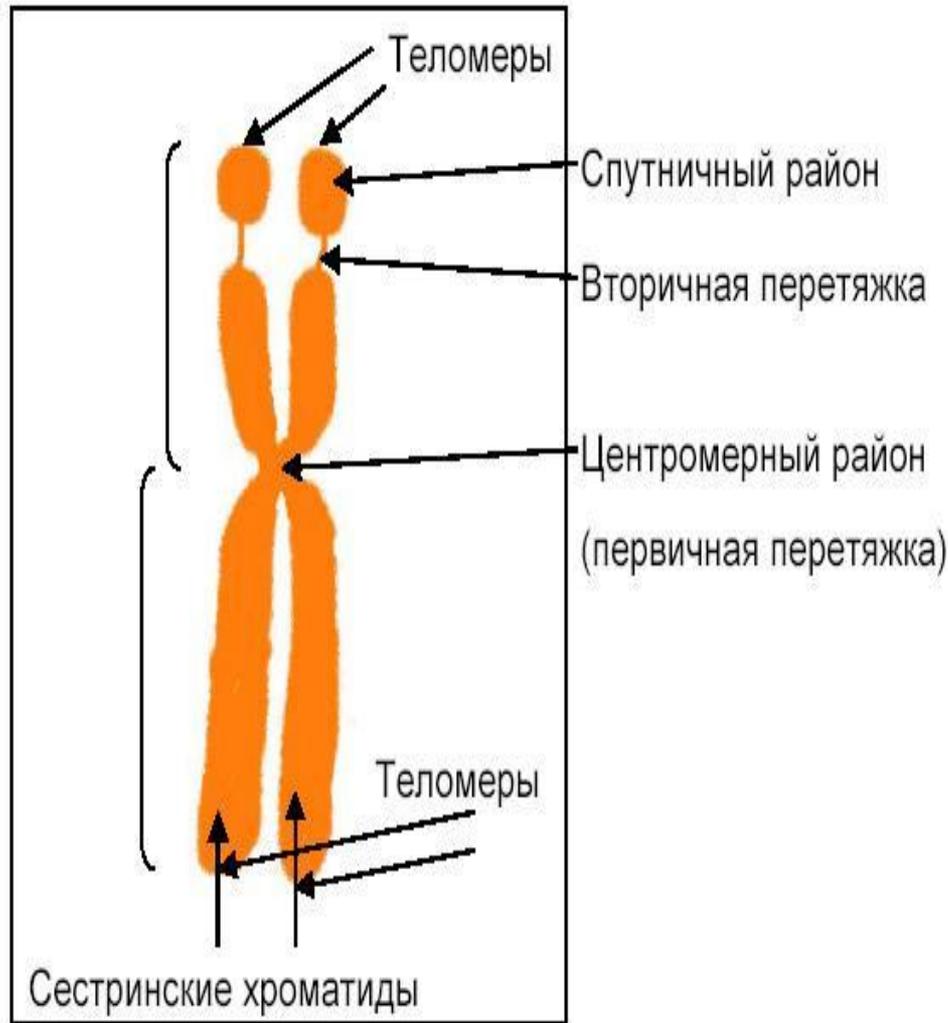


# Характеристика и строение хромосом

- Хромосома – это структура, которая содержит нуклеиновую кислоту и функция которой состоит в хранении, реализации и передаче наследственной информации. Хромосомы эукариот - это ДНК-содержащие структуры в ядре, митохондриях и пластидах. Хромосомы прокариот - это ДНК-содержащие структуры в клетке без ядра. Хромосомы вирусов - это молекула ДНК или РНК в составе капсида.
- **Хромосомы** лучше всего изучать во время метафазы митоза, т.к. в этой фазе они:
  - располагаются в центре клетки, образуя метафазную пластинку;
  - максимально конденсированы и легко различимы с использованием световой микроскопии;
  - являются двухроматидными, а сестринские хроматиды соединены между собой в области центромеры, что позволяет различить их морфологию.
- Хроматида представлена одной линейной молекулой ДНК, ассоциированной с гистоновыми и негистоновыми белками и максимально конденсированной.
- Метафазная хромосома состоит из двух сестринских хроматид, являющихся результатом репликации ДНК в фазе S и, таким образом, генетически идентичных. Хроматиды одной хромосомы соединены в области центромеры и остаются в таком состоянии до анафазы.

# Строение метафазной хромосомы



• **Морфологическим и элементами метафазной хромосомы являются:**

- 2 хроматиды;
- центромера;
- теломеры;
- вторичная перетяжка;
- спутник (сателлит);
- ломкие (фрагильные) участки.

- **Центромера**, или первичная перетяжка, представляет собой специфический участок хромосомы из ДНК и специальных центромерных белков (*CENP-A, B, C, D, E*). Центромерная ДНК состоит из высокоповторяющихся последовательностей (сателлитная ДНК), практически одинаковых для всех хромосом. Положение центромеры в хромосоме постоянно и специфично для каждой хромосомы/пары гомологичных хромосом. Центромера делит хромосому на два плеча: *p* (проксимальное) и *q* (дистальное).
- **Теломеры** представлены специфическими последовательностями ДНК на концах хромосом в комплексе со специальными белками. В состав теломерной ДНК входят: (а) тандемно и многократно повторяющиеся короткие последовательности (TTAGGG), одинаковые у всех хромосом, (b) специфические для каждой хромосомы последовательности ДНК.

### **Центромеры выполняют следующие функции:**

- созревание кинетохоров для прикрепления хромосом к нитям веретена деления;
- продольное расщепление и разделение сестринских хроматид с образованием из одной двуххроматидной хромосомы двух однохроматидных хромосом;
- точное и равное распределение генетического материала во время митоза, точная передача генетической информации от клетки к клетке.

