

# Цитогенетический и биохимический методы исследования генетики человека. Молекулярные болезни.

Каредина Валентина Семеновна  
д.м.н., профессор

# План лекции:

- Кариотип. Идиограмма.
- Цитогенетический метод. Показания к кариотипированию.
- Классификация наследственных болезней:
  - нарушения в системе аутосом
  - нарушения в системе половых хромосом
  - структурные изменения хромосом
- Половой хроматин. Показания к исследованию полового хроматина.
- Биохимический метод генетики человека.
- Классификация болезней обмена веществ.
- Генокопии, фенокопии.

# Кариотип. Идиограмма.

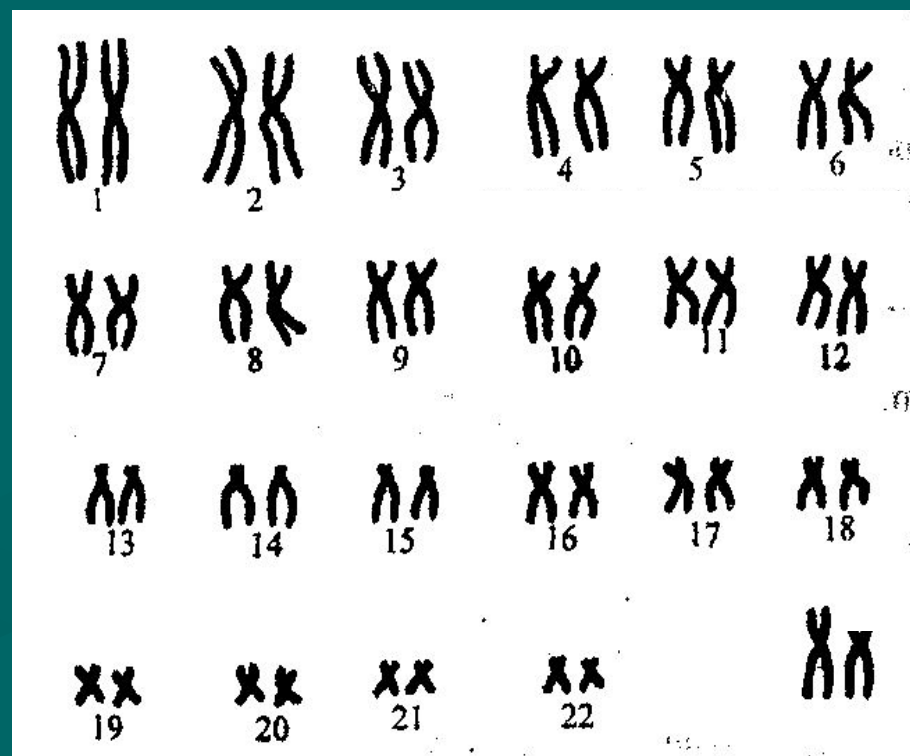
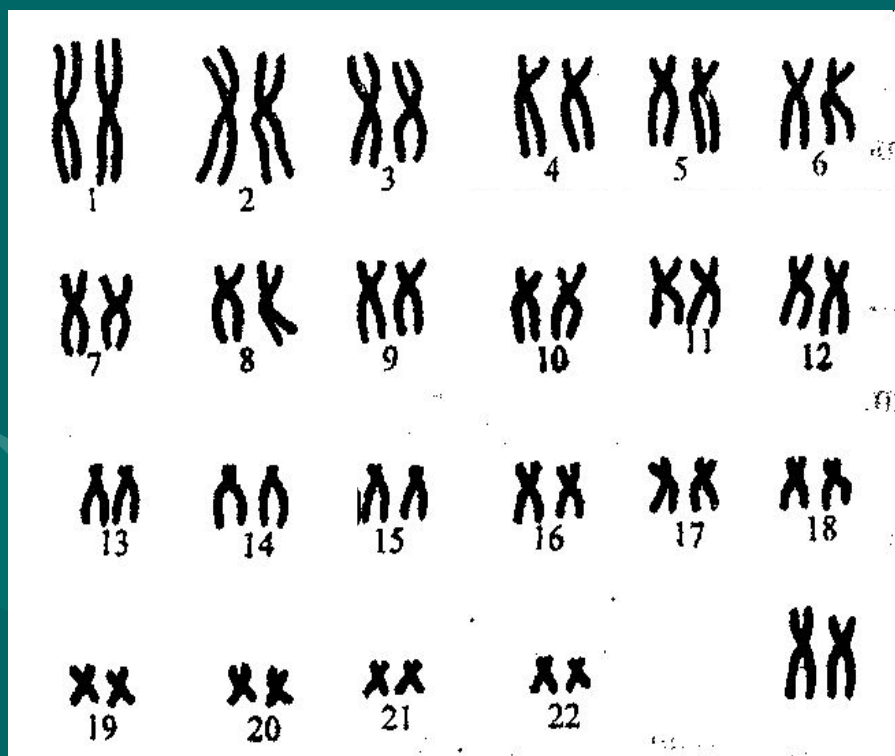
Хромосомы, как индивидуальные структуры становятся доступными в период деления клетки в результате значительного укорочения и утолщения. Наиболее удобной для изучения является стадия метафазы митоза, когда хромосомы наиболее спирализованы и находятся на экваторе клетки.

