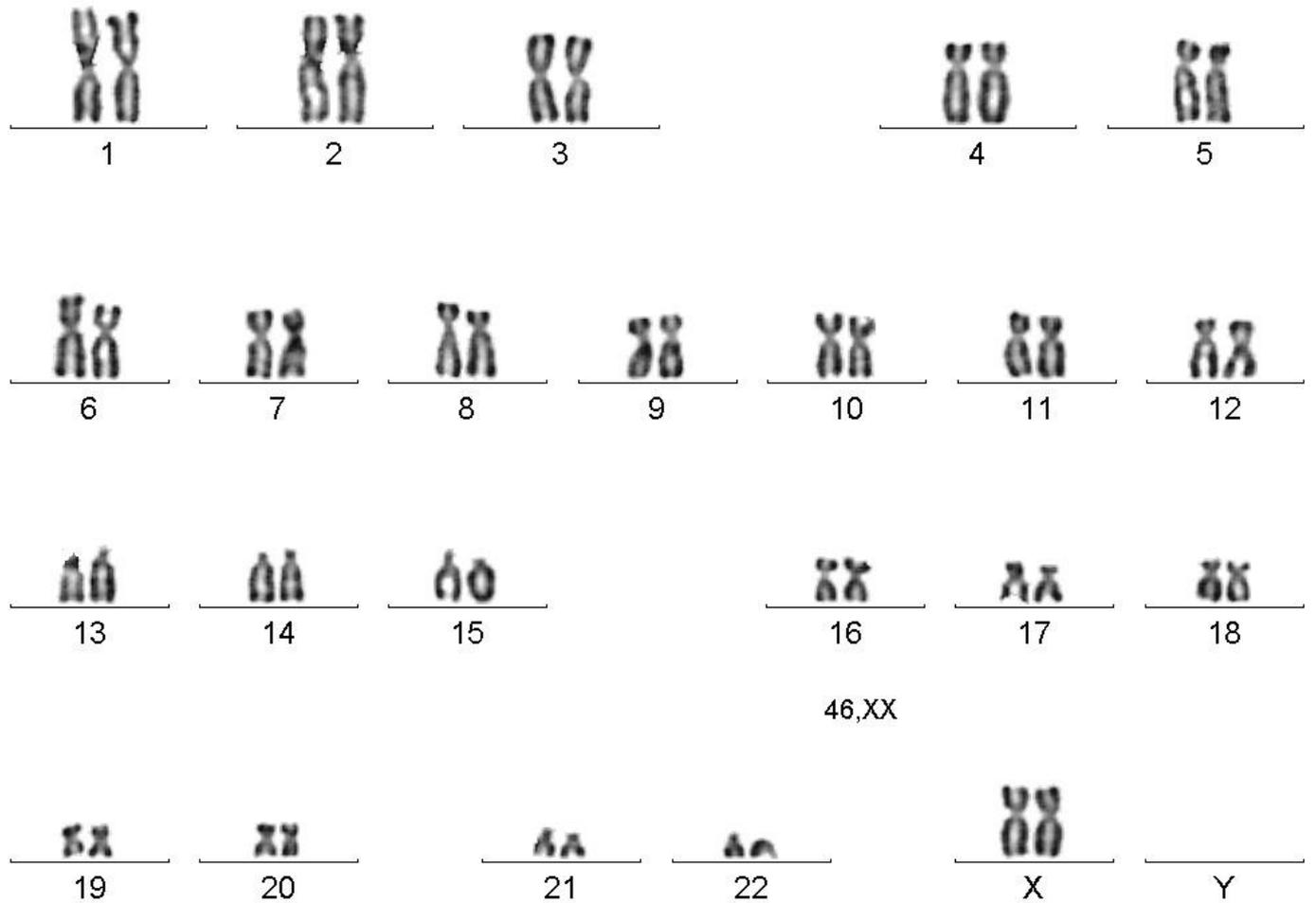


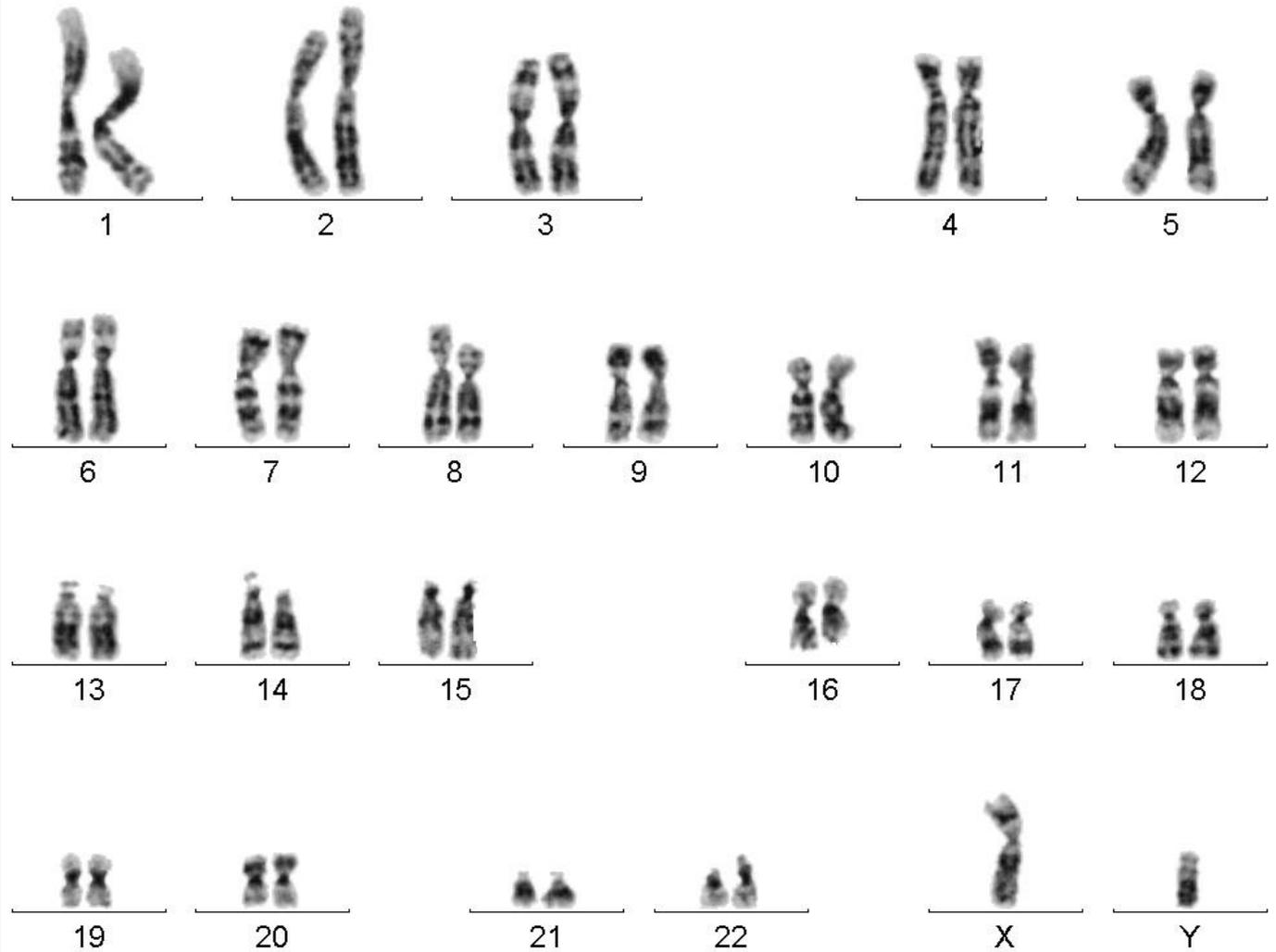
Хромосомные аномалии

- Хромосомные аномалии – нарушение в численном составе хромосомного набора, а также изменения структуры одной или нескольких хромосом