### **Теломеры выполняют следующие функции:**

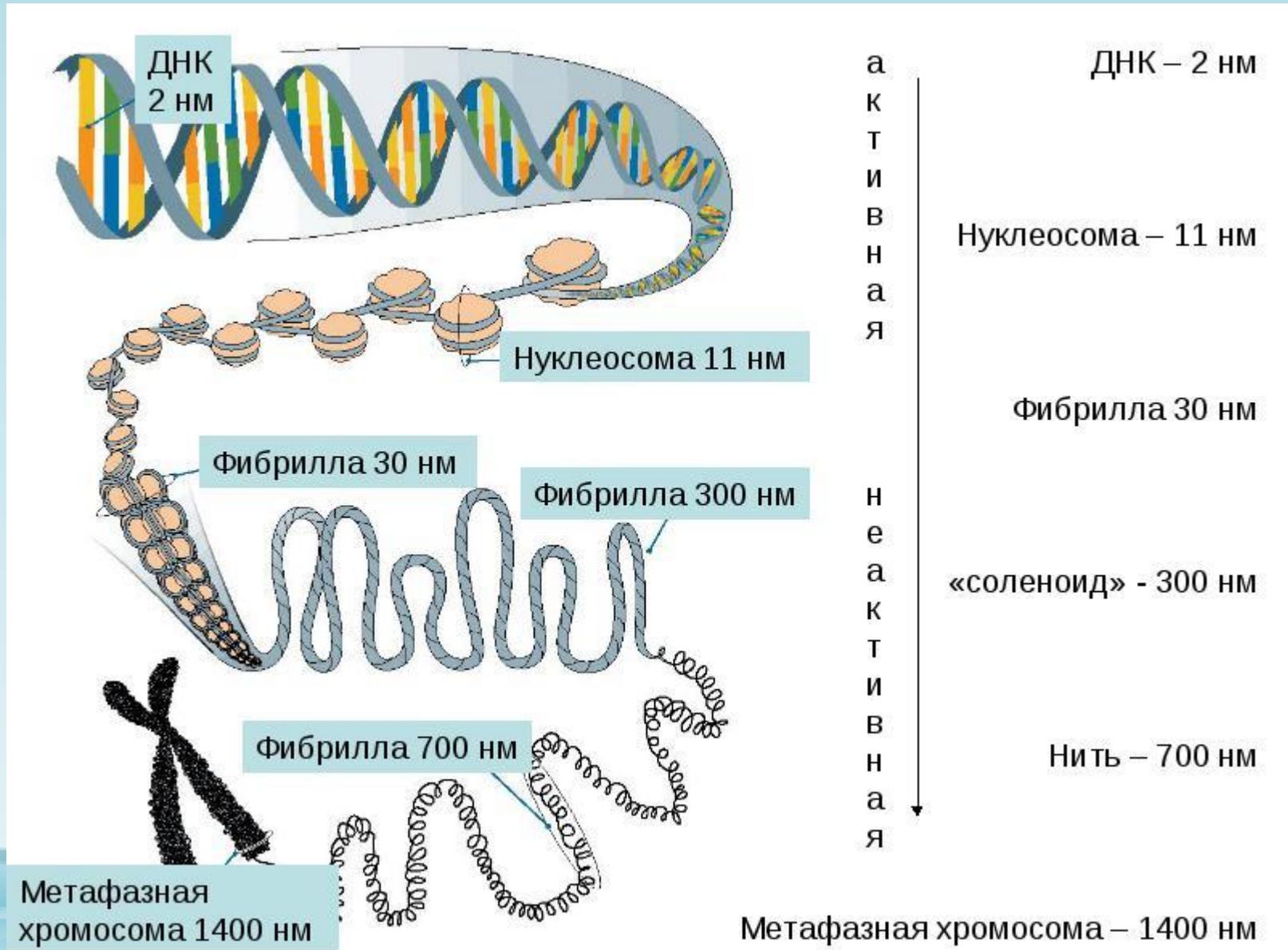
- защищают концы хромосом от действия нуклеаз;
- предотвращают слипание концов хромосом;
- обеспечивают репликацию всей ДНК;
- предотвращают укорачивание хромосом благодаря активности теломеразы;
- контролируют процессы старения клеток и многоклеточного организма;
- регулируют фиксацию хроматина к ядерной мембране в интерфазе, обеспечивая тем самым нормальную архитектуру интерфазных хромосом;
- обеспечивают правильную конъюгацию гомологичных хромосом в мейозе.

- **Вторичные перетяжки(h)** представляют собой деспирализованные и слабо окрашенные участки повторяющейся ДНК; в норме они могут быть как в проксимальных плечах (p) акроцентрических хромосом 13, 14, 15, 21, 22, так и в дистальных плечах хромосом 1, 9, 16, реже 4, 6, 10 и Y. Вторичные перетяжки акроцентрических хромосом образуют область ядрышкового организатора. Длина вторичной перетяжки может варьировать в пределах нормального индивидуального полиморфизма.
- **Сателлиты-** это терминальные участки коротких плеч акроцентрических хромосом 13, 14, 15, 21, 22, отделенные вторичной перетяжкой и состоящие из конститутивного гетерохроматина; число и размеры сателлитов варьируют от индивида к индивиду.
- **Ломкие (фрагильные) участки** представляют собой деконденсированные сегменты хромосом, отличающиеся повышенной чувствительностью к действию мутагенных факторов, под влиянием которых в них легко происходят разрывы и, в результате этого, хромосомные перестройки. Фрагильные участки:
  - являются маркерами нормального индивидуального полиморфизма;
  - ассоциированы с некоторыми моногенными синдромами (семейная умственная отсталость);
  - могут участвовать в опухолевой прогрессии (путем инактивации генов-супрессоров).

