

Хромосомные болезни



Хромосома

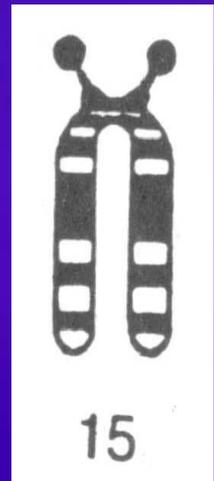
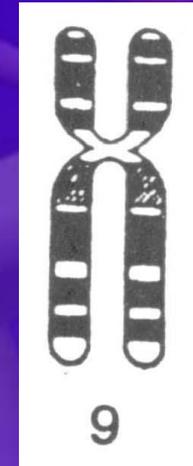
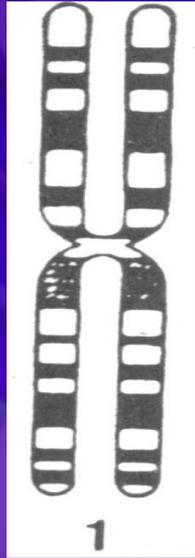
- это интенсивно окрашенное тельце, общая длина молекулы ДНК в хромосоме человека (средней по размерам) достигает примерно 4 см, а суммарная длина этих молекул в клетке с диплоидным (двойным) набором — около 180 см. Благодаря спирализации ДНК и упаковке белками молекула ДНК укорачивается примерно в 5000 раз.

Хромосомный набор у человека принято разделять на семь групп:

- А (1, 2, 3 пары хромосом),
- В (4, 5 пар),
- С (6, 7, 8, 9, 10, 11, 12 пар, а хромосома X по размеру сходна с хромосомами 6 и 7),
- D (13, 14, 15),
- E (16, 17, 18),
- F (19, 20),
- G (21, 22 пары хромосом и Y-хромосома)

В зависимости от расположения центromеры хромосомы бывают:

- 1) метацентрические — центromера расположена по середине и плечи примерно равной длины;
- 2) субметацентрические — центromера смещена от середины хромосомы и одно плечо несколько короче другого;
- 3) аacroцентрические — центromера расположена близко к концу хромосомы и одно плечо значительно короче другого.