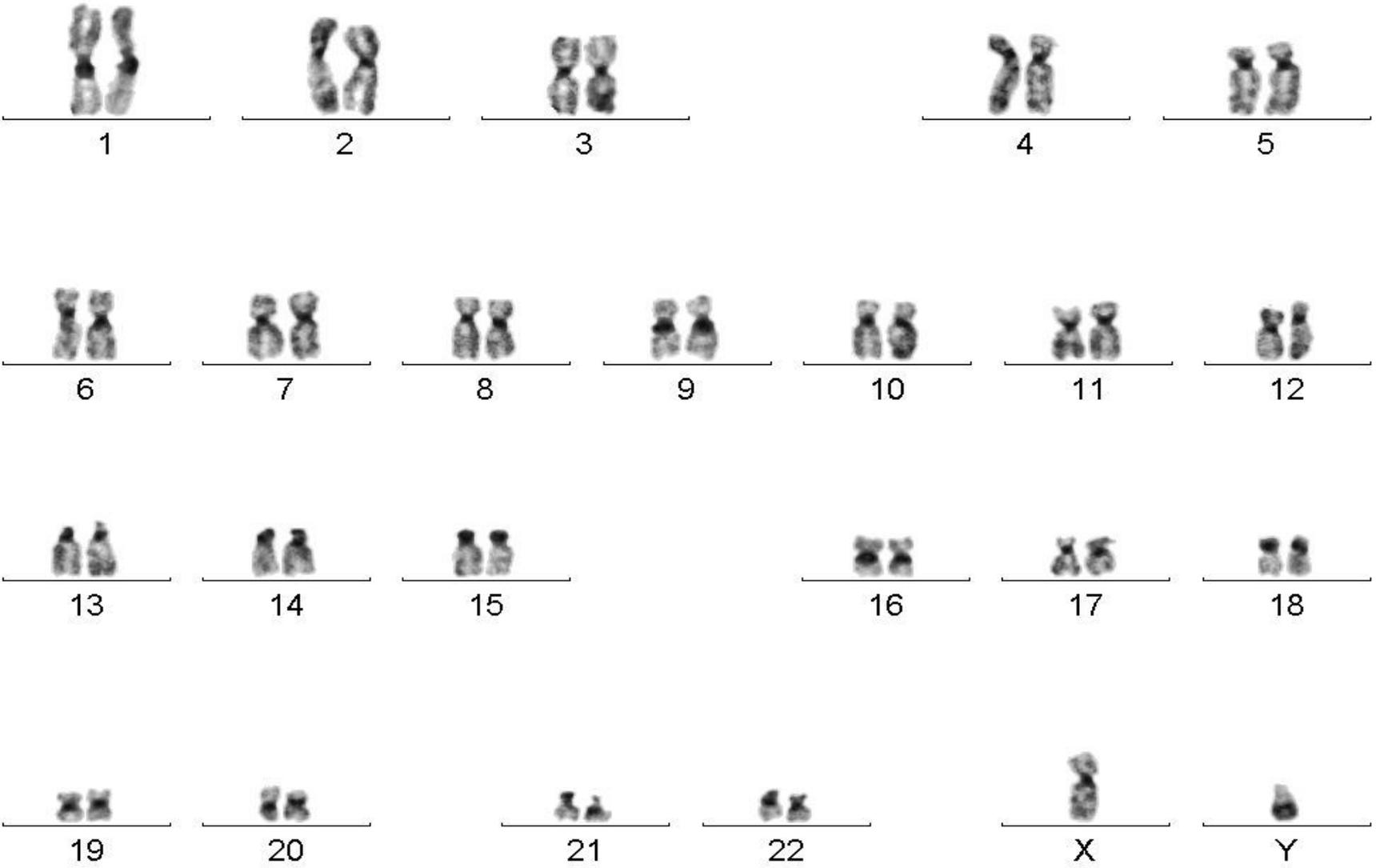
46,XX



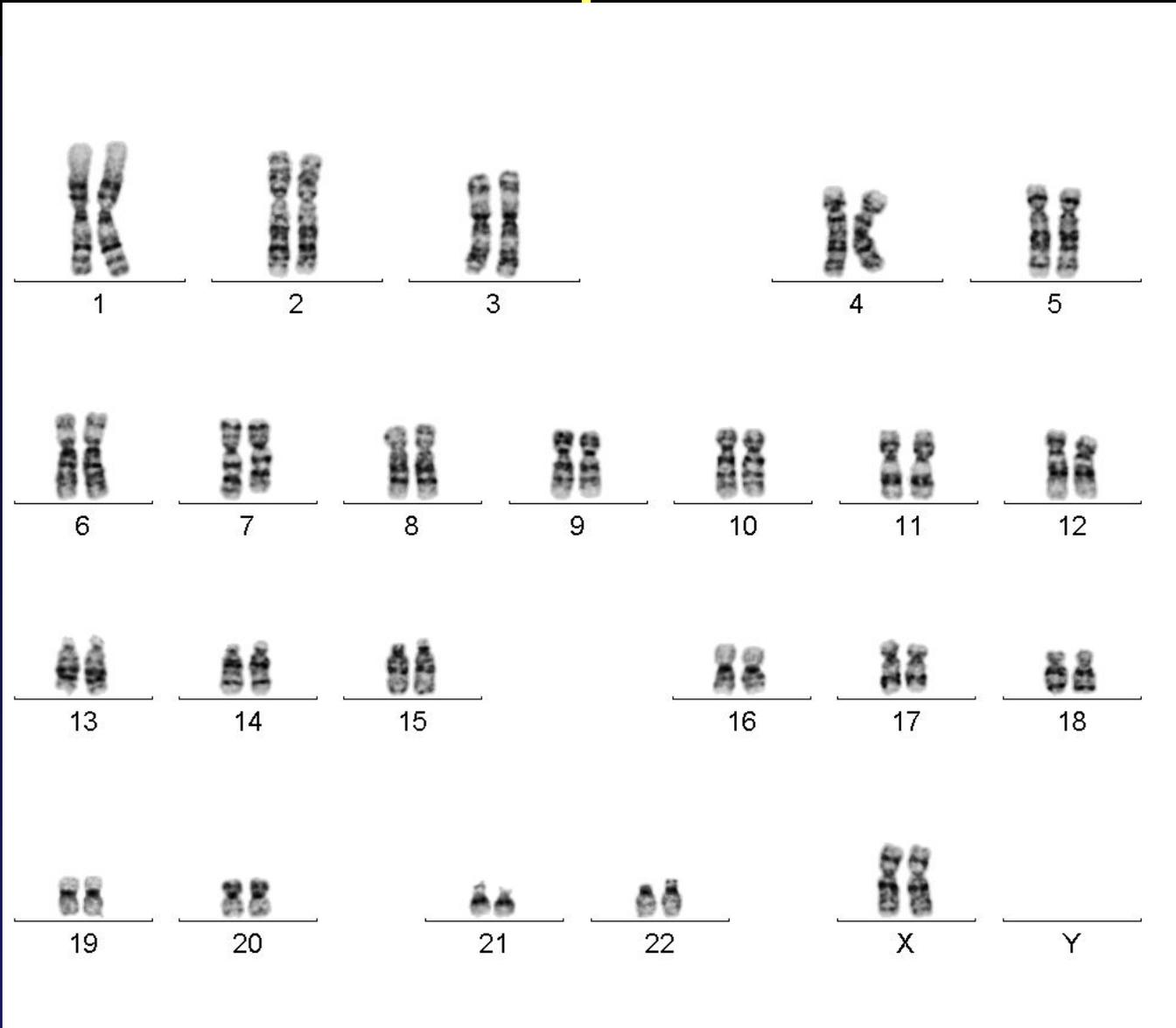
46,XY



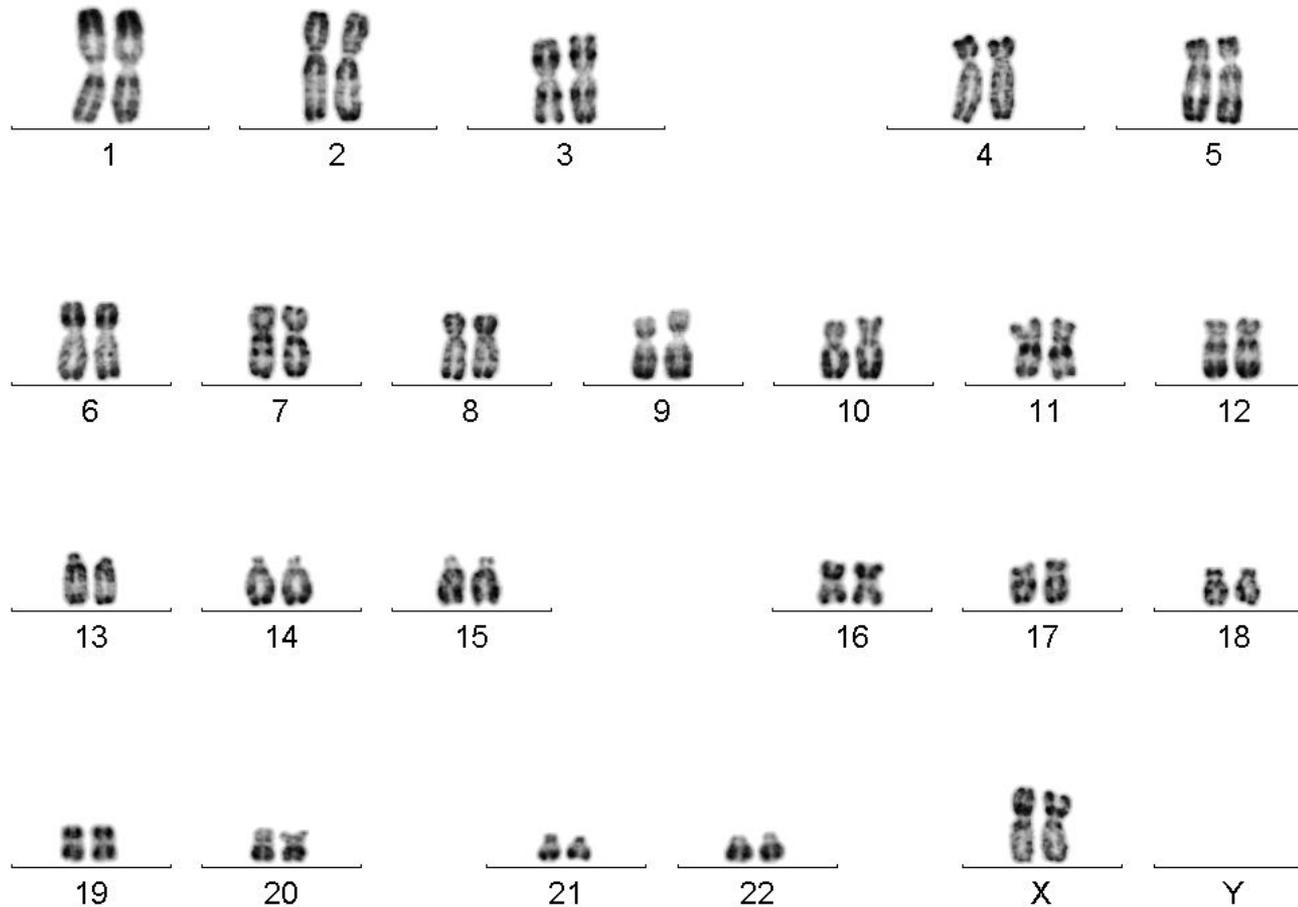
C-окраска



G-окраска



R-окраска