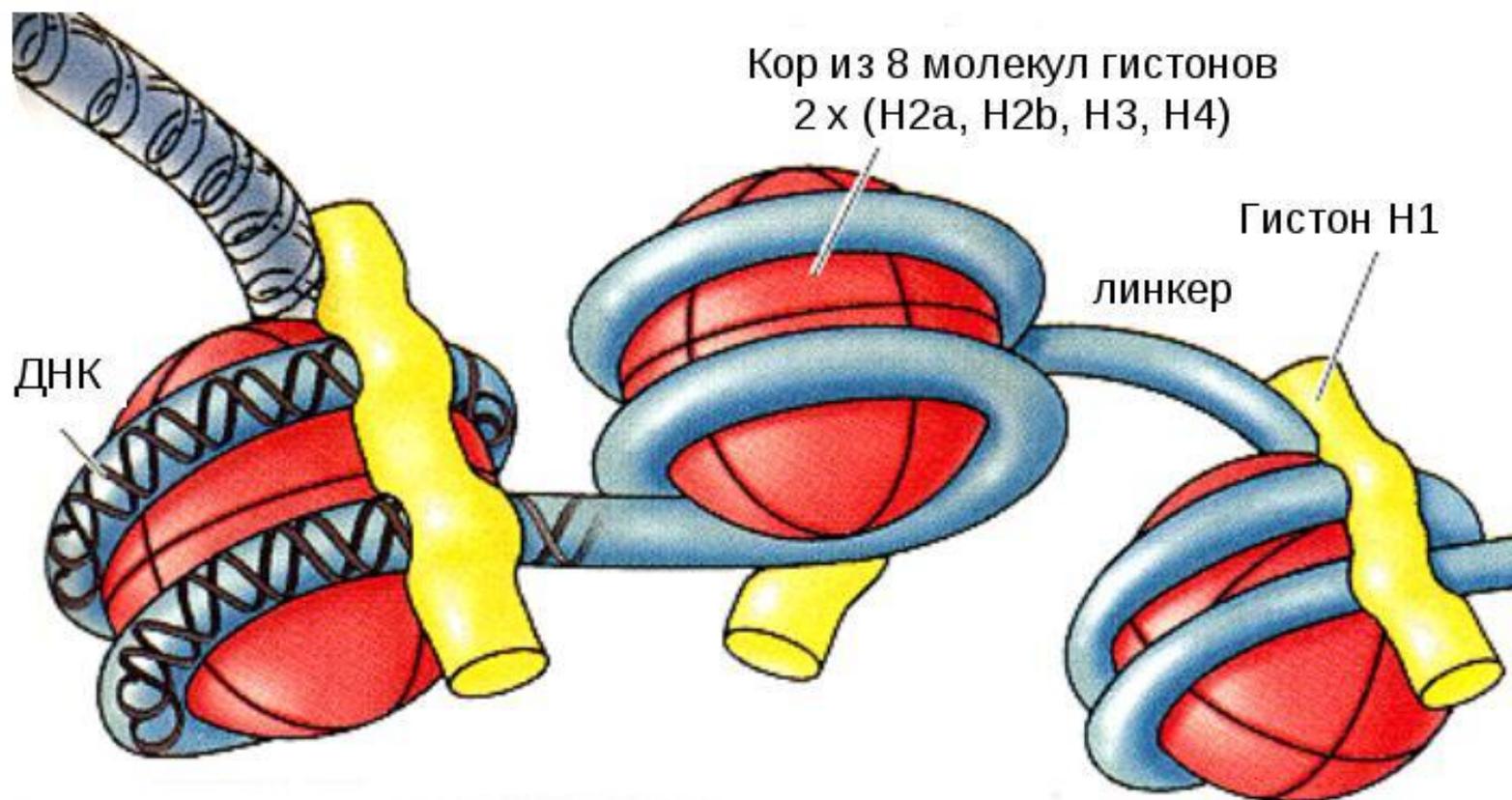
# Хроматин – комплекс ДНК и белков (гистонов и негистонов)

