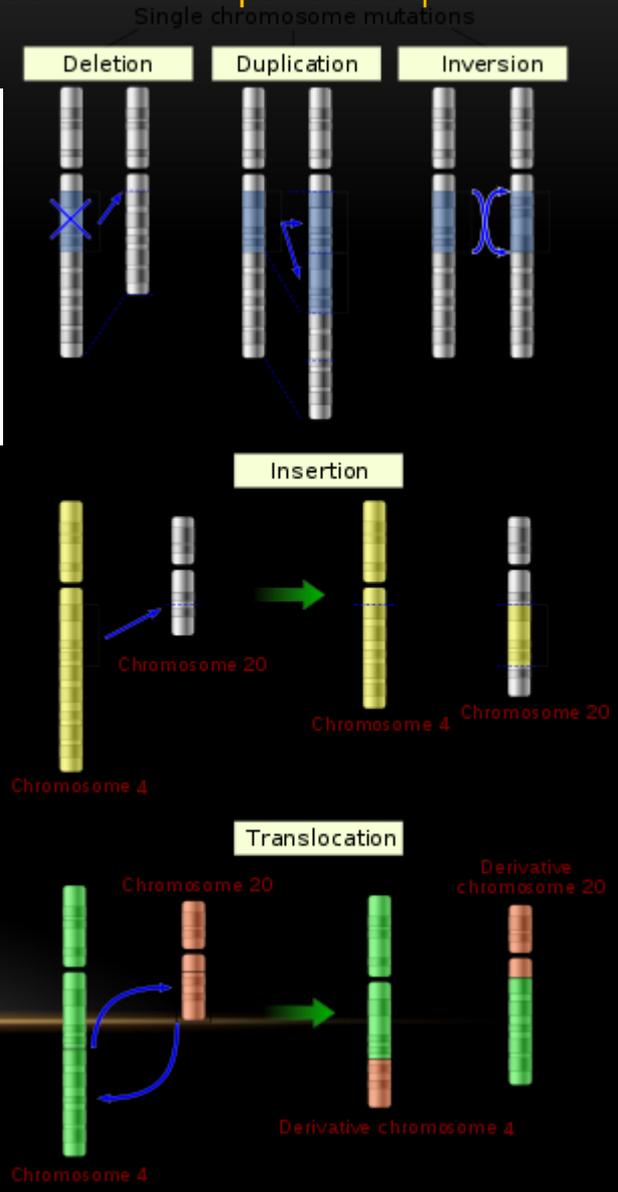




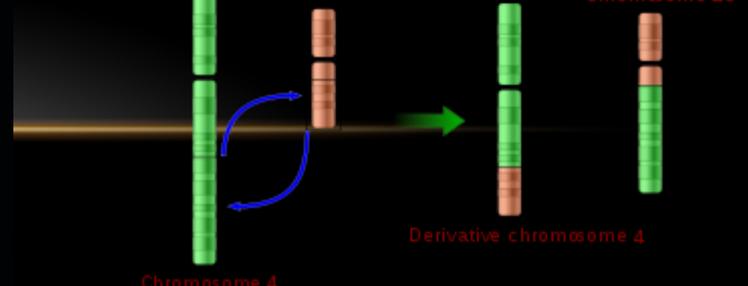
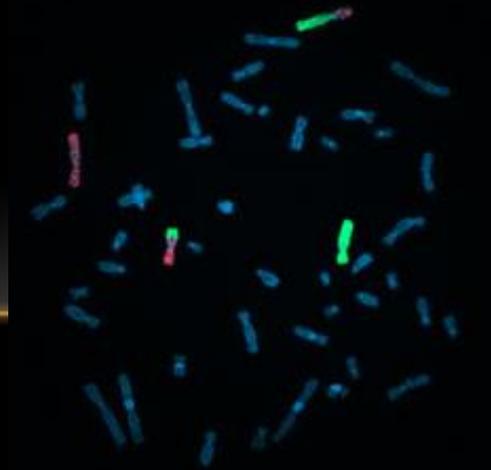
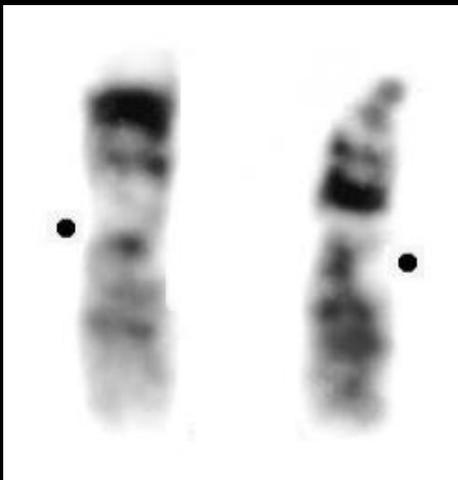
- Первое цитогенетическое доказательство механизма возникновения **анеуплодии** получил **К. Бриджес** в 1916: он предсказал явление нерасхождения X-хромосом в мейозе как причину моносомии по X-хромосоме (синдром Шерешевского-Тернера).
- Явление **трисомии** у человека было открыто **Ж. Леженом** и другими в 1959.



