

Генетика человека с основами медицинской генетики

Лекция 1

**Введение в медицинскую генетику.
Цитологические основы наследственности.**



Лебедева Н.А.

Кандидат биологических наук

**Цель – ознакомиться с методами изучения наследственности человека.
Изучить генеалогический метод изучения наследственности человека**

Задачи:

- **Определить суть основных методов изучения наследственности человека.**
- **Изучить генеалогический метод изучения наследственности человека.**
- **Рассмотреть и охарактеризовать типы наследования признаков**

Генетика, история, цели и задачи генетики. Медицинская генетика.

Генетика - наука о наследственности и изменчивости организмов.

Предметом генетики человека служит изучение явлений наследственности и изменчивости у человека на всех уровнях его организации и существования:

- молекулярном,
- клеточном,
- организменном,
- популяционном,
- биохронологическом,
- биогеохимическом.

Медицинская генетика

- изучает роль наследственности в патологии человека, закономерности передачи от поколения поколению наследственных болезней
- разрабатывает методы диагностики, лечения и профилактики наследственной патологии
- выясняет значение наследственных и средовых факторов, а также их соотношения в этиологии болезней.

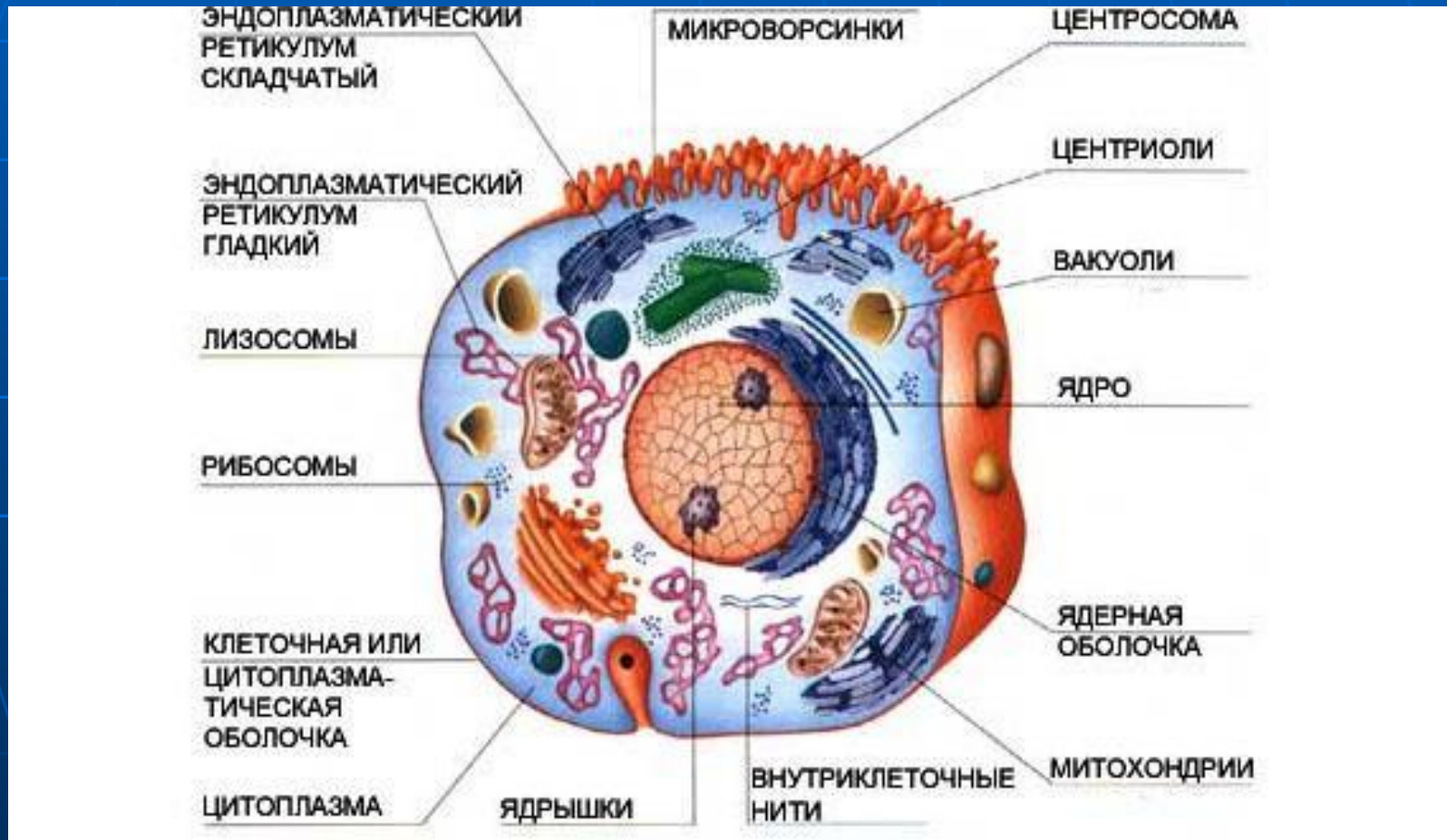
Клетка, клеточный цикл, и его периоды.