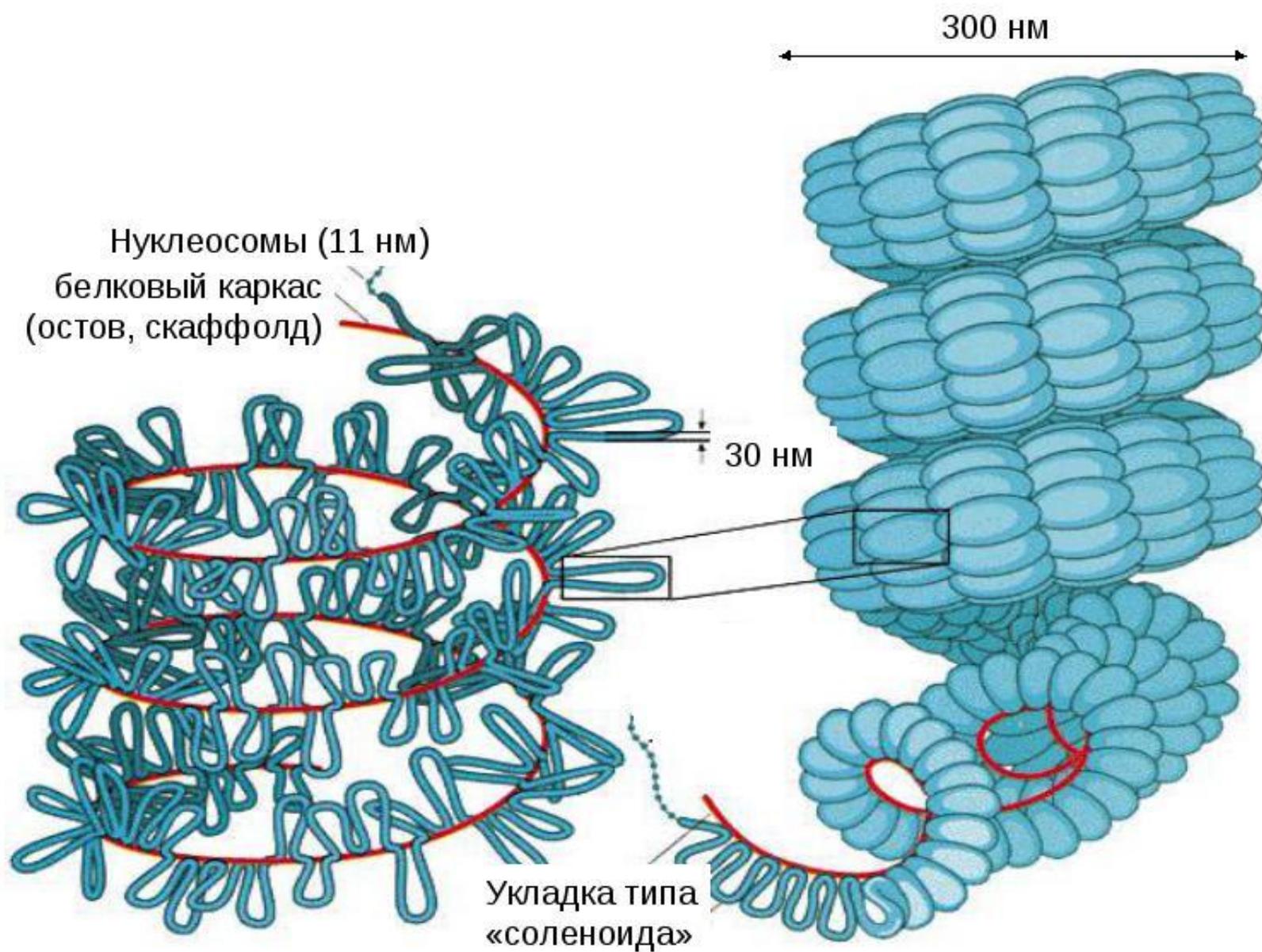


# Уровни организации эукариотической хромосомы

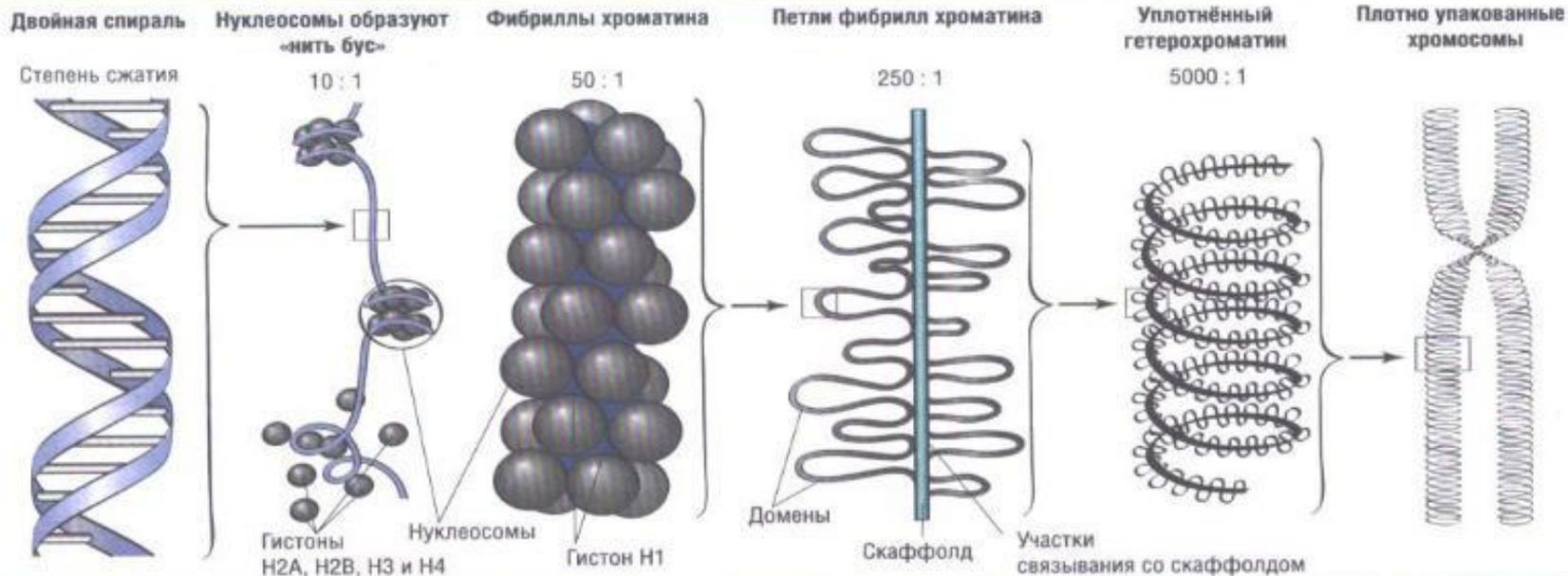


# Строение нуклеосомы

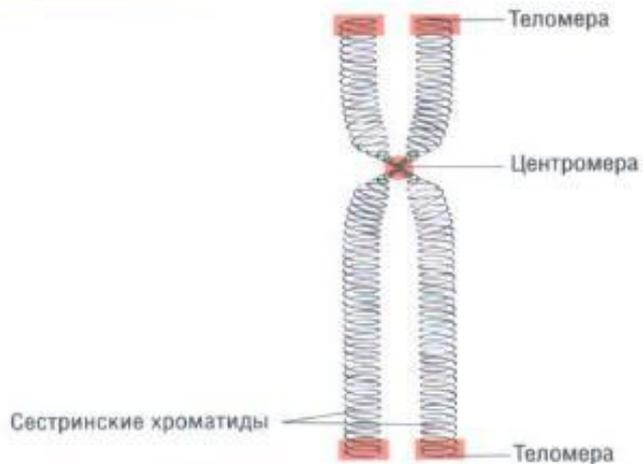




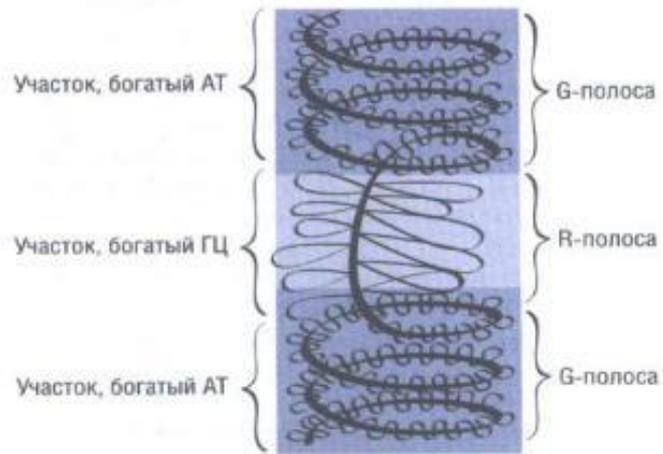
## Строение хромосом



## Хромосома в период метафазы



## Дифференциальное окрашивание хромосом

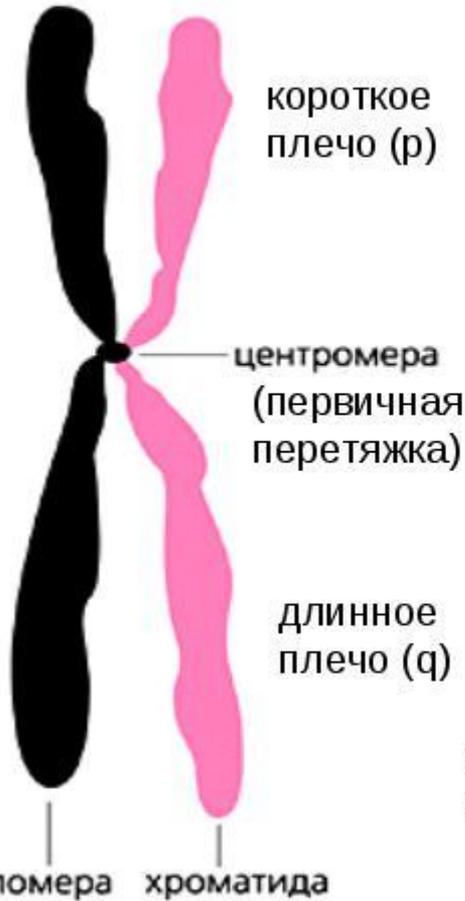


## КЛАССИФИКАЦИЯ ХРОМОСОМ ЧЕЛОВЕКА

- Каждая соматическая клетка организма человека содержит диплоидный набор хромосом ( $2n=46$ ), или 23 пары хромосом:
  - 22 пары, идентичные у мужчин и женщин, - *аутосомы*;
  - 1 пару отличающуюся у разных полов хромосом (XX - у женщин, XY - у мужчин) - *гоносомы*.
- Идентичные по морфологии (размеры и форма) и содержанию генов, но различные по родительскому происхождению хромосомы, называются *гомологичными*.
- В зрелых половых клетках - гаметах - содержится по одному гаплоидному набору хромосом ( $n=23$ ): в яйцеклетках  $22+X$ , а в сперматозоидах  $22+X$  или  $22+Y$ .
- Для идентификации хромосом используют морфологические критерии, данные автордиографического анализа и выявляемые методами дифференциальной окраски бэнды.

**Морфологические критерии** отражают размеры и конфигурацию хромосомы. Различают *количественные* (длина хромосомы, центромерный индекс) и *качественные* (наличие вторичной перетяжки и сателлитов) критерии классификации хромосом человека.

хромосома



# Виды метафазных хромосом согласно Денверской классификации



Метацентрическая, субметацентрическая, акроцентрическая, телоцентрическая, со спутником

## КЛАССИФИКАЦИЯ ХРОМОСОМ ЧЕЛОВЕКА

**Длина хромосомы** - абсолютная длина (в микронах) или относительная длина, которая вычисляется по следующей формуле:

$$\frac{\text{Длина хромосомы}}{\text{Общая длина хромосом гаплоидного набора}} \times 100$$

В зависимости от длины хромосомы классифицируют на: *большие, средние, мелкие.*

**Положение центromеры.** Для характеристики положения центromеры на хромосоме используют *центromерный индекс*, который определяют по формуле:

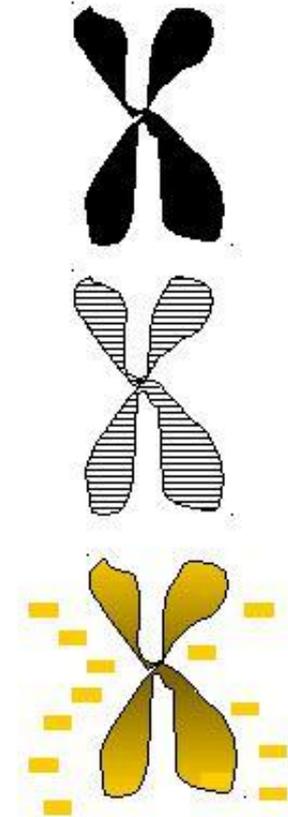
$$I_c = \frac{p}{p+q} \times 100.$$

# КЛАССИФИКАЦИЯ ХРОМОСОМ ЧЕЛОВЕКА

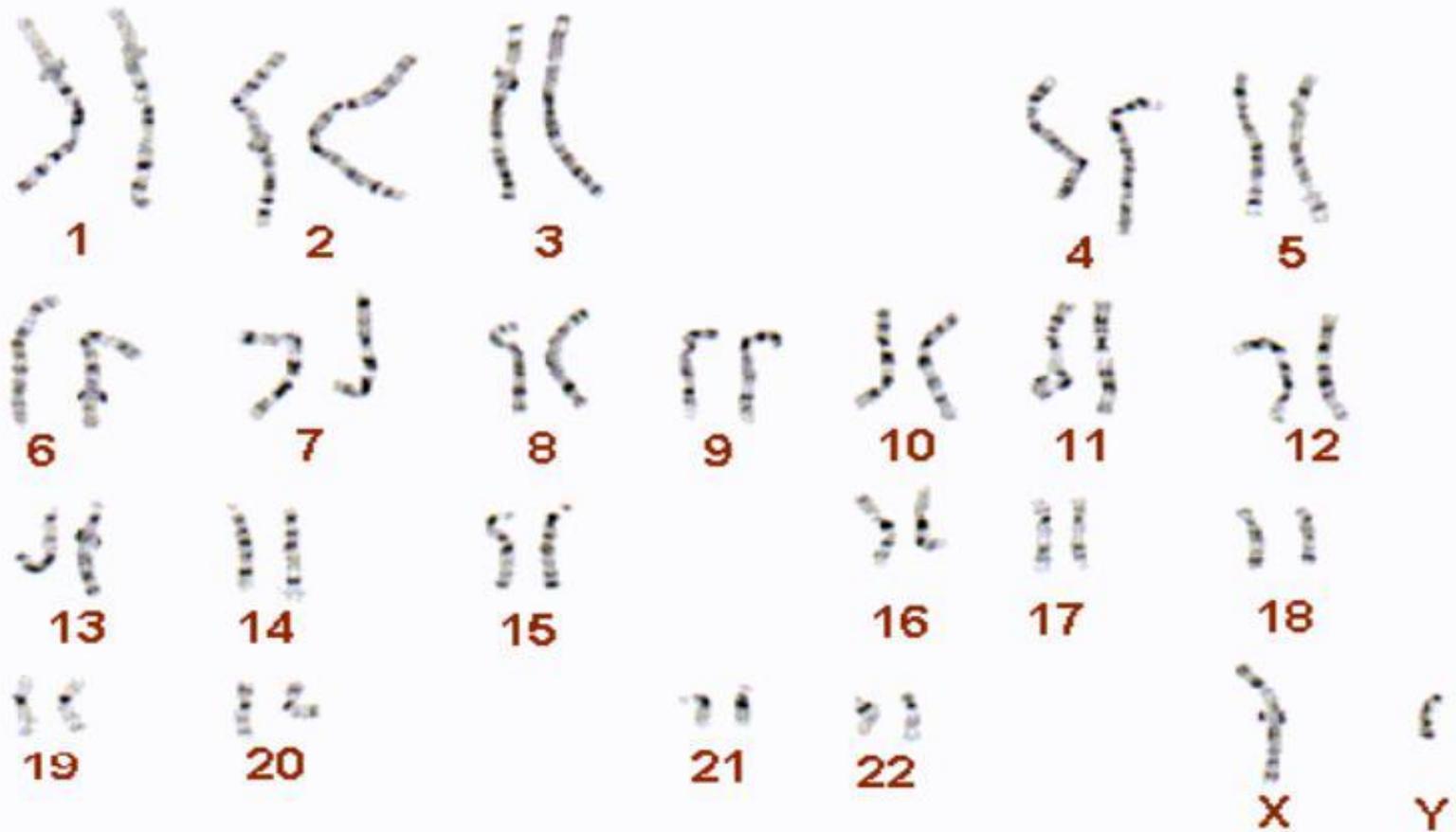
- На основании морфологических *количественных* (длина и положение центромеры) и *качественных* (сателлиты и вторичные перетяжки) критериев хромосомы человека классифицируют на 7 групп, которые обозначают буквами латинского алфавита от А до G:
  - **группа А** (пары 1-3) - большие метацентрические хромосомы; хромосома 1 может иметь вторичную перетяжку (1qh), хромосома 2 слабо субметацентрическая;
  - **группа В**(пары 4-5) - большие субметацентрические хромосомы;
  - **группа С**(пары 6-12 и хромосома X) - субметацентрические хромосомы средних размеров; в этой группе у женщин 16 хромосом, у мужчин - 15; хромосомы 8, 9, 10 и 12 более субметацентрические, в то время как хромосомы 6, 7, 11 и X менее субметацентрические; хромосома 9 может иметь вторичную перетяжку на дистальном плече (9qh);
  - **группа D**(пары 13-15) - средние акроцентрические хромосомы; все хромосомы этой группы имеют вторичную перетяжку и сателлит на проксимальном плече;
  - **группа E** (пары 16-18) - хромосома 16 средняя метацентрическая, может иметь вторичную перетяжку на дистальном конце; хромосомы 17 и 18 мелкие и субметацентрические;
  - **группа F**(пары 19-20)- мелкие метацентрические хромосомы;
  - **группа G** (пары 21-22 и хромосома Y) - мелкие акроцентрические хромосомы; хромосомы 21 и 22 могут иметь вторичную перетяжку и сателлит на проксимальном плече; хромосома Y не имеет сателлита; хромосомы группы G используют для *определения пола*: в этой группе у женщин 4 акроцентрические хромосомы (2 хр. 21 + 2 хр. 22), а у мужчин - 5 акроцентрических хромосом (2 хр. 21 + 2хр. 22+Y).

# Виды окраски хромосом

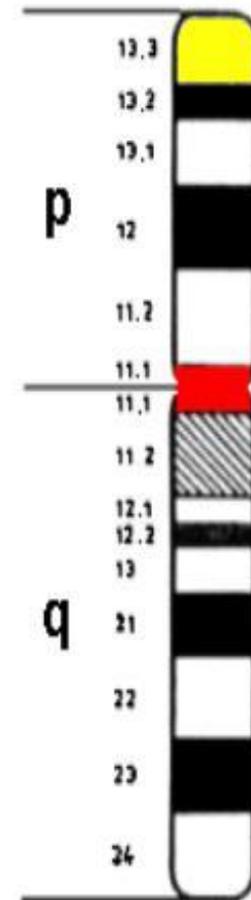
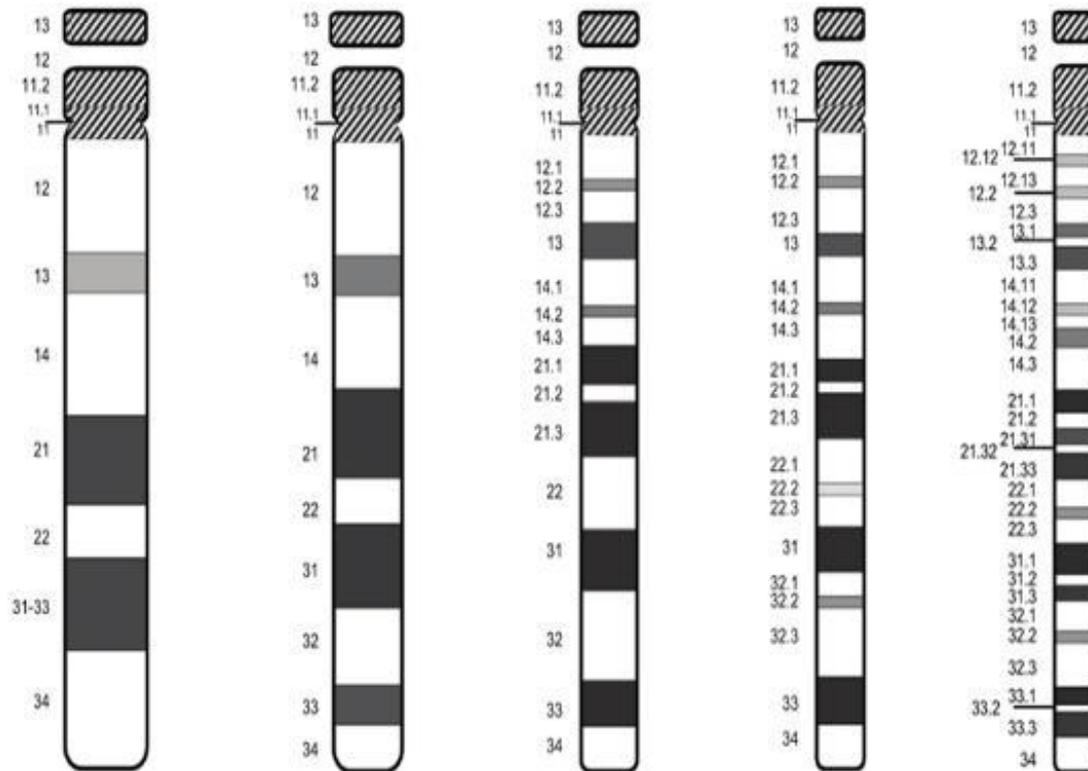
- **Рутинная**, появилась в 50-х годах XX века. (Денверская классификация поделила все хромосомы человека на 7 групп по размеру и форме)
- **Дифференциальная**, появилась в конце 60-х годов (G, R, Q и C методы). Парижская конференция закрепила за каждой хромосомой номер, ввела обозначения для мутаций.
- **FISH** - метод, был разработан в 90-х годах и дал еще больше возможностей для диагностики.



# Парижская классификация основана на дифференциальной окраске (чаще всего G-окраска)

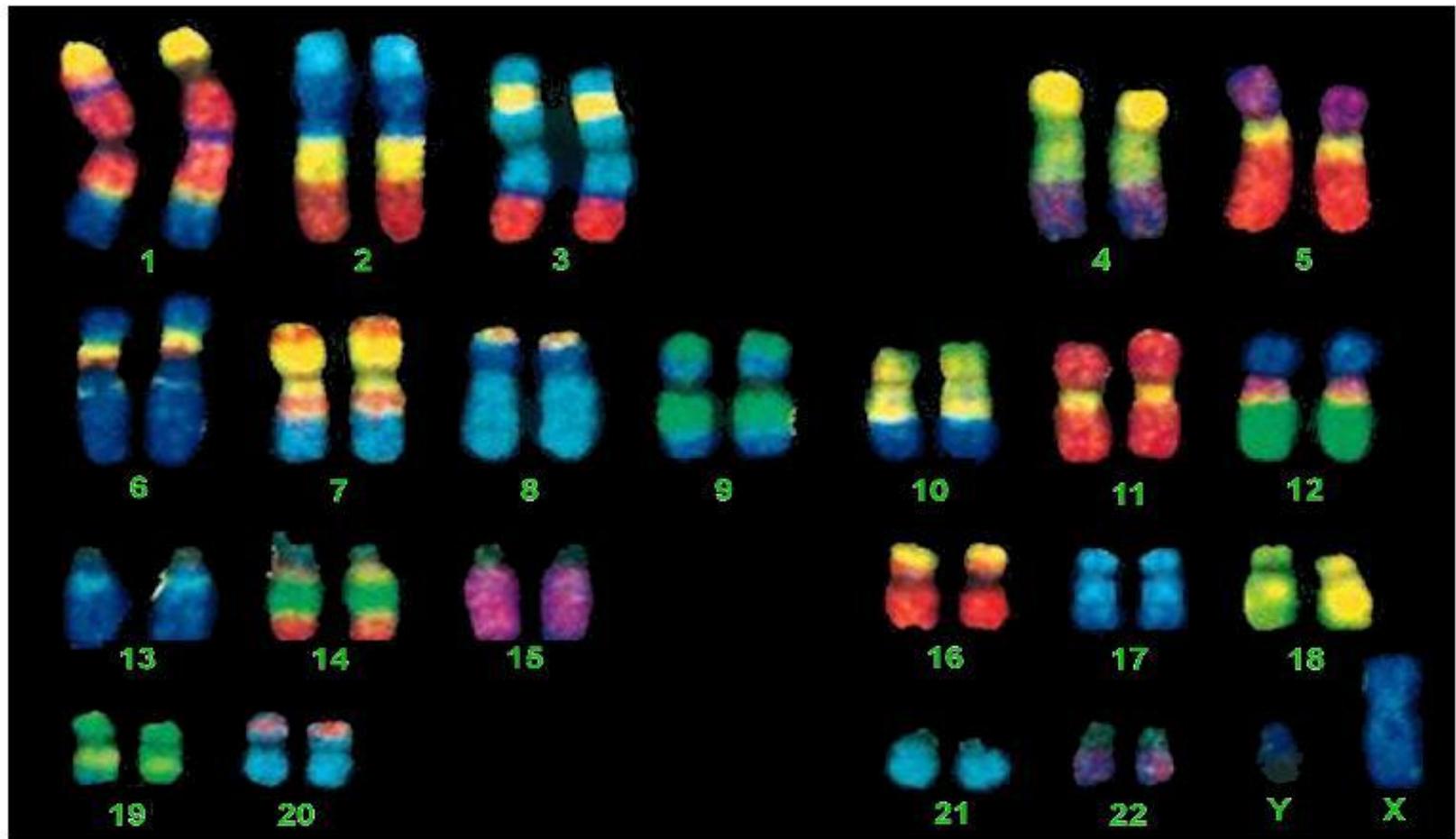


# Плечи делят на районы (бенды) и суббенды



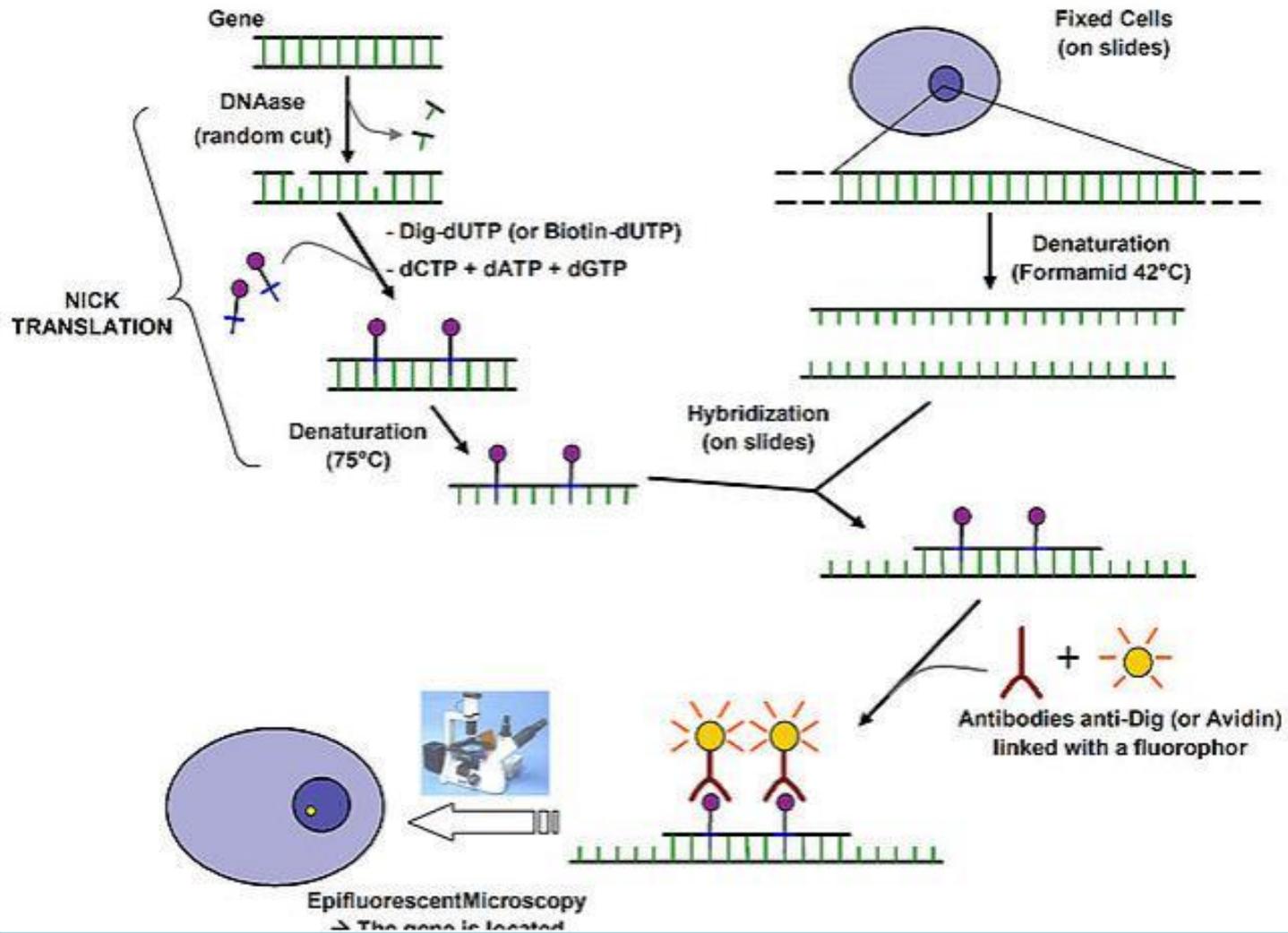
Chromosome 13 diagrams, ISCN 2009 - © Nicole Chia

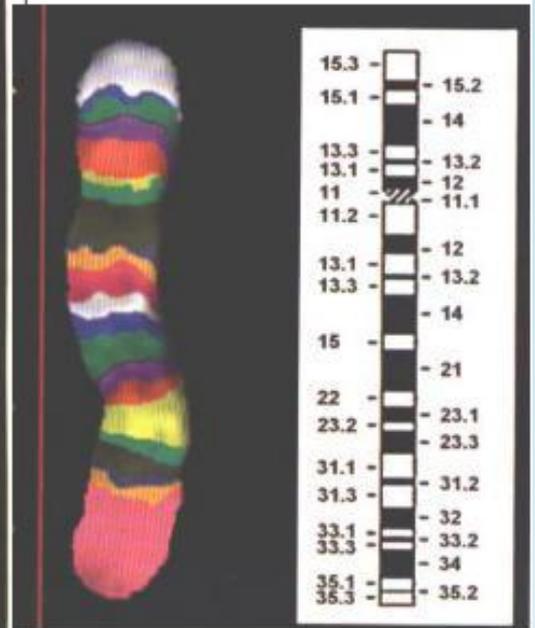
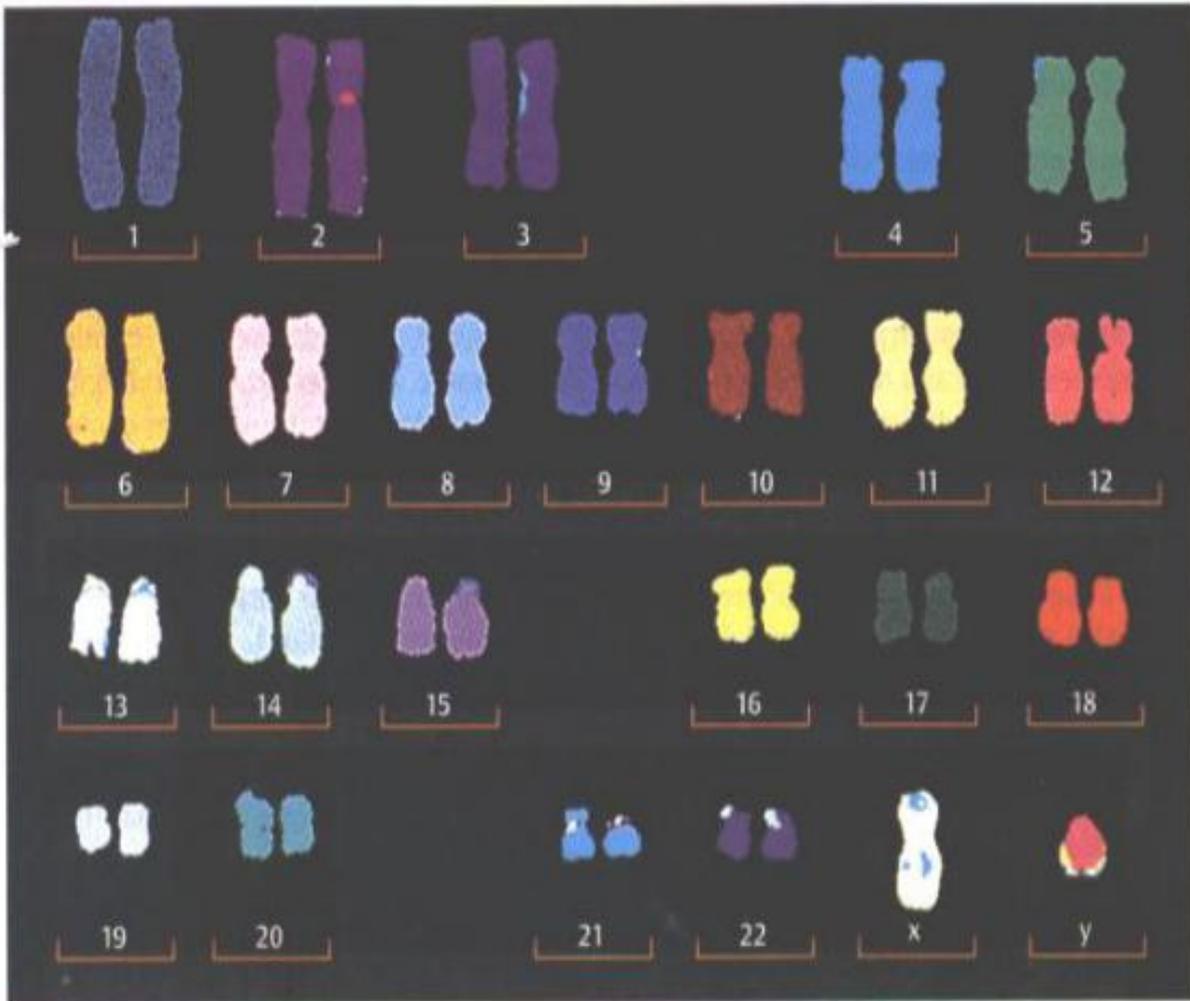
# FISH -метод – Fluorescent in situ hybridization дал еще больше ВОЗМОЖНОСТЕЙ



# FISH (Fluorescent In Situ Hybridization)

Не для зарисовки!





**Кариотип** - совокупность признаков (число, размеры, форма и т. д.) полного набора хромосом, присущая клеткам данного биологического вида (*видовой кариотип*), данного организма (*индивидуальный кариотип*) или линии (клона) клеток. Кариотипом иногда также называют и визуальное представление полного хромосомного набора (кариограммы).

**ИДИОГРАММА** ( от греч. *idios* - особый, своеобразный и *gramma* - рисунок, линия), схематическое обобщённое изображение кариотипа с соблюдением усреднённых количеств, отношений между отдельными хромосомами и их частями. На идиограмме изображаются не только морфологические признаки хромосом, но и особенности их первичной структуры, спирализации, районы гетерохроматина и др. Сравнительный анализ идиограммы используется в кариосистематике для выявления и оценки степени родства различных групп организмов на основании сходства и различия их хромосомных наборов.

Исследование кариотипа (кариотипирование = цитогенетическое исследование позволяет диагностировать хромосомные и геномные мутации)

- **Номенклатура** У индивидуума в норме имеется 46 хромосом: 22 пары аутосом (неполовых хромосом) и одна пара половых хромосом - XX у женщин и XY у мужчин. Это обозначается следующим образом: 46,XX (женский кариотип); 46,XY (мужской кариотип). Вначале приводится общее количество хромосом, а после запятой обозначаются половые хромосомы.
- **АНОМАЛИИ** В качестве иллюстрации хромосомной номенклатуры можно привести пример кариотипа при транслокации: 46,XY,t(15;17)(q22;q21) В первую очередь приводится количество хромосом (46), затем после запятой обозначаются половые хромосомы (в данном случае у мужчины - XY). Буква t означает наличие транслокации; в первых скобках указываются номера хромосом, у которых имеется аномалия (15-я и 17-я), разделенные точкой с запятой (при вовлечении половой хромосомы она ставится на первом месте). Во вторых скобках указывается локализация аномалии в хромосоме - в данном случае последовательность q22 15-й хромосомы и q21 17-й хромосомы. Приведенные данные берут из карты хромосом. Каждая хромосома делится на области 1, 2, 3 и 4 (в зависимости от размера), а затем на подобласти. Например, в области q2 выделяют подобласти q21, q22, q23.