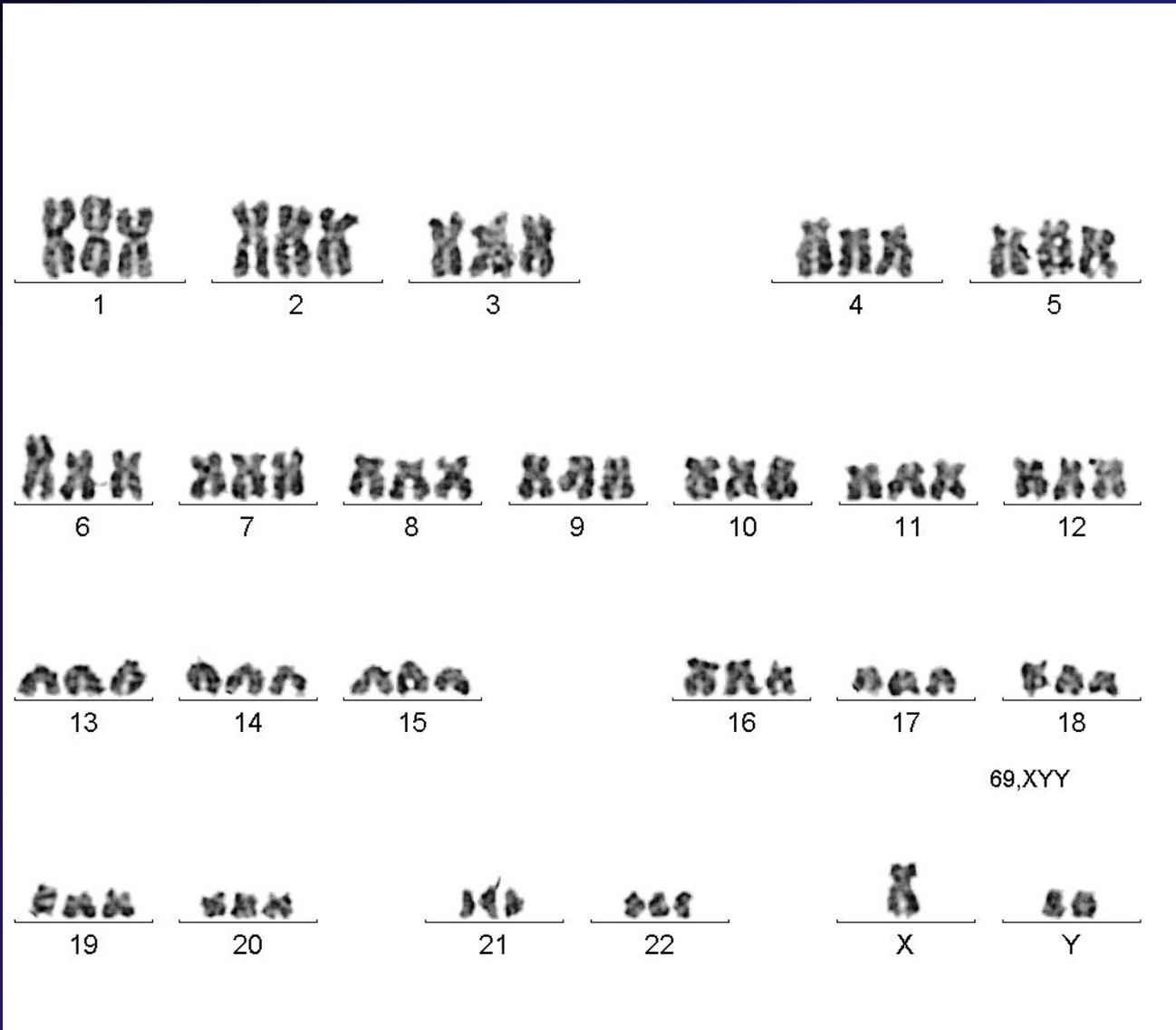
Хромосомные аномалии

- Изменение числа хромосом
(геномные мутации)
- Изменение структуры хромосом
(хромосомные мутации)

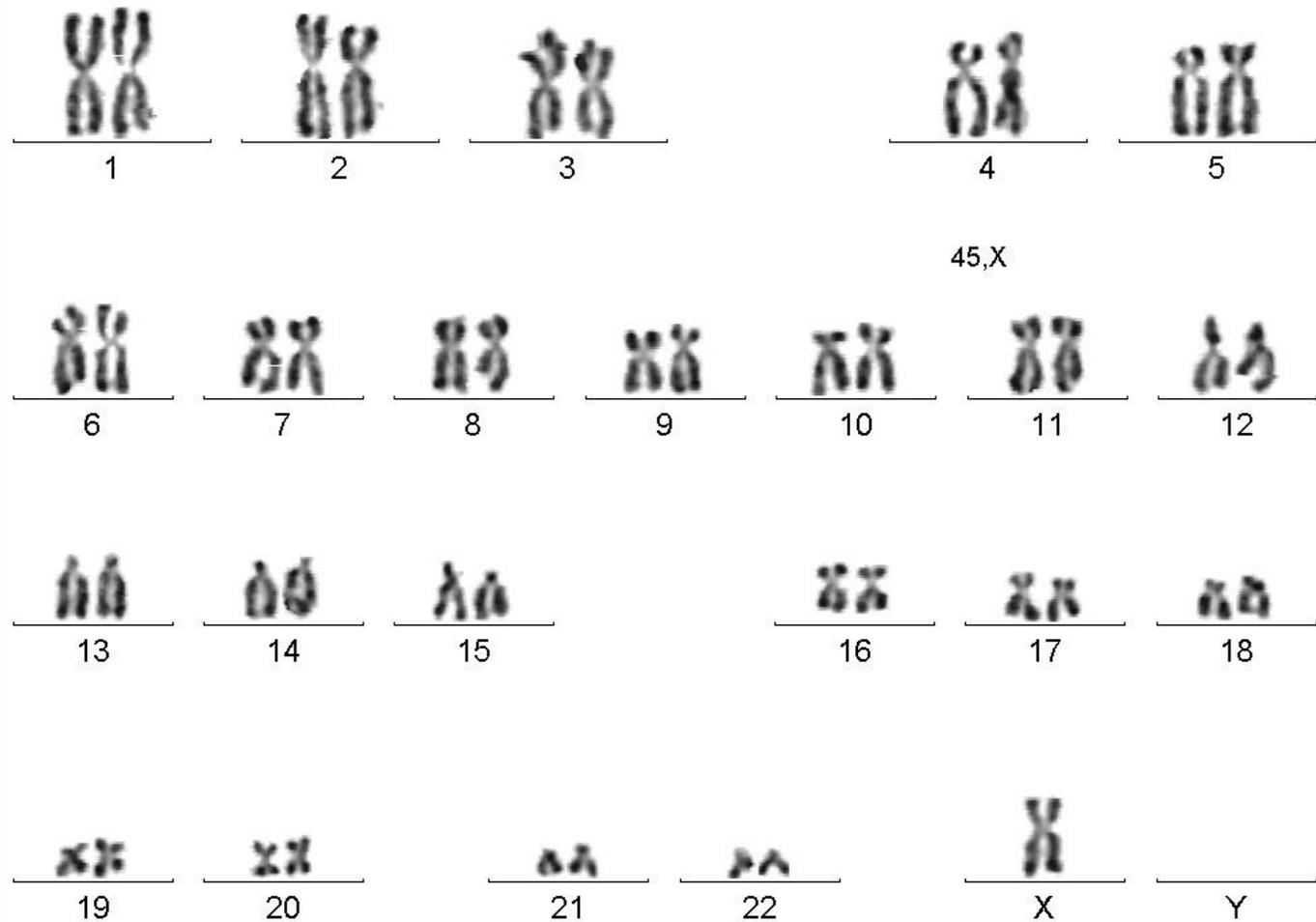
Изменение числа хромосом

- Полиплоидии - увеличение количества хромосом, кратное гаплоидному (69, 92)
- Анеуплоидии - увеличение или уменьшение количества хромосом, не кратное гаплоидному