- **Клётка** — элементарная единица строения и жизнедеятельности всех живых организмов (кроме вирусов),
- обладающая собственным обменом веществ, способная к самостоятельному существованию, самовоспроизведению и развитию.
- Все живые организмы либо, как многоклеточные животные, растения и грибы, состоят из множества клеток, либо, как многие простейшие и бактерии, являются одноклеточными организмами.
- Клеточные организмы делятся на:
 - Прокариоты(предядерные формы)
 - Эокариоты (ядерные формы)

Клетка, клеточный цикл, и его периоды

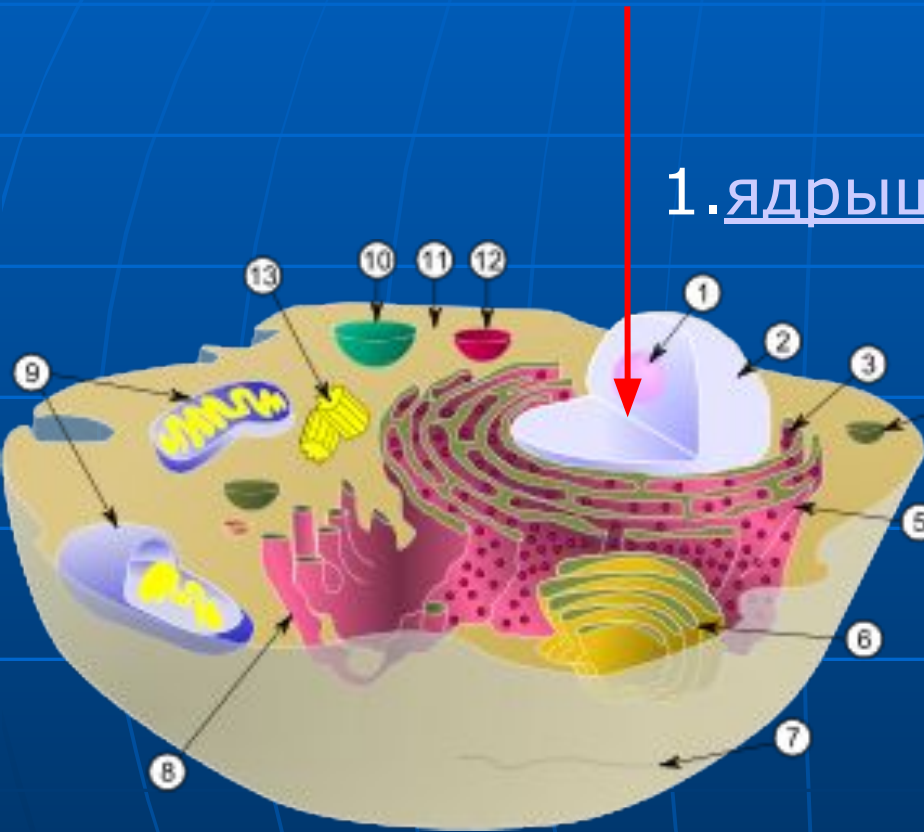
- **Эукариотическая клетка**
- **Эукариоты** (эвкариоты) (от греч. eu — хорошо, полностью и karyon — ядро) — организмы, обладающие, в отличие от прокариот, оформленным клеточным ядром.
- Ядро ограничено от цитоплазмы ядерной оболочкой.
- Генетический материал заключён в нескольких линейных двухцепочечных молекулах ДНК (в зависимости от вида организмов их число на ядро может колебаться от двух до нескольких сотен), прикреплённых изнутри к мембране клеточного ядра и образующих у подавляющего большинства комплекс с белками-гистонами, называемый хроматином.