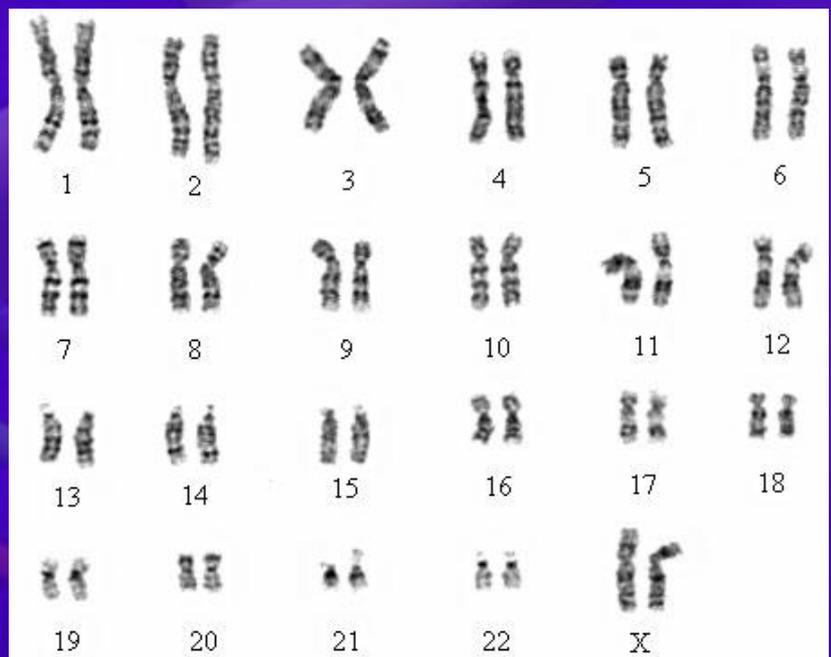
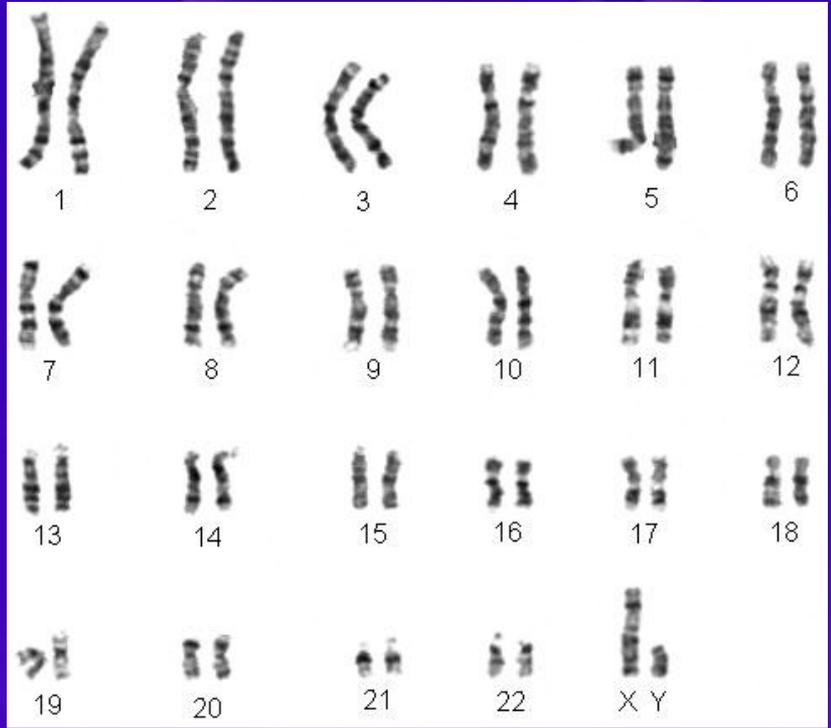
