

**МЗ РФ ВГМУ**  
**2 высшее образование**

**«Метод изучения  
соматических клеток»**

**Выполнила д.м.н.проф.  
Каредина В.С.**

# Методы изучения генетики человека

- Клинико – генеалогический
- Близнецовый
- Популяционно – статистический
- Цитогенетический
- Метод генетики соматических клеток
- Биохимический метод
- Молекулярно – генетические
- Метод приемных детей
- Антропометрический
- Дерматоглифика

- Тот факт, что соматические клетки несут в себе весь объем генетической информации, дает возможность изучать на них генетические закономерности всего организма.
- **Основу метода** составляет культивирование отдельных соматических клеток человека и получение из них клонов, а так же их гибридизацию и селекцию.

# Соматические клетки обладают рядом особенностей:

- быстро размножаются на питательных средах;
- легко клонируются и дают генетически однородное потомство;
- клоны могут сливаться и давать гибридное потомство;
- легко подвергаются селекции на специальных питательных средах;
- клетки человека хорошо и долго сохраняются при замораживании.;

- Соматические клетки человека получают из разных органов — кожи, костного мозга, крови, ткани эмбрионов. Однако чаще всего используют клетки соединительной ткани (фибробласты) и лимфоциты крови.
- С помощью метода гибридизации соматических клеток:
  - а) изучают метаболические процессы в клетке;
  - б) выявляют локализацию генов в хромосомах;
  - в) исследуют генные мутации;
  - г) изучают мутагенную и канцерогенную активность химических веществ.

- В 1960 г. было показано, что совместно культивируемые клетки различных линий могут сливаться, образуя гибриды, содержащие геномы обеих родительских форм. Первые такие гибриды были получены при слиянии клеток разных линий мышей. Наряду с внутривидовыми получены и межвидовые гибриды, например, между клетками человека и мыши, мыши и хомячка, мыши и курицы и др. Образование гибридных клеток происходит чаще, если в культуру добавлены некоторые вещества (например, полиэтиленгликоль) или инактивированный вирус Сендай.