Строение эукариотической клетки



2.Ядро

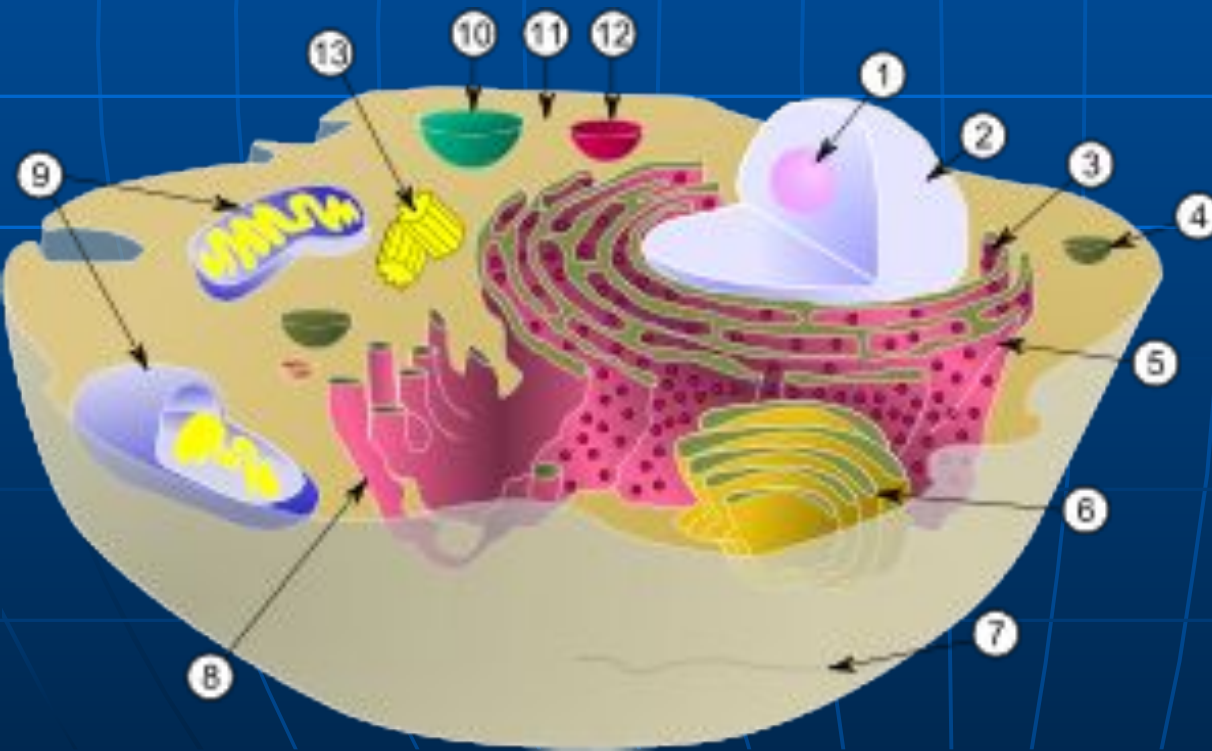
1. ядрышки



- Клеточное ядро содержит молекулы ДНК, на которых записана генетическая информация организма.
- В ядре происходит репликация — удвоение молекул ДНК, а также транскрипция — синтез молекул РНК на матрице ДНК.
- В ядре же синтезированные молекулы РНК претерпевают некоторые модификации, после чего выходят в цитоплазму. Сборка рибосом также происходит в ядре, в специальных образованиях, называемых ядрышками.
- В некоторых местах внутренняя и внешняя мембраны ядерной оболочки сливаются и образуют так называемые ядерные поры, через которые происходит материальный обмен между

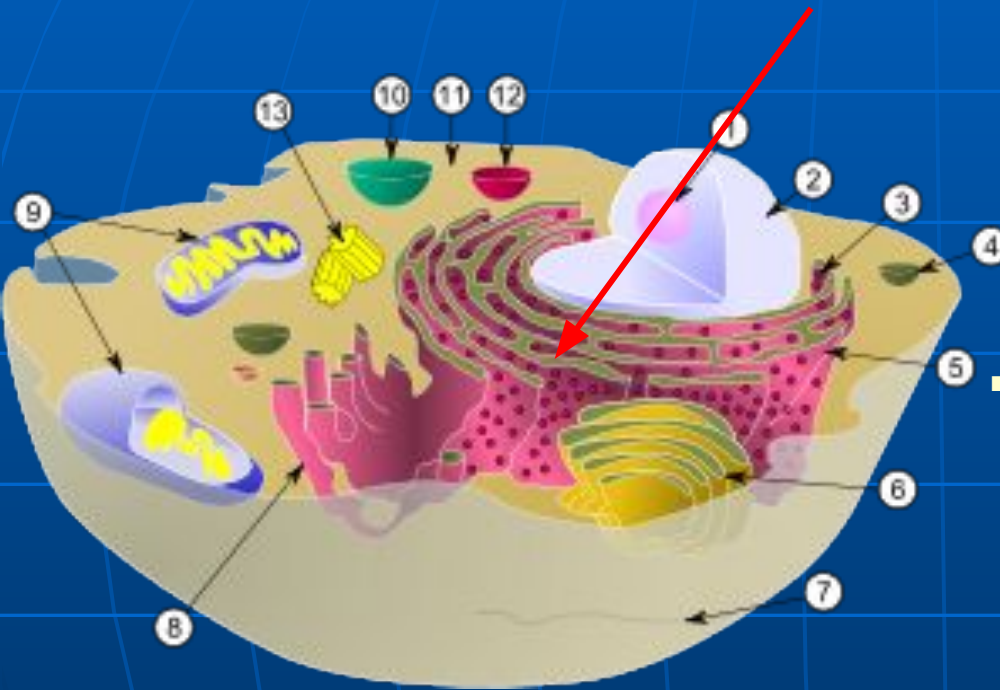
10 .Вакуоли - маленькие пузырьки в цитоплазме, заполненные клеточной жидкостью

11.Цитоплазма - вещество, заполняющее всю клетку и содержащее все клеточные тельца, включая ядро.