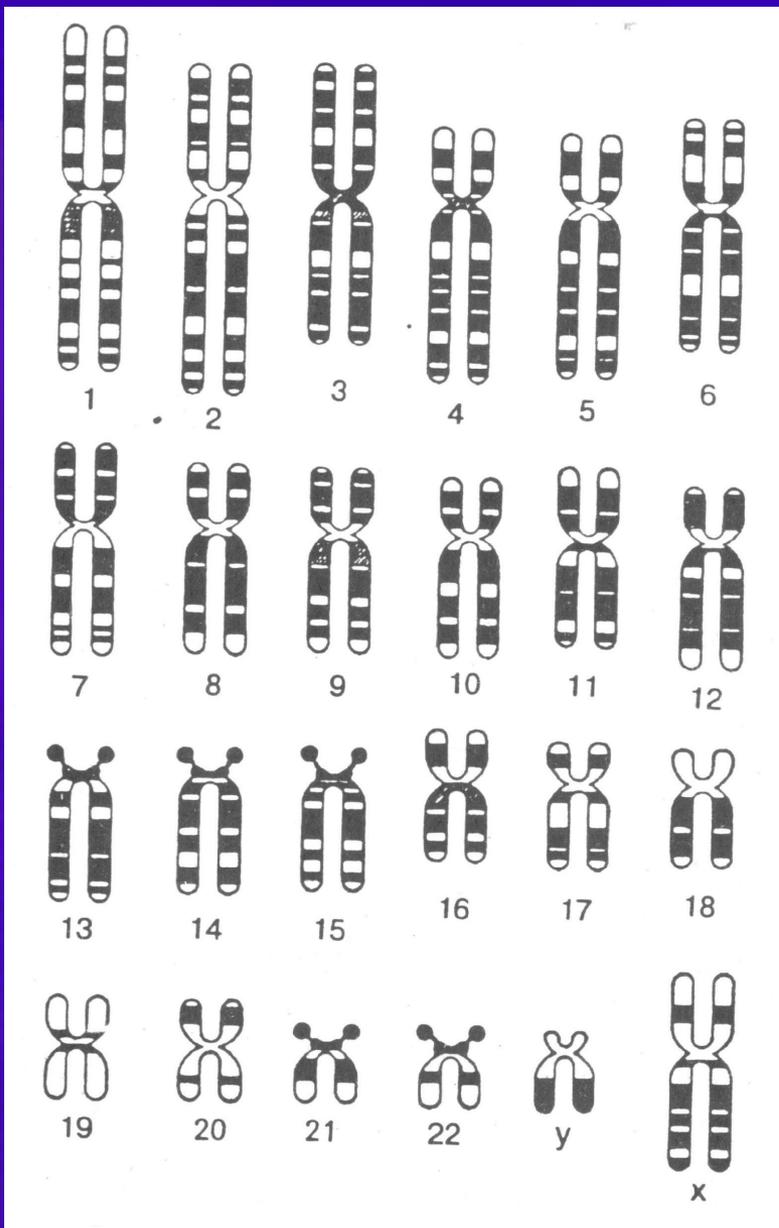
Правила хромосом