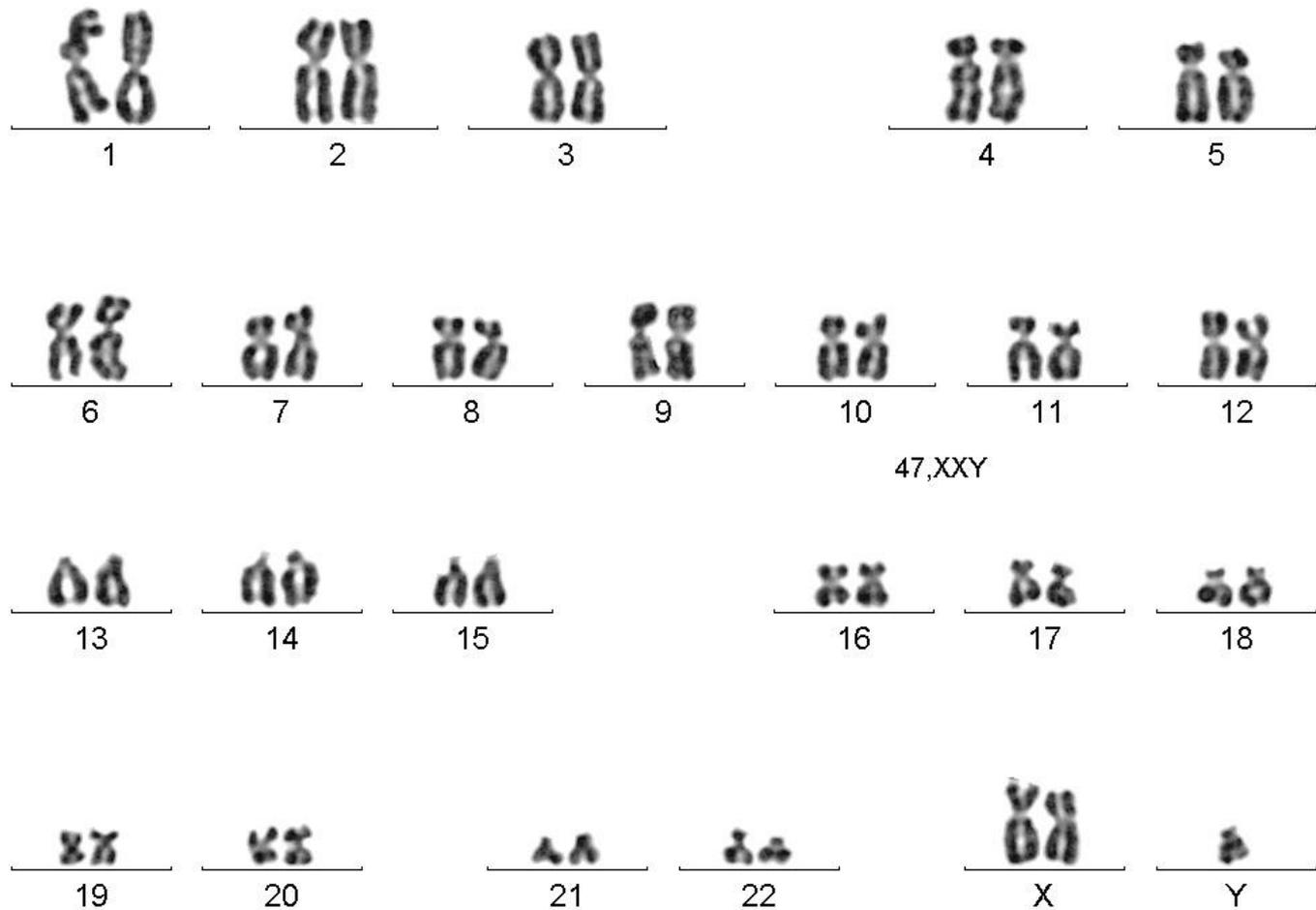
ПОЛИПЛОИДИЯ



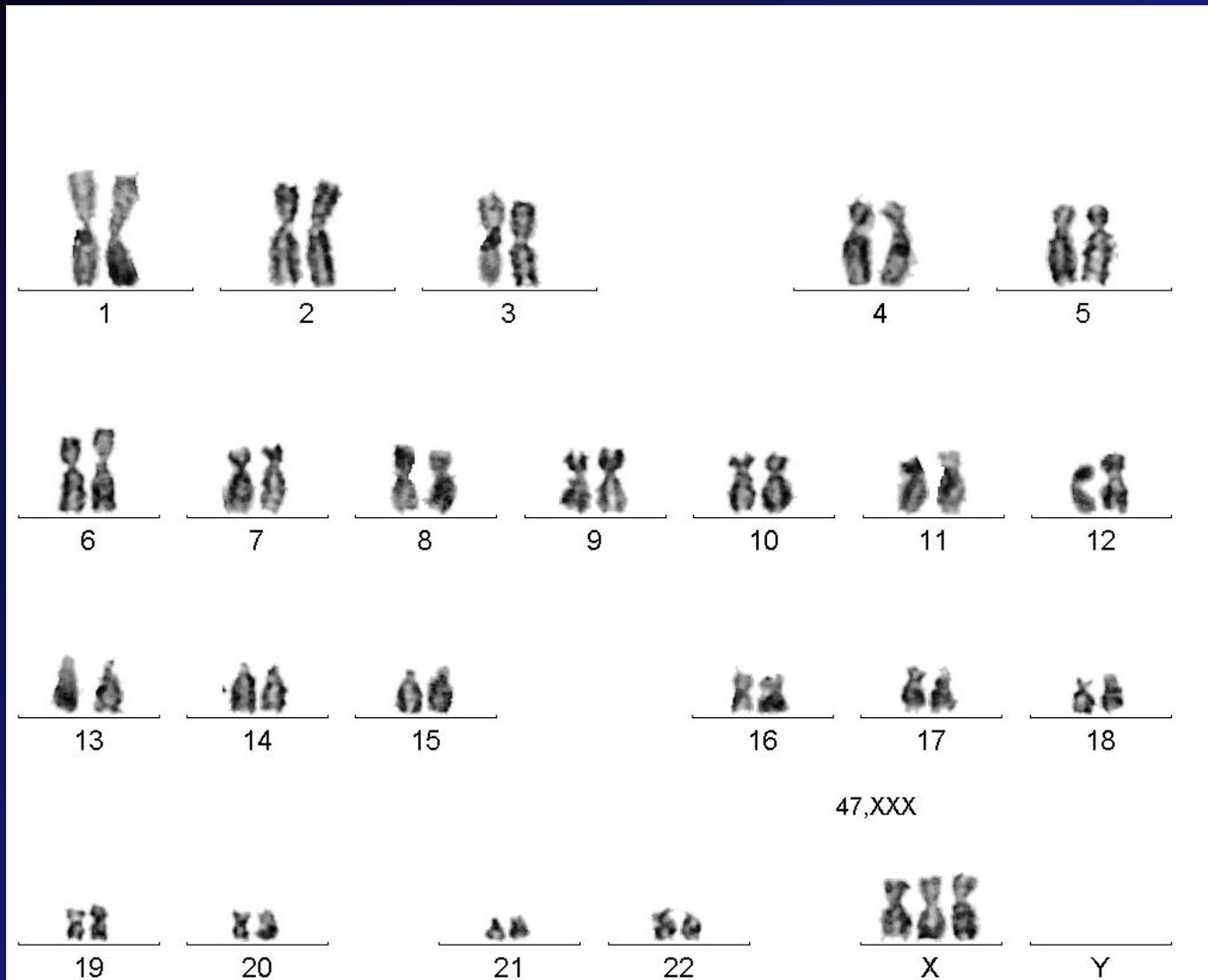
Синдром Шерешевского-Тернера



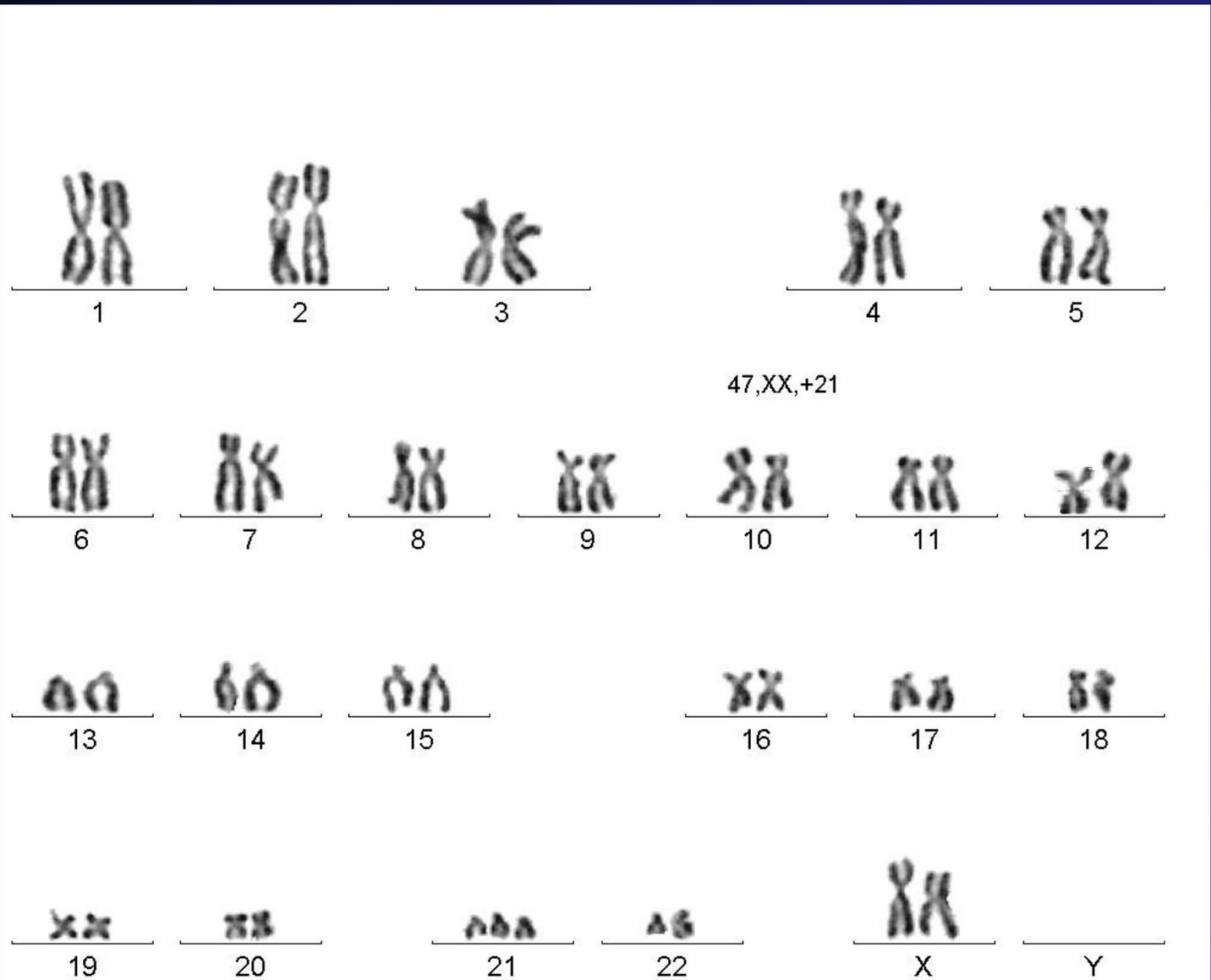
Синдром Клайнфельтера



Полисомия хромосомы X



Синдром Дауна



Цитогенетические формы хромосомных аномалий

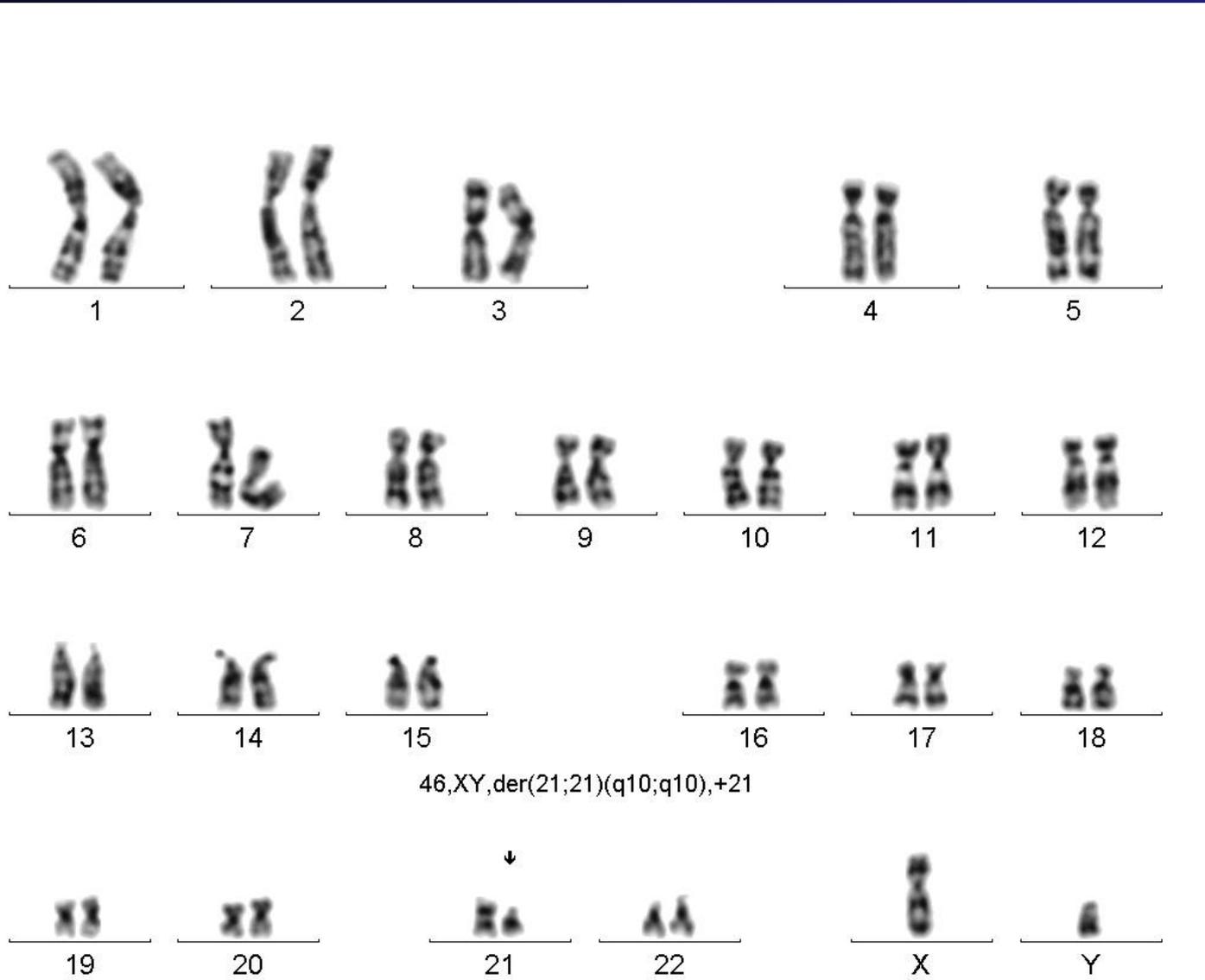
- Регулярные
- мозаичные

Мозаицизм -

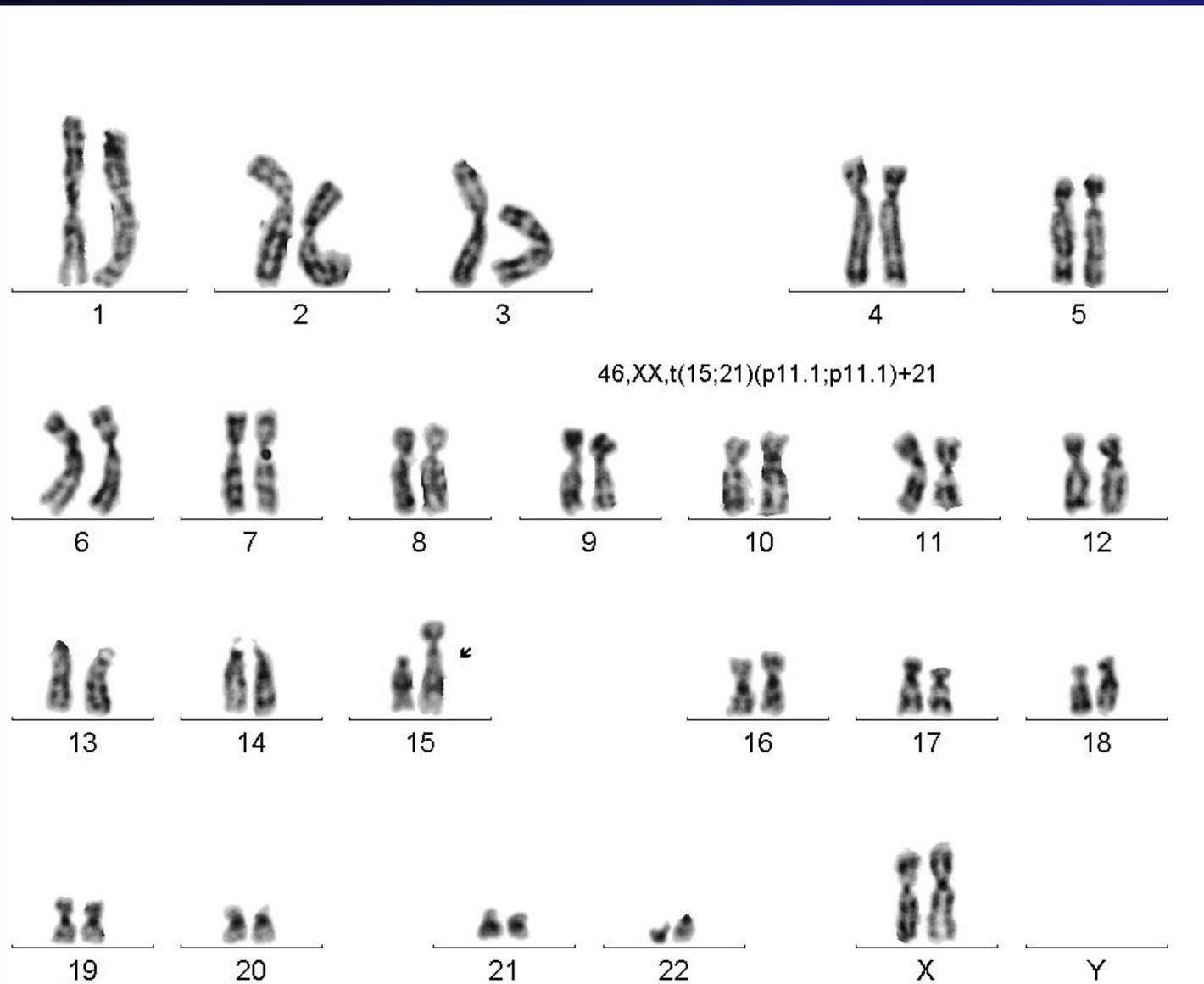
наличие в одном организме нескольких клеточных линий (клеточной линии с числовой или структурной аномалией хромосом в сочетании с линией клеток с нормальным набором хромосом):