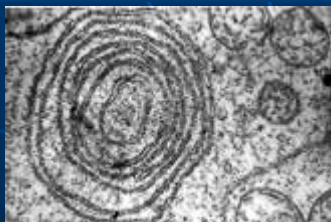


3.Рибосомы - органеллы, синтезирующие белки из молекул аминокислот

5. Эндоплазматический ретикулум

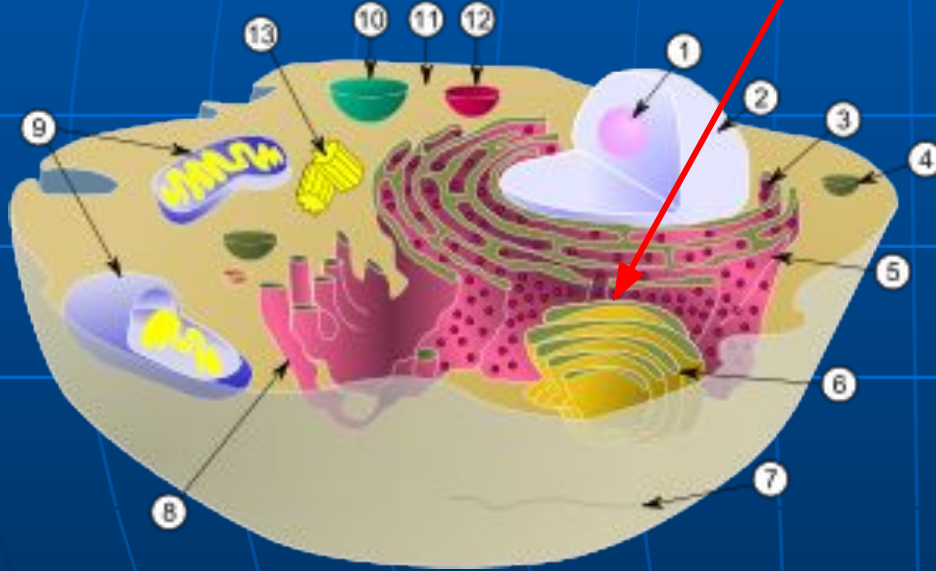


- В эукариотической клетке существует система переходящих друг в друга мембранных отсеков (трубок и цистерн), которая называется эндоплазматическим ретикулумом (ЭПР).
- ЭПР, к мембранам которого прикреплены рибосомы, относят к **гранулярному** (или **шероховатому**), на его мембранах происходит синтез белков.
- Ретикулум, на стенках которых нет рибосом, относят к **гладкому** (или **агранулярному**) ЭПР, принимающему участие в синтезе липидов.
- Внутренние пространства гладкого и гранулярного ЭПР не изолированы, а переходят



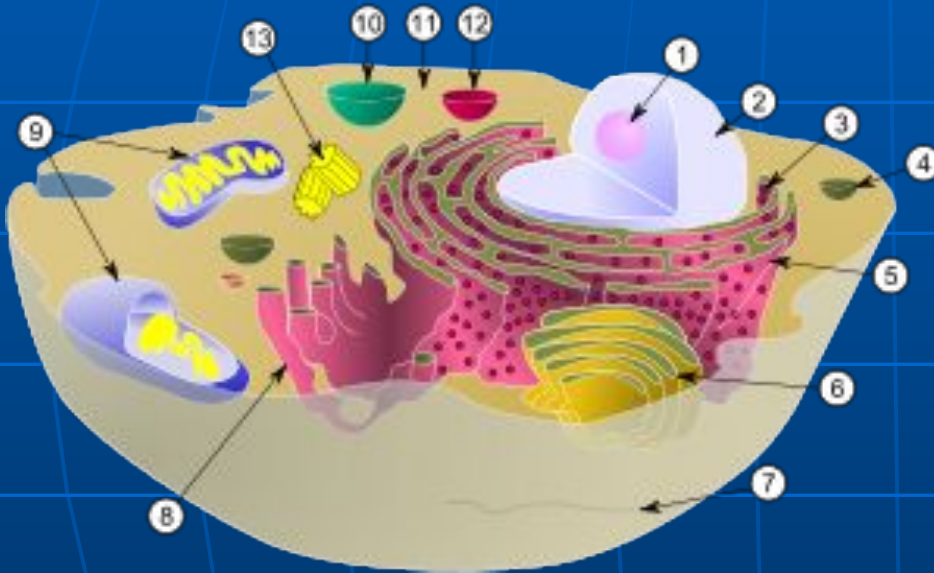
Скрученные мембраны шероховатого ЭПР и митохондрии в клетках coleoptеля пшеницы

6.Аппарат Гольджи



- Аппарат Гольджи представляет собой стопку плоских мембранных цистерн, несколько расширенных ближе к краям.
- В цистернах Аппарата Гольджи созревают некоторые белки, синтезированные на мембранах гранулярного ЭПР и предназначенные для секреции или образования ЛИЗОСОМ.