- 1. Правило постоянства числа хромосом — соматические клетки организма каждого вида имеют строго определенное число хромосом (у человека — 46, у кошки — 38, у мушки дрозофилы — 8, у лошадиной аскариды — 2, у собаки — 78, у курицы — 78).
- 2. Правило парности хромосом — каждая хромосома в соматических клетках с диплоидным набором имеет такую же гомологичную (одинаковую) хромосому, идентичную по размерам, форме, но не одинаковую по происхождению: одну — от отца, другую — от матери.
- 3. Правило индивидуальности хромосом — каждая пара хромосом отличается от другой пары размерами, формой, которая зависит от расположения центromеры, чередованием светлых и темных полос, которые выявляются при дифференциальной окраске.
- 4. Правило непрерывности -- перед делением клетки ДНК удваиваются и к каждой из двух исходных нитей достраиваются по принципу комплементарности новые нити ДНК, в результате образуются две молекулы ДНК, из которых получают две сестринские хроматиды. После деления в дочерние клетки попадает по одной хроматиде, таким образом, хромосомы непрерывны: хромосома от хромосомы.

Материал для цитогенетического анализа

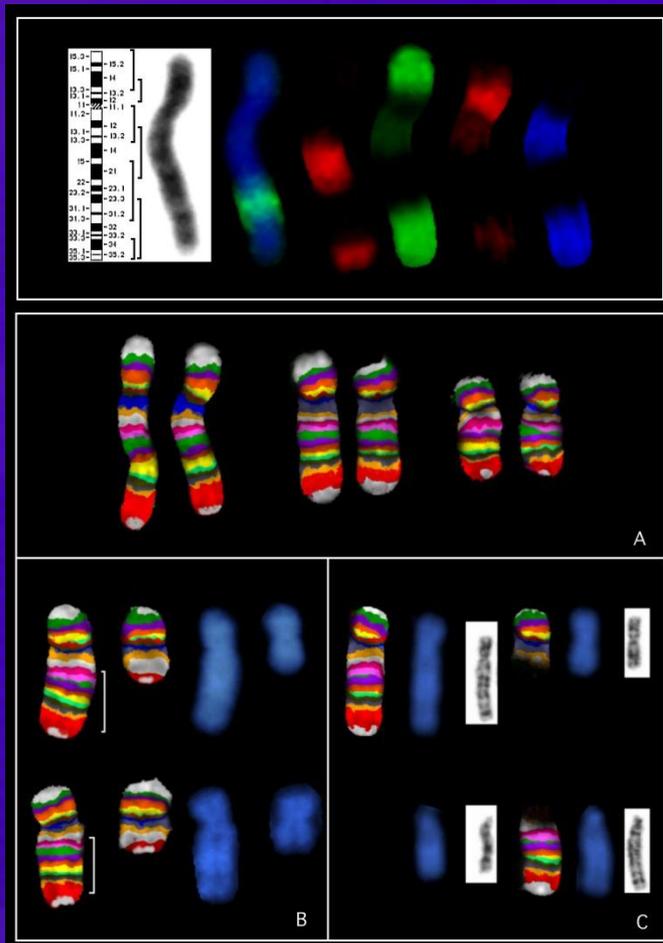


- Кровь (лейкоциты)
- Костный мозг
- Фибробласты кожи
- Амниоциты
- Пуповинная кровь