- mos47,XXY/46,XY
- mos47,XX,+21/46,XX

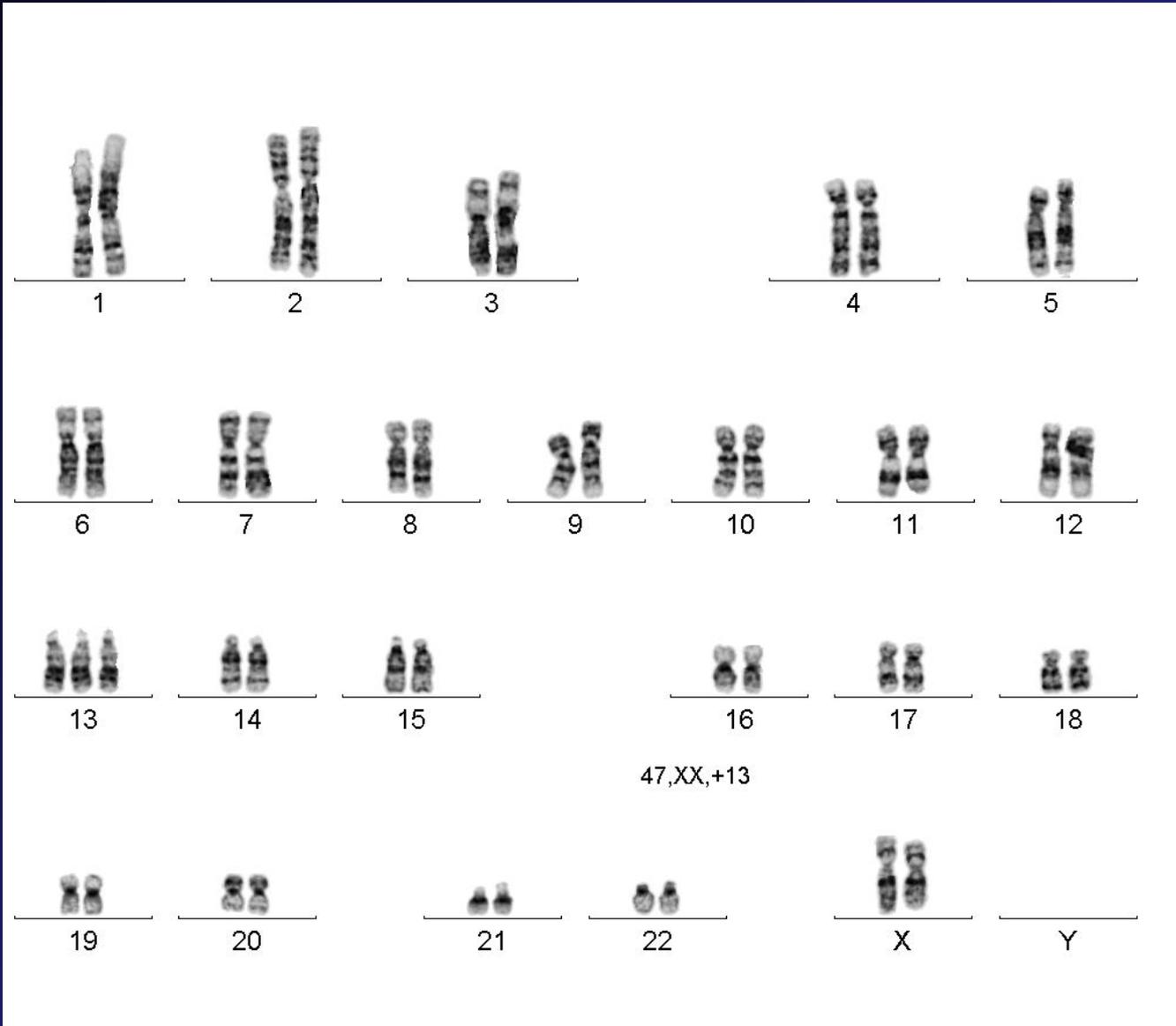
Синдром Дауна



Синдром Дауна



Синдром Патау



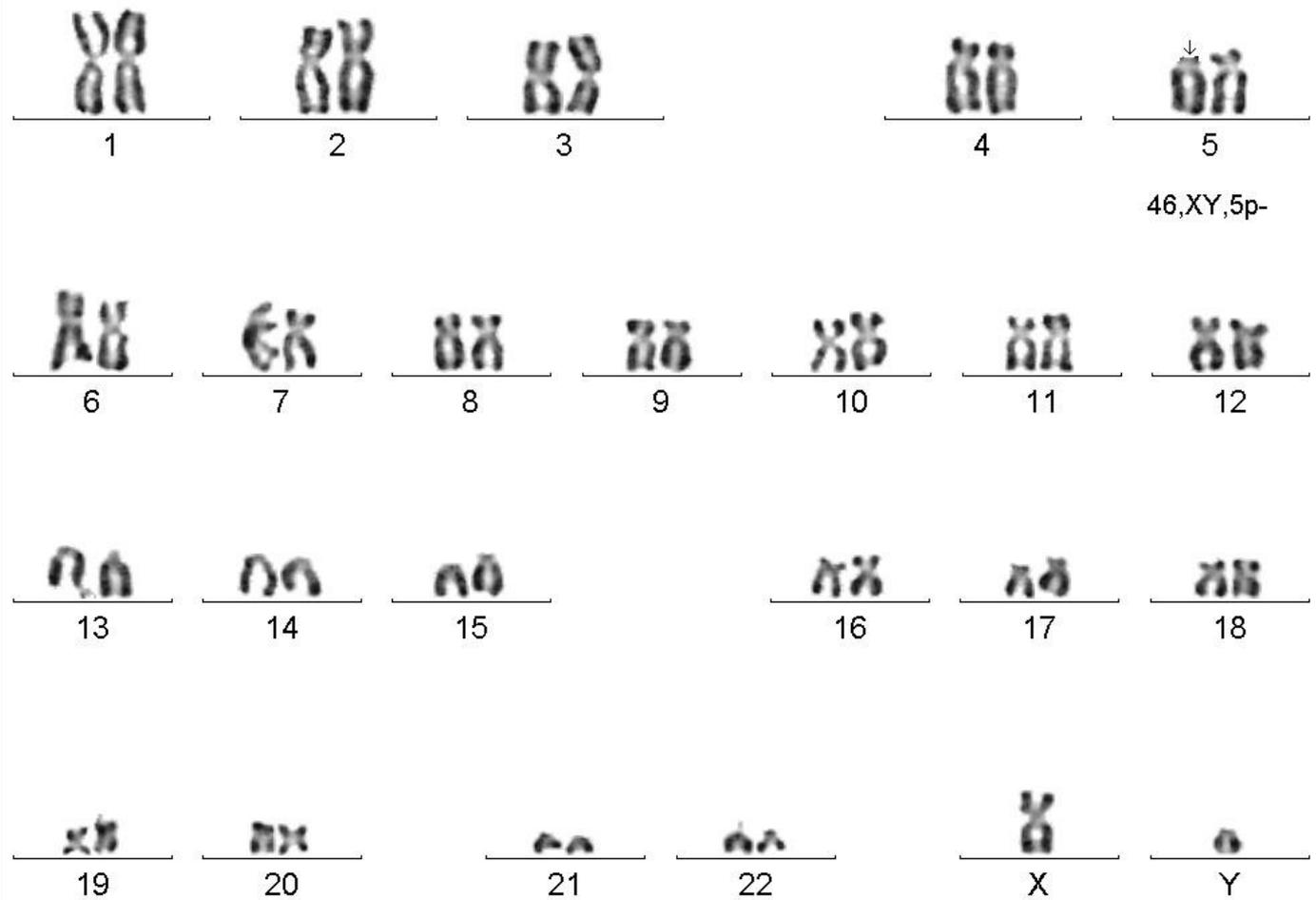
Структурные аномалии хромосом

- Делеция
- Дупликация
- Инверсия
- Инсерция
- Транслокация
- Изохромосома
- Дицентрическая хромосома
- Кольцевая хромосома