7. Клеточная мембрана



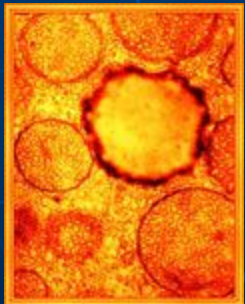
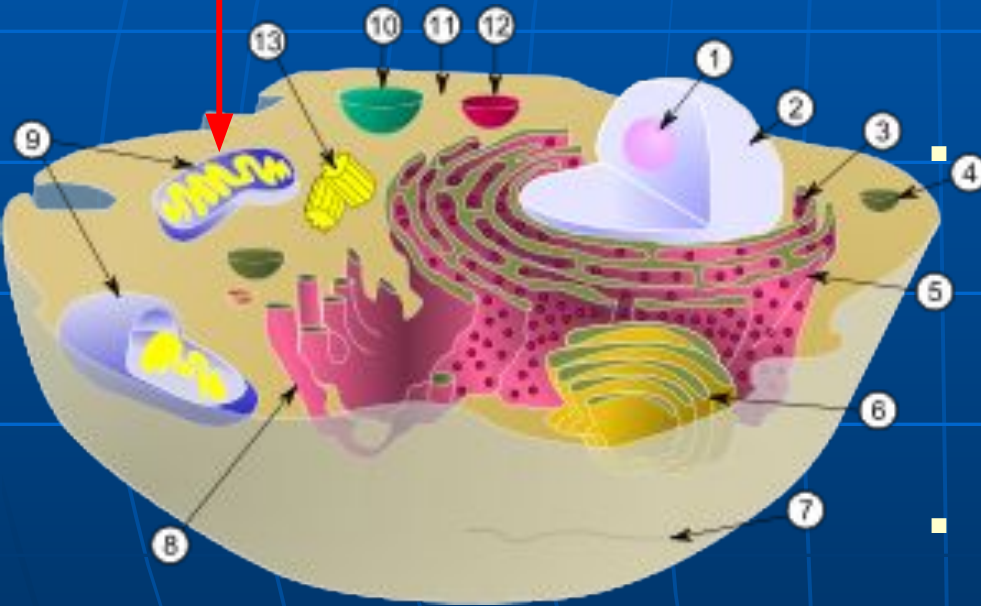
- Плазматическая мембрана называется также плазмалеммой, наружной клеточной мембраной.
- Это биологическая мембрана, толщиной около 10 нанометров. Обеспечивает в первую очередь разграничительную функцию по отношению к внешней для клетки среде.
- Кроме этого она выполняет транспортную функцию,
- Плазматическая мембрана животных клеток в основном состоит из фосфолипидов и липопротеидов со вкрапленными в нее молекулами белков, в частности, поворотных

9. Митохондрии.

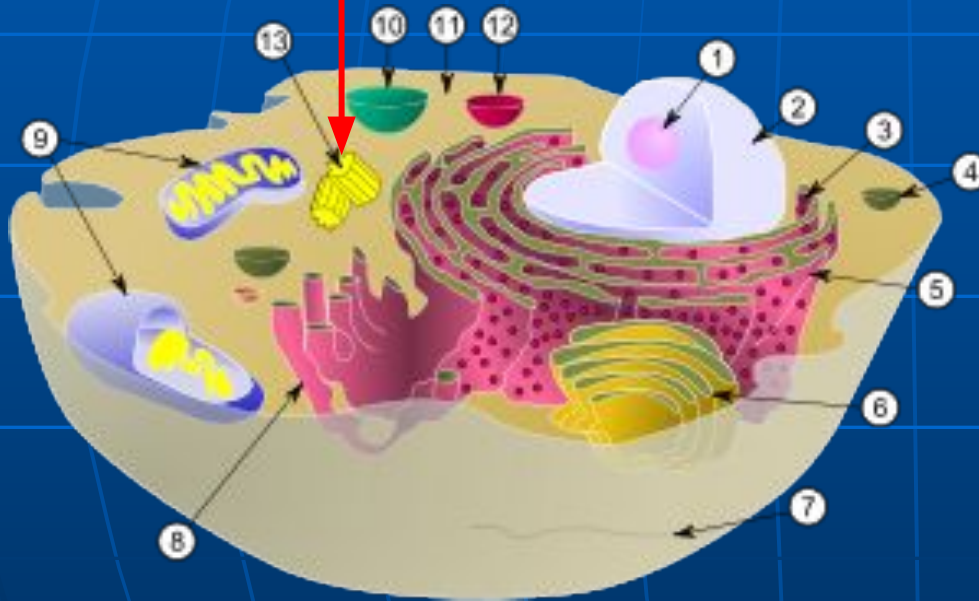
Митохондрии — особые органеллы клетки, основной функцией которых является синтез АТФ — универсального носителя энергии. Дыхание (поглощение кислорода и выделение углекислого газа) происходит также за счет ферментативных систем митохондрий.

Внутренний просвет митохондрий, называемый **матриксом** отграничен от цитоплазмы двумя мембранами, **наружной** и **внутренней**, между которыми располагается **межмембранное пространство**.

Внутренняя мембрана митохондрии образует складки, так называемые **кристы**. В матриксе содержатся различные ферменты, принимающие участие в дыхании и синтезе АТФ.



13. Центриоли



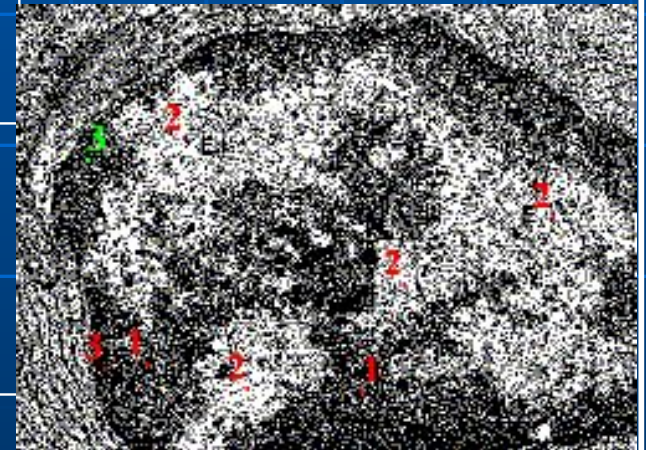
- Центриоли представляют собой цилиндрические белковые структуры, расположенные вблизи ядра клеток животных (у растений центриолей нет). Центриоль представляет собой цилиндр, боковая поверхность которого образована микротрубочками.
- Перед делением клетка содержит две центриоли, расположенные под прямым углом друг к другу. В ходе митоза они расходятся к разным концам клетки, формируя полюса веретена деления. Удвоение центриолей происходит не делением, а путем синтеза новой структуры, перпендикулярной

Понятие о эу- и гетерохроматиде

Две
фракции
хроматина

- Хроматин занимает основную часть объёма ядра.
- тёмными (электроноплотными) глыбками - т.н. гетерохроматином -1
- светлыми (электронопрозрачными) областями - эухроматином -2.
- Причём, глыбки гетерохроматина находятся, главным образом, на периферии ядра или прилежат к ядерной оболочке-3

**Электронная
микрофотография
- ядро
плазматической
клетки.**



| | |
|-------------------------------------|--|
| <p>Природа хроматина</p> | <p>Весь хроматин в целом - это совокупность 46 хромосом.</p> <ul style="list-style-type: none">■ Каждая из них представляет собой нуклеопротеидный комплекс - двуцепочечную молекулу ДНК, которая определённым образом связана с ядерными белками.■ В хромосоме обнаруживается и РНК (являющаяся продуктом транскрипции). |
| <p>Активность фракций хроматина</p> | <p>1. Эухроматин - это функционально активные (участвующие в транскрипции) части хромосом, которые находятся в деконденсированном (диффузном) состоянии.</p> <p>б) Гетерохроматин - напротив, функционально неактивные отделы (и целые хромосомы), которые конденсированы, образуя глыбки.</p> <p>2. При изменении состояния клетки или в процессе дифференцировки возможен переход части гетерохроматина в эухроматин и обратно.</p> |

Половой хроматин

| | |
|-----------------------------------|--|
| <p>Половые хромосомы у мужчин</p> | <ul style="list-style-type: none">■ У мужчин в наборе хромосом каждой клетки содержатся, как известно, по одной X- и Y-половой хромосоме.■ Обе они находятся в деконденсированном состоянии, т.е. входят во фракцию эухроматина |
| <p>Половые хромосомы у женщин</p> | <p>У женщин в клетках содержатся по две X-хромосомы.</p> <p>А. Одна из них деконденсирована.</p> <p>Б. Вторая же X-хромосома всегда находится в конденсированном состоянии, образуя в ядре компактное тельце - половой хроматин.</p> |

Клеточный цикл

Интерфаза

Хромосомы находятся в деспирализованном состоянии и потому не видны в световой микроскоп.

Во время интерфазы клетка выполняет различные функции.

Интерфаза имеет три периода:

Пресинтетический период (Синтез белка. На деспирализованных молекулах ДНК синтезируется РНК)

Синтетический период (Синтез ДНК — самоудвоение молекулы ДНК. Построение второй хроматиды, в которую переходит вновь образовавшаяся молекула ДНК: получаются двуххроматидные хромосомы)

Клеточный цикл. Митоз

Профаза (первая фаза деления)

Двухроматидные хромосомы спирализуются, ядрышки растворяются, центриоли расходятся, ядерная оболочка растворяется, образуются нити веретена деления

Метафаза (фаза скопления хромосом)

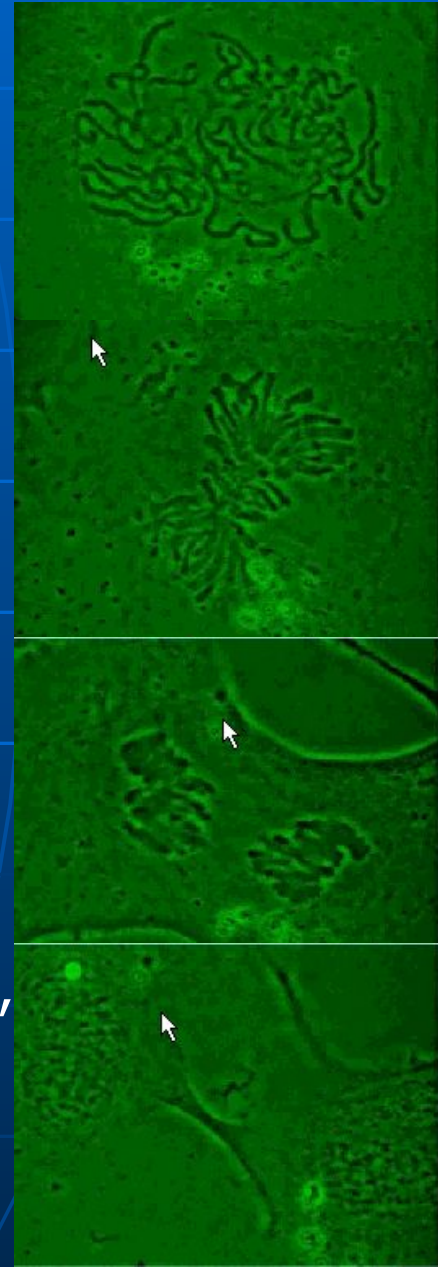
Нити веретена деления присоединяются к центромерам хромосом, двухроматидные хромосомы сосредотачиваются на экваторе клетки.

Анафаза (фаза расхождения хромосом) Центромеры делятся, однохроматидные хромосомы растягиваются нитями веретена деления к полюсам клетки.

Телофаза (фаза окончания деления)

однохроматидные хромосомы деспирализуются, сформировывается ядрышко, восстанавливается ядерная оболочка, на экваторе начинает закладываться перегородка между клетками, растворяются нити веретена деления

Демонстрация фильма



Регуляция митоза

- **Продолжительность митоза** зависит от размеров клеток, их ploидности, числа ядер, а также от условий окружающей среды, в частности от температуры. В животных клетках митоз длится 30-60 мин, в растительных - 2-3 часа.
- В организме митоз контролируется системой нейрогуморальной регуляции, которая осуществляется нервной системой, гормонами надпочечников, гипофиза, щитовидной и половых желёз, а также местными факторами (продукты тканевого распада, функциональная активность клеток). Взаимодействие различных регуляторных механизмов обеспечивает как общие, так и местные изменения митотической активности. Митоз опухолевых клеток выходят из-под контроля нейрогуморальной регуляции

Мейоз

Мейоз - тип клеточного деления, при котором происходит уменьшение (редукция) числа хромосом вдвое: из диплоидного ($2n$) в гаплоидный ($1n$). Вместе с тем именно благодаря мейозу создаются новые комбинации генетического материала путем различных сочетаний материнских и отцовских генов.

Фазы мейоза

В процессе мейоза клетка проходит два деления:

1. При первом делении мейоза каждая дочерняя клетка наследует две копии одного из двух гомологов и поэтому содержит диплоидное количество ДНК

2. Образование гаплоидных ядер гамет происходит в результате второго деления мейоза, при котором хромосомы выстраиваются на экваторе нового вертена и без дальнейшей репликации ДНК сестринские хроматиды отделяются друг от друга, как при обычном митозе, образуя клетки с гаплоидным набором ДНК



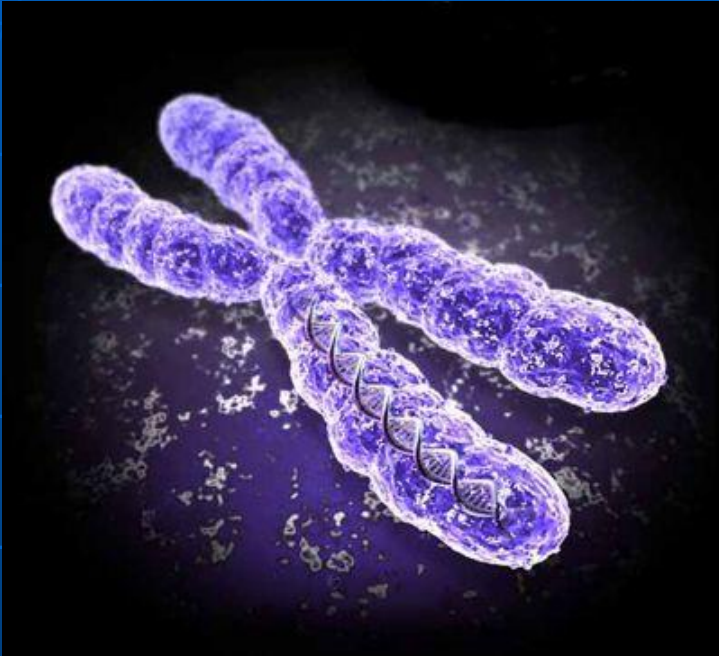
Мейоз



- В результате мейоза из каждой диплоидной клетки, образуются четыре гаплоидных .
- Гаплоидные гаметы, образовавшиеся при делении диплоидной клетки путем мейоза, содержат по одной хромосоме каждой гомологичной пары (отцовского или материнского происхождения), т.е. только половину исходного числа хромосом.