ИДИОГРАММА

Кариологический анализ (Fish-метод)



Хромосомные болезни

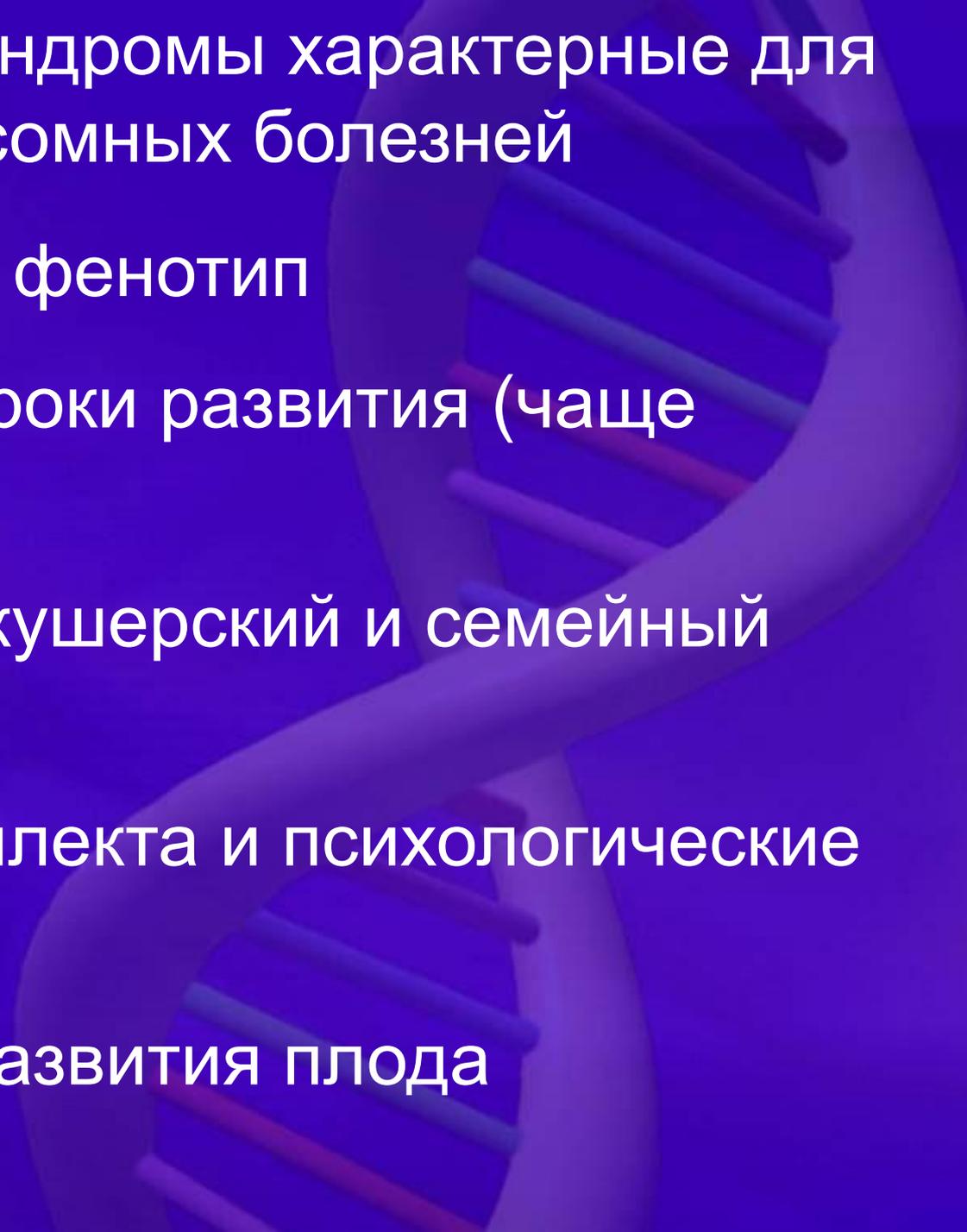
могут быть обусловлены количественными аномалиями хромосом - геномные мутации (трисомия, моносомия, триплоидия и т.д.)