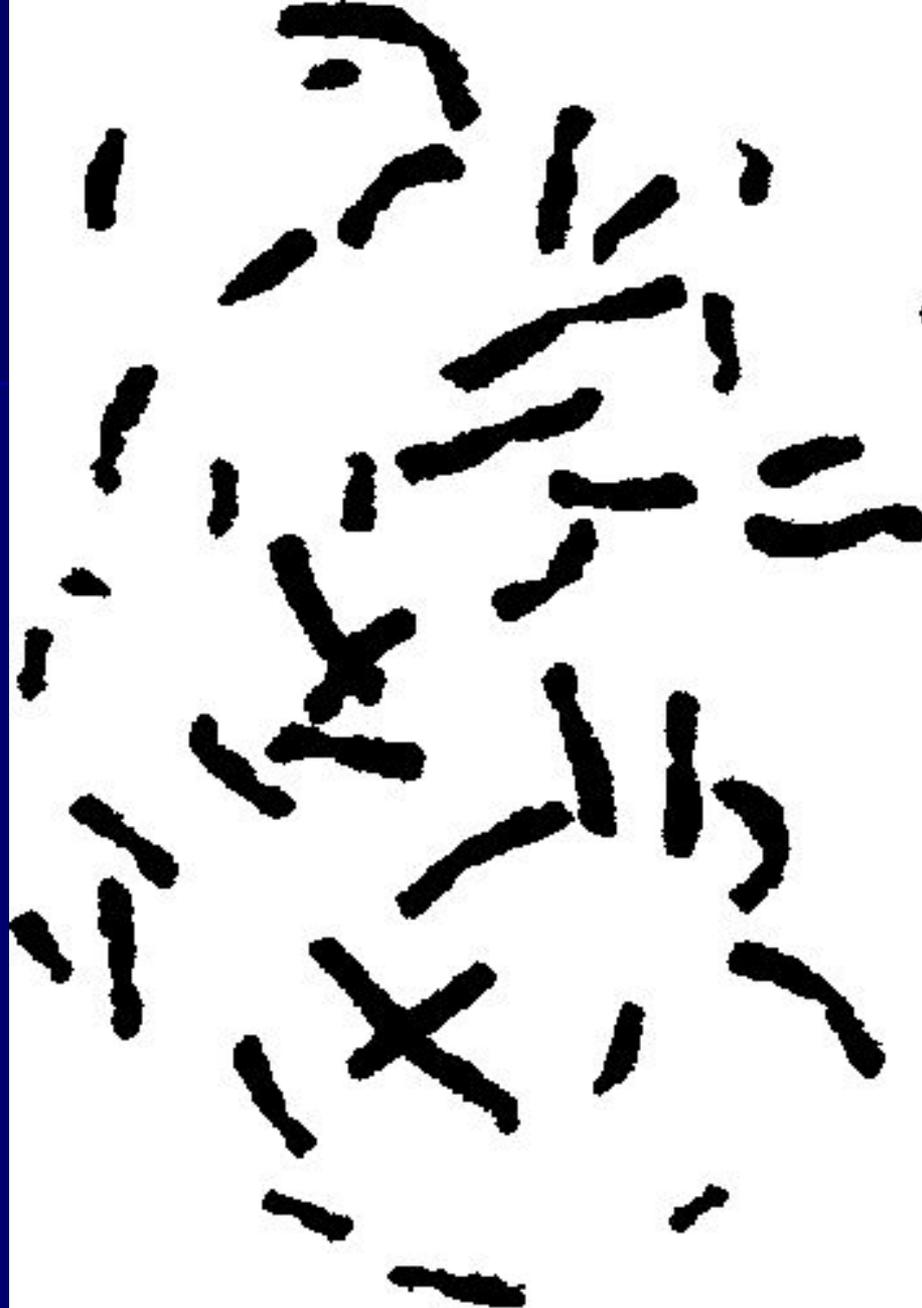


Рис. Метафазная пластинка с дифференциальной окраской сестринских хроматид (метод СХО).

- При гибридизации соматических клеток двух разных линий образуются гетерокарионы — клетки, которые содержат оба родительских ядра. Затем в результате митоза и деления образуются две одноядерные клетки — синкарионы, имеющие хромосомы обоих родительских клеток.
- В течение первых делений гибридной клетки, не ясно почему, происходит потеря хромосом одного из видов. Так, у гибридов мышь-хомячок элиминируются хромосомы мыши.

Если присутствие продукта изучаемого гена коррелирует с наличием определенной хромосомы в гибриде, то можно предположить, что этот ген локализован в данной хромосоме.

- Потеря хромосом в гибридных клетках мышь — человек происходит случайно. Какая
- хромосома человека сохранится — предугадать невозможно. Через определенное число поколений в гибридной клетке сохранятся все хромосомы мыши и несколько (в среднем 7) хромосом человека. Однако некоторые клетки могут содержать одну - две пары хромосом, другие — 7, а некоторые — до 20 хромосом человека. Вместе с тем из всей популяции гибридных клеток можно отобрать стабильные клоны (клон — потомство одной клетки), содержащие конкретные человеческие хромосомы, и провести в них картирование генов.

- Гибридные клетки человека и мыши имеют 43 пары хромосом: 23 от человека и 20 от мыши. В дальнейшем происходит элиминация хромосом того вида, клетки которого медленнее размножаются. При этом хромосомы мыши сохраняются, а хромосомы человека утрачиваются.

Функционирующие в гибридных клетках хромосомы синтезируют определенные белки. Фенотипически хромосомы мыши и человека отличаются. Нетрудно определить, какие хромосомы присутствуют в гибриде и выяснить, синтез каких белков связан с данными хромосомами человека. Обычно гибридные клетки теряют хромосомы целиком, поэтому, если какие-либо гены присутствуют или отсутствуют вместе, то они могут быть отнесены к одной хромосоме.

- Это позволяет картировать хромосомы человека. В ряде случаев для картирования используют "хромосомные перестройки, что дает возможность установить локализацию генов в определенном участке хромосомы, определить последовательность их расположения, т. е. построить карты хромосом человека.

- В настоящее время выяснено, что в X-хромосоме локализовано 95 генов, в 1-й аутосоме — 24 гена. Ген, определяющий группы крови по системе ABO, расположен в 9-й хромосоме, группы крови по системе MN во 2-й хромосоме, а по системе резус-фактора (Rh) — в 1-й хромосоме.
- Использование метода гибридизации соматических клеток дает возможность изучать механизмы первичного действия генов и их взаимодействия, что расширяет возможности точной диагностики наследственных болезней на биохимическом уровне.

- Использование новых методов и подходов к картированию хромосом позволило обнаружить в геноме человека сверхизменчивые участки ДНК (минисателлиты), характерные для каждого человека. Одновременно были выделены последовательности ДНК, изменяющиеся с повышенной частотой. Они локализованы по всему геному и имеют разное число копий. На основе сверхизменчивых последовательностей ДНК созданы маркеры или зонды ДНК.

- Эти маркеры метят радиоактивным изотопом и добавляют к ДНК, обработанной специальным образом. Маркеры "узнают" сходные с ними сверхизменчивые участки на ДНК и присоединяются к ним. Эти участки становятся радиоактивными и их можно выявить методом радиоавтографии. Число и распределение таких мест присоединения индивидуально у каждого человека.

- Изучение сверхизменчивых последовательностей ДНК позволяет установить место гена на хромосоме. Так, недавно ученые установили, что ген гиперкератоза (патологическое утолщение кожных покровов и образование язв на коже) человека лежит — в 17-й хромосоме, а ген болезни Альцгеймера (старческое слабоумие) — в 21-й хромосоме.

- Помимо этого в настоящее время активно изучается наследование сахарного диабета, шизофрении и ряда других заболеваний.
- Исследование сверх изменчивых ДНК в клетках опухолей позволяет обнаружить перестройки хромосом на ранних стадиях развития опухоли, что важно для их ранней диагностики.
- В последние годы созданы более совершенные генетические карты генома человека с использованием маркерных генов и последних достижений молекулярной генетики.