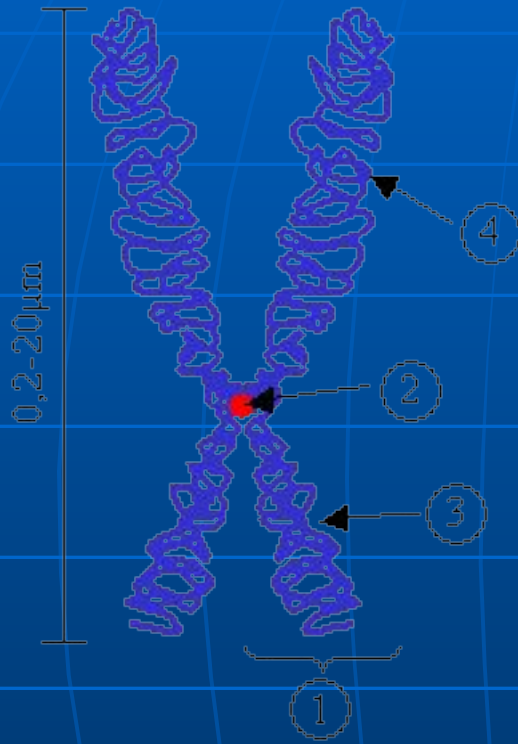
Демонстрация фильма

Хромосомы. Строение. Типы хромосом.



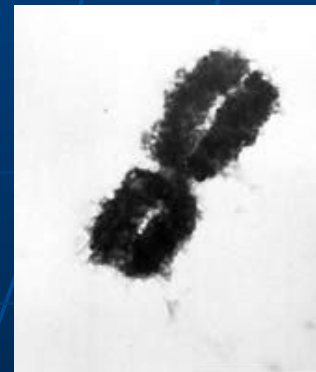
- **Хромосо́мы** (греч. χρώμα — цвет и греч. σῶμα — тело) — хорошо окрашиваемые включения в ядре эукариотической клетки, которые становятся легко заметными в определенных фазах клеточного цикла (во время митоза или мейоза).
- Хромосомы представляют собой высокую степень конденсации **хроматина**, постоянно присутствующего в клеточном ядре
- В хромосомах сосредоточена большая часть наследственной информации.

Строение хромосомы



- 1—хроматида;
- 2—центромера;
- 3—короткое плечо;
- 4—длинное плечо.

Метафазная хромосома в электронном микроскопе



Типы хромосом

Различают четыре типа строения хромосом:

- *телоцентрические* (палочковидные хромосомы с центромерой, расположенной на проксимальном конце);
- *acroцентрические* (палочковидные хромосомы с очень коротким, почти незаметным вторым плечом);
- *субметацентрические* (с плечами неравной длины, напоминающие по форме букву L);
- *метацентрические* (V-образные хромосомы, обладающие плечами равной длины).
- Кроме того хромосомы разделяют по размеру на: большие, средние и малые.

Классификация хромосом человека по размеру и положению центромеры

| группа | №№ хромосом | характеристика |
|--------|-------------|------------------------------------|
| А | 1-3 | Большие, метацентрические |
| В | 4,5 | Большие, субметацентрические |
| С | 6-12, X | Средние мета и субметацентрические |

Классификация хромосом человека по размеру и положению центромеры

| группа | №№ хромосом | характеристика |
|--------|-------------|--|
| B | 13-15 | Средние, акроцентрические с сателлитами |
| B | 16-18 | Малые метацентрические(16), и субметацентрические(17 и 18) |
| f | 19,20 | Малые, субметацентрические |
| G | 21,22,Y | Малые, акроцентрические, 21 и 22 имеют сателлиты |

сателлит - это округлое или удлинненное тельце , отделенное от основной части хромосомы тонкой хроматиновой нитью, по диаметру равный или несколько меньший хромосоме.

Хромосомы, обладающие спутником принято обозначать SAT-хромосомами. Форма, величина спутника и связывающей его нити постоянны для каждой хромосомы

Используемая литература и интернет ссылки:

1. [http://www.ufolog.ru/article.aspx?control=controls/article/article.aspx?control=controls/article/article.aspx?control=controls/article/article.aspx?control=controls/article/article.aspx&uid=3137](http://www.ufolog.ru/article.aspx?control=controls/article/article.aspx?control=controls/article/article.aspx?control=controls/article/article.aspx?control=controls/article/article.aspx?control=controls/article/article.aspx?control=controls/article/article.aspx&uid=3137)
2. <http://ru.wikipedia.org/wiki> - Википедия
3. <http://schools.keldysh.ru/co1678/Project/Mixytki>