а также структурными аномалиями хромосом - хромосомные aberrации (делеция, транслокация, инверсия и т.д.)

Теории возникновения клинических проявлений хромосомных болезней

- Теория специфического фенотипа – почти при каждой хромосомной патологии имеются специфические особенности
- Нарушение баланса хромосомного материала (снижение жизнеспособности, иммунитета, онкологические заболевания)

Клинические синдромы характерные для хромосомных болезней

- Специфический фенотип
 - Врождённые пороки развития (чаще **МВПР**)
 - Отягощённый акушерский и семейный анамнез
 - Снижение интеллекта и психологические особенности
 - Признаки недоразвития плода
- 

Хромосомные болезни с изменением числа хромосом

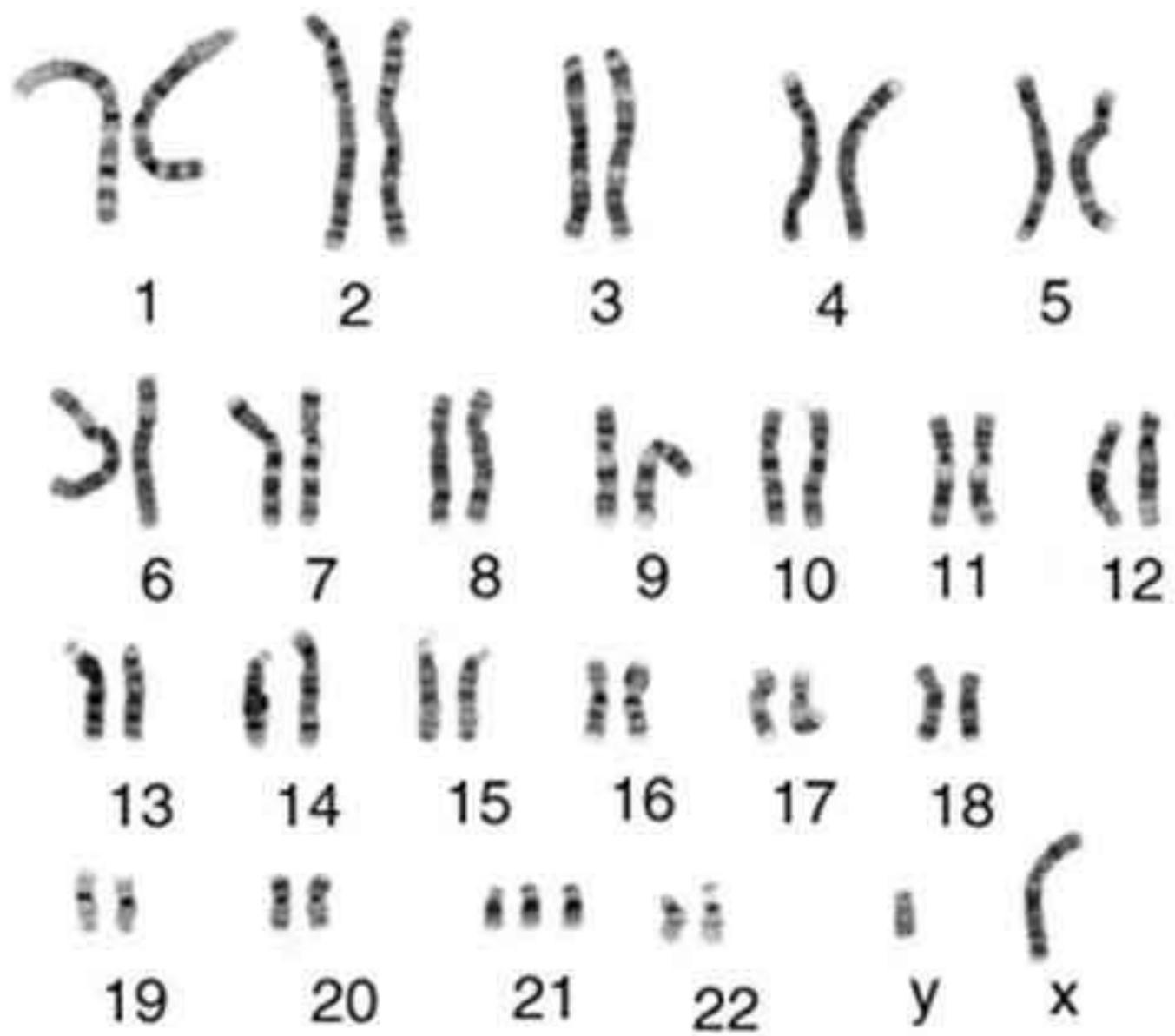
Трисомии по аутосомам:

- по 8-й хромосоме
- по 9-й хромосоме
- по 13-й хромосоме — синдром Патау.
- по 14-й хромосоме
- по 18-й хромосоме — синдром Эдвардса;
- по 21-й хромосоме — синдром Дауна
- по 22-й хромосоме

Болезнь Дауна (47,XX,+21)



Болезнь
Дауна
(47XY, +21)



47,XY,+21

Хромосомные перестройки

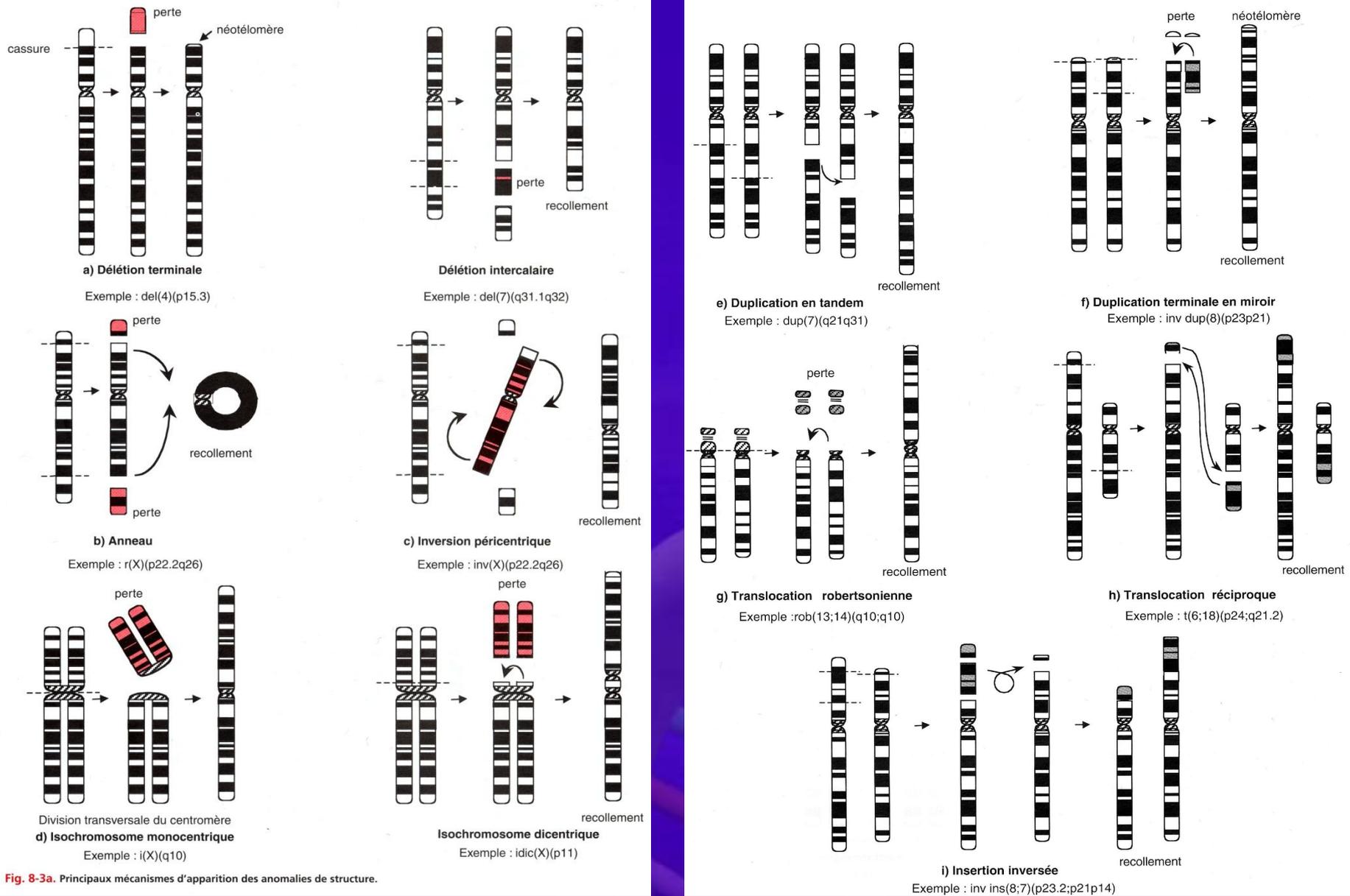


Fig. 8-3a. Principaux mécanismes d'apparition des anomalies de structure.

Синдром Прадера-Вилли



- маленький и ослабленный ребенок при рождении, резкое усиление аппетита в 2-3 года, умственная отсталость, мышечная гипотония, ожирение, гипогонадизм, низкий рост, акромикрия – непропорционально короткие дистальные участки конечностей
- 75-80 % случаев связаны с микроделецией 15q11-q13 отцовской хромосомы
- 20-25% случаев связаны с одно родительской дисомией по хромосоме 15 (материнской)
- кандидатный ген импринтирован на материнской хромосоме

Синдром Энгельмана или «счастливой куклы»

- Косоглазие
- Слюнотечение
- Стереотипные игры
- Импульсивное поведение
- Малая потребность в сне
- До года диагностируется редко
- Гипоплазия средней трети лица
- Прогения
- Макростомия
- Недоразвитие речи
- Частые продолжительные приступы смеха
- Характерная атактическая подпрыгивающая походка
- Гиперактивность
- Стремление к социальным контактам
- Нет периода деградации