- Первое детальное микроскопическое и генетическое исследование **хромосомных перестроек** провела на профазных хромосомах в мейозе у кукурузы **Б. Мак-Клинтон** (1929—31).
- В 1916 г. **В.Робертсон**, цитологически, обнаружил у насекомых **частный тип транслокаций хромосом, названный его именем.**



- В 1926 г. **А.Стертевантом** — были выявлены **инверсии.**



- Генетическую роль ДНК доказали Т.Херши, О. Эйвери, А. Гриффитс и др., 1944.
- Постоянство количества ДНК в хроматидах в цикле митоза и мейоза – Р. Вандрели, К. Вандрели, А. Мирский, Г. Рис, 1948.
- Открыли молекулярную организацию ДНК – Ф.Крик и Дж.Уотсон, 1953.
- В 1957 Г.Тейлор и др. доказали полуконсервативный характер репликации хромосом, аналогичный репликации молекул ДНК (М. Мезельсон и Ф Сталь, 1957) и тем решили загадку точного продольного копирования хромосом в клеточном цикле (в митозе). В той же работе было открыто явление сестринских хроматидных обменов.



- В 1970-х гг. в практику цитогенетики вошел метод определения локализации генов в хромосомах с помощью РНК-ДНК и ДНК-ДНК «гибридизации» *in situ* - флюоресцентной *in situ* гибридизацией (FISH).
- Возникла молекулярная цитогенетика, решающая вопросы молекулярной организации («молекулярной анатомии») специфических хромосомных структур: центромерных и теломерных районов, ядрышкового организатора, индивидуальных хромомер, гетерохроматических районов, не несущих структурных генов, но обладающих набором повторяющихся последовательностей ДНК, которые служат специфическими молекулярными маркерами индивидуальных хромосом.
- Методические основы современной молекулярной цитогенетики состоят в сочетании микроскопического и субмикроскопического исследования хромосом и основаны на методах геномики (включающих методы генной инженерии и компьютерного анализа).



Наиболее активные исследования в области цитогенетики в настоящее время ведутся в США, Великобритании, Германии, Испании.

В России они осуществляются в:

- Институте цитологии и генетики СО РАН (Новосибирск)
- Институте биологии развития им. Н. К. Кольцова,
- Институте молекулярной биологии им. В. М. Энгельгардта,
- Институте молекулярной генетики,
- Институте общей генетики им. Н. И. Вавилова РАН (Москва),
- Всесоюзном медико-генетическом научном центре РАМН (Москва),
- Санкт-Петербургском государственном университете (Санкт-Петербург)

Результаты новейших исследований в области цитогенетики публикуются в журналах Генетика; Chromosoma; Chromosome Research; Cytogenetics and Cell Genetics; Genetics; Genome; Human Genetics и других.

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