Кариотип — диплоидный набор хромосом клетки, характеризующийся количеством, величиной и формой.

Идиограмма — систематизированное изображение кариотипа, где хромосомы пронумерованы в соответствии с их величиной, формой и расположению центромеры.

# Кариотип женщины (46, XX)

# Кариотип мужчины (46, XY)



# Цитогенетический метод – исследование количества и структуры хромосом

## Методы изучения хромосом:

1. Прямой метод – исследование клеток костного мозга (используется редко)
2. Непрямые методы: исследование крови, фибробластов кожи, клетки abortированного плода, некропсия органов.

# Показания к кариотипированию.

- Множественные врожденные пороки развития
- Привычные выкидыши
- Недифференцированные олигофрениии
- Подозрение на семейную транслокацию
- Пренатальная диагностика у беременной женщины после 35 лет (или мужа после 45 лет)
- Уточнение диагноза при нарушении в системе половых хромосом

# Классификация наследственных болезней:

## нарушения в системе аутосом:

1. Синдром трисомии 13-15 пары (Патау)
2. Синдром трисомии 16-18 пары (Эдвардса)
3. Синдром трисомии 21 пары (Дауна)
4. Синдром трисомии 8 пары

# Синдром Дауна



# Синдром трисомии 8





# Синдром Эдвардса



# Синдром Патау



# Классификация наследственных болезней:

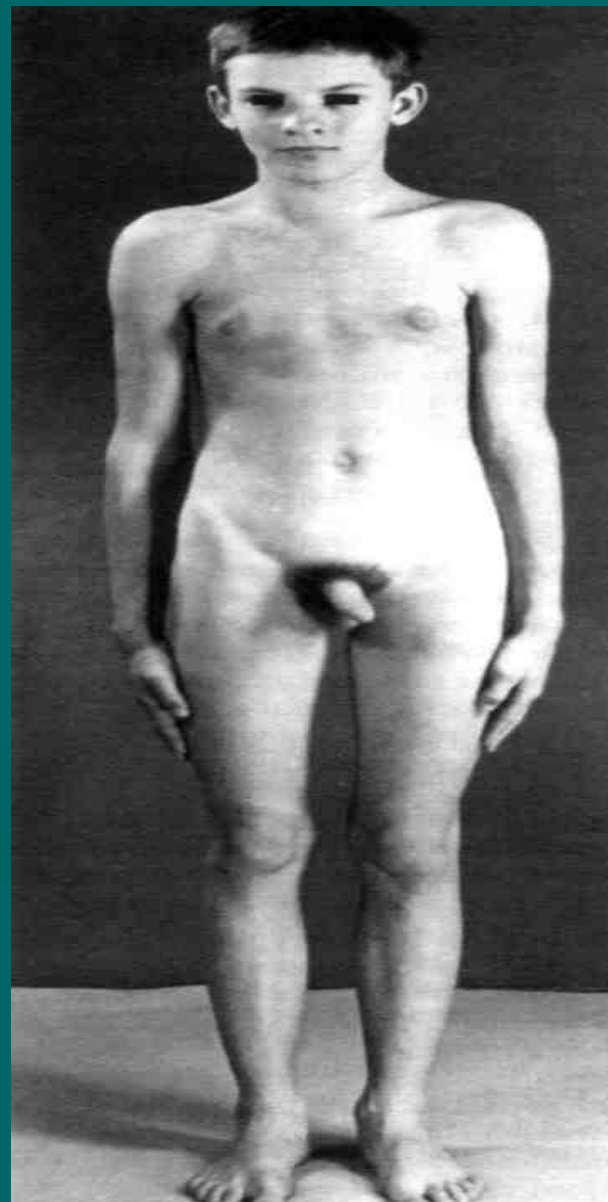
## нарушения в системе половых хромосом:

1. Синдром Шерешевского – Тернера (45, X0)
2. Синдром Клайнфелтера (47,XXY; 47,XYY; 48,XXYY; 49, XXXY)
3. Синдром трисомии X (47,XXX)

С. Шерешевского-Тернера



С. Клайнфелтера

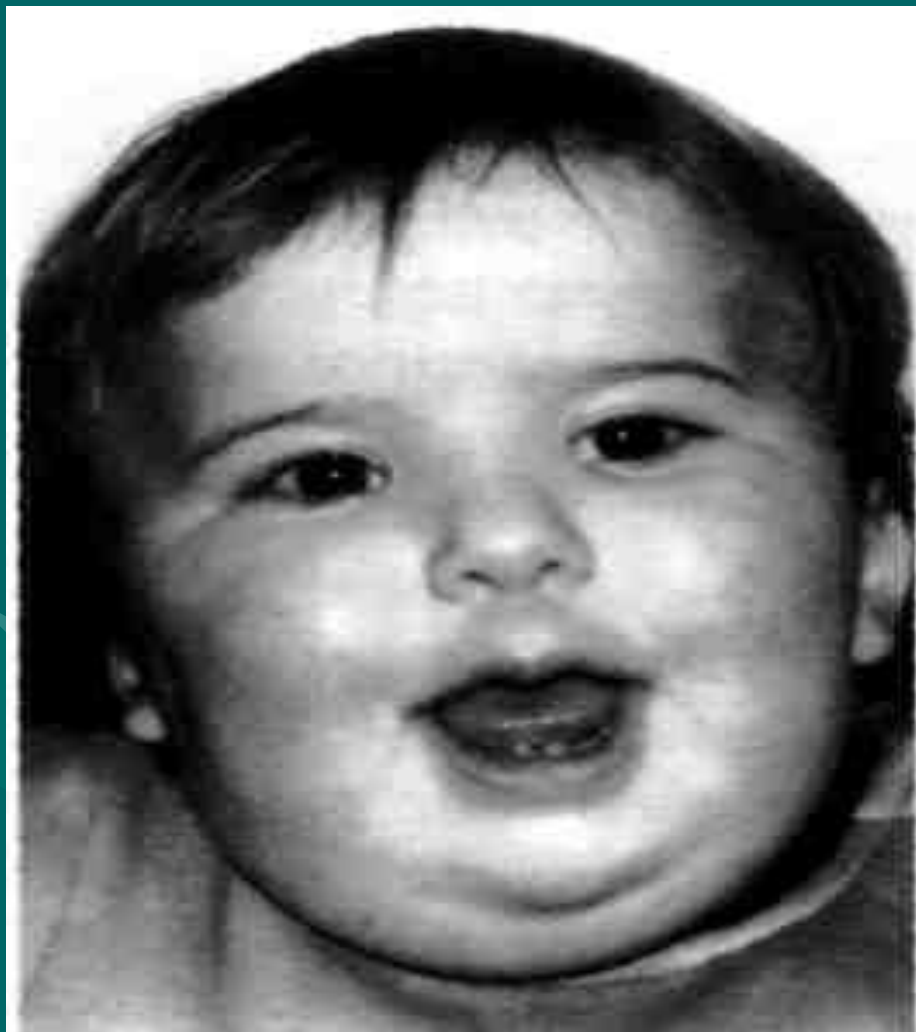


# Классификация наследственных болезней:

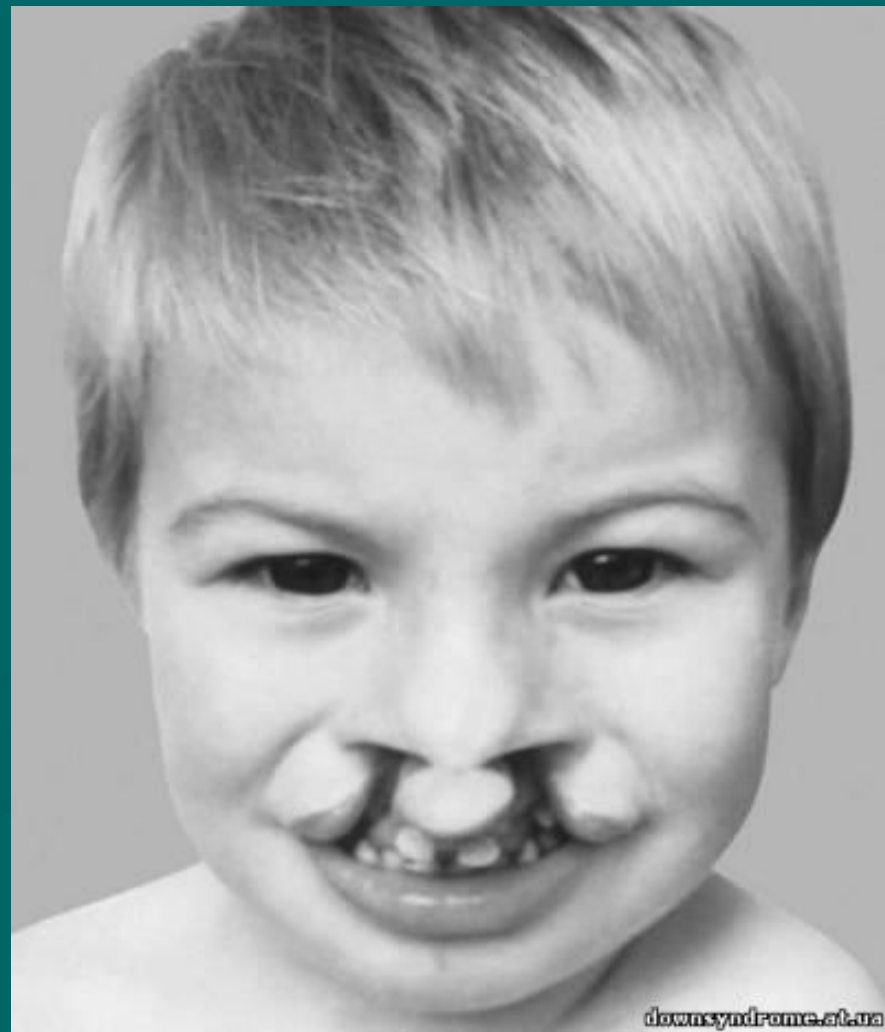
## структурные изменения хромосом

1. Делеция короткого плеча 5 хромосомы – синдром кошачьего крика
2. Делеция короткого плеча 4 хромосомы – синдром Вольфа-Хиршхорна
3. Транслокационный синдром Дауна – транслокация 21 хромосомы на 15.
4. Делеция длинного плеча 21 хромосомы – лейкоз.
5. Дупликация короткого плеча 9 хромосомы.
6. Делеция 15 хромосомы – с. Прадера – Вилли.

с. Прадера-Вилли



с. кошачьего крика



## Половой хроматин.

1949 г М. Барр и Ч. Бертрам – окрашенное тельце в ядрах нейронов у самок.

Половой хроматин (тельце Барра) – инактивированная X-хромосома (одна из двух), находящаяся под ядерной оболочкой в виде окрашенного тельца в любых клетках у самок. У самцов одна X-хромосома, следовательно телец Барра нет.

# Показания к исследованию полового хроматина.

- Пренатальная диагностика пола
- Неясен пол новорожденного
- Недифференцированная олигофрения
- Первичная аменорея
- Нарушения менструального цикла
- Бесплодие у мужчин и женщин

# Биохимический метод генетики человека.

Биохимические методы направлены на выявление патологических метаболитов внутри клеток и во внеклеточных жидкостях, отражающих сущность наследственных болезней обмена веществ (генные или точковые мутации).



# Классификация болезней обмена веществ:

1. Болезни обмена аминокислот (ФКУ)
2. Болезни обмена углеводов (сахарный диабет)
3. Болезни обмена жиров (семейная гиперхолестеринемия)
4. Болезни соединительной ткани (с. Марфана)
5. Болезни обмена ионов и минералов (муковисцидоз)
6. Болезни обмена стероидов (адреногенитальный синдром)
7. Болезни обмена белков (миодистрофии, гемоглобинопатии)

Биохимические методы: жидкостная хроматография, масс-спектрометрия, магнитная резонансная спектрометрия, бомбардировка быстрыми нейронами.

Объекты биохимических методов: моча, пот, плазма и сыворотка крови, форменные элементы крови, культуры клеток.

Два уровня биохимической диагностики:

1 первичный (массовый скрининг)

2 уточняющий ( селективный скрининг)

- Массовый скрининг – выявление лиц с наиболее часто встречающимися наследственными заболеваниями среди здоровых людей (ФКУ, аномалии развития нервной трубки, болезнь Дауна, врожденный гипотиреоз, адреногенитальный синдром).
- Селективный скрининг – проверка биохимических аномалий обмена у пациентов, у которых подозревают генные наследственные болезни.

# Скрининг - тесты

- Проба Фелинга – на фенилкетонурию
- Проба Селиваниова – на фруктозурию
- Проба на галактозу и лактозу
- Проба Сулковича – на кальций
- Проба на мукополисахариды
- Проба на глюкозу
- Проба на креатинин...

# Генокопии, фенокопии.

- **Генокопии** — сходные изменения фенотипа, обусловленные мутациями разных неаллельных генов, т.е. разные заболевания проявляют себя фенотипически сходно ( различные формы гемофилий, слабоумия, трисомии Патау и Эдвардса и т.д.)
- **Фенокопии** — изменения, которые происходят под влиянием факторов среды, оказывающих влияние на процесс развития признаков. Они могут копировать признаки, характерные для другого генотипа, не наследуются (изменения фенотипа у плода при поражении вирусом краснухи иммитируют сходные изменения генетически обусловленных аномалий и уродств).

Благодарю за внимание