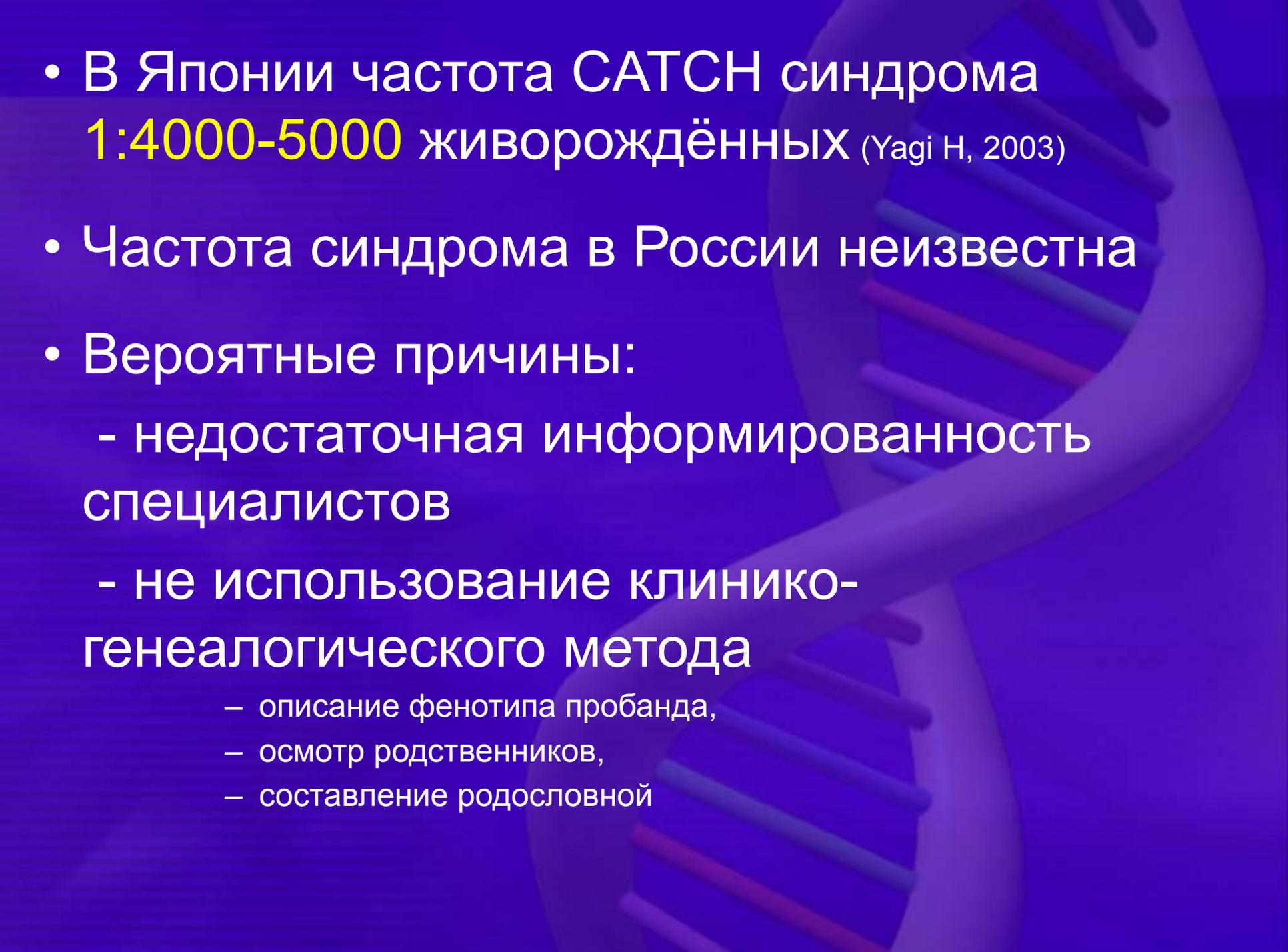
Синдром Энгельмана



Velo-cardio-facial syndrome (CATCH)

Делеция 22q11.2

- С - кардиальные пороки - 84 %
- А – аномалии лица - 100 %
- Т – тимус гипоплазия
- С – расщелина нёба 50-90 %
- Н – гипокальцемиа 51 %

- 
- В Японии частота САТСН синдрома **1:4000-5000** живорождённых (Yagi H, 2003)
 - Частота синдрома в России неизвестна
 - Вероятные причины:
 - недостаточная информированность специалистов
 - не использование клинико-генеалогического метода
 - описание фенотипа пробанда,
 - осмотр родственников,
 - составление родословной

ЭТАПЫ ФОРМИРОВАНИЯ ПОЛА ЧЕЛОВЕКА

ПАТОЛОГИЯ

I. Хромосомный пол

46, XX – женщина

46, XY – мужчина

Хромосомные болезни

45, X

47, XXX

47, XXY

47, XYY

II. Гонадный пол

НУ антиген

Первичная гонада

мозговой слой тестикул

корковый слой яичники

Агенезия гонад

дизгенезия гонад

III. Гормональный пол

Нарушение синтеза,
транспорта, рецепции
половых гормонов

Адрено-генитальный синдром
С-м тестикулярной феминизации

Гонадотропины

Надпочечник

Половые железы

IV. Морфологический пол

Нарушения морфологии пола

V. Паспортный пол

VI. Социальный пол

Восприятие пола

Выбор сексуального партнера

Ядерный транссексуализм

Трисомия по половым хромосомам:

- 47,XXY — синдром Клайнфельтера (может быть 48,XXXY, 48,XXYY и другие изменения числа хромосом).
- 47,XXX
- 47,XYY

Моносомия по половым хромосомам:

- 45,X — синдром Шерешевского—Тернера.

Применение кариологического анализа

- Диагностика хромосомных заболеваний
- Онкологические и онкогематологические заболевания
- Нестабильность хромосом
- Маркёрные хромосомы
- Маркёры радиационных воздействий



Благодарю за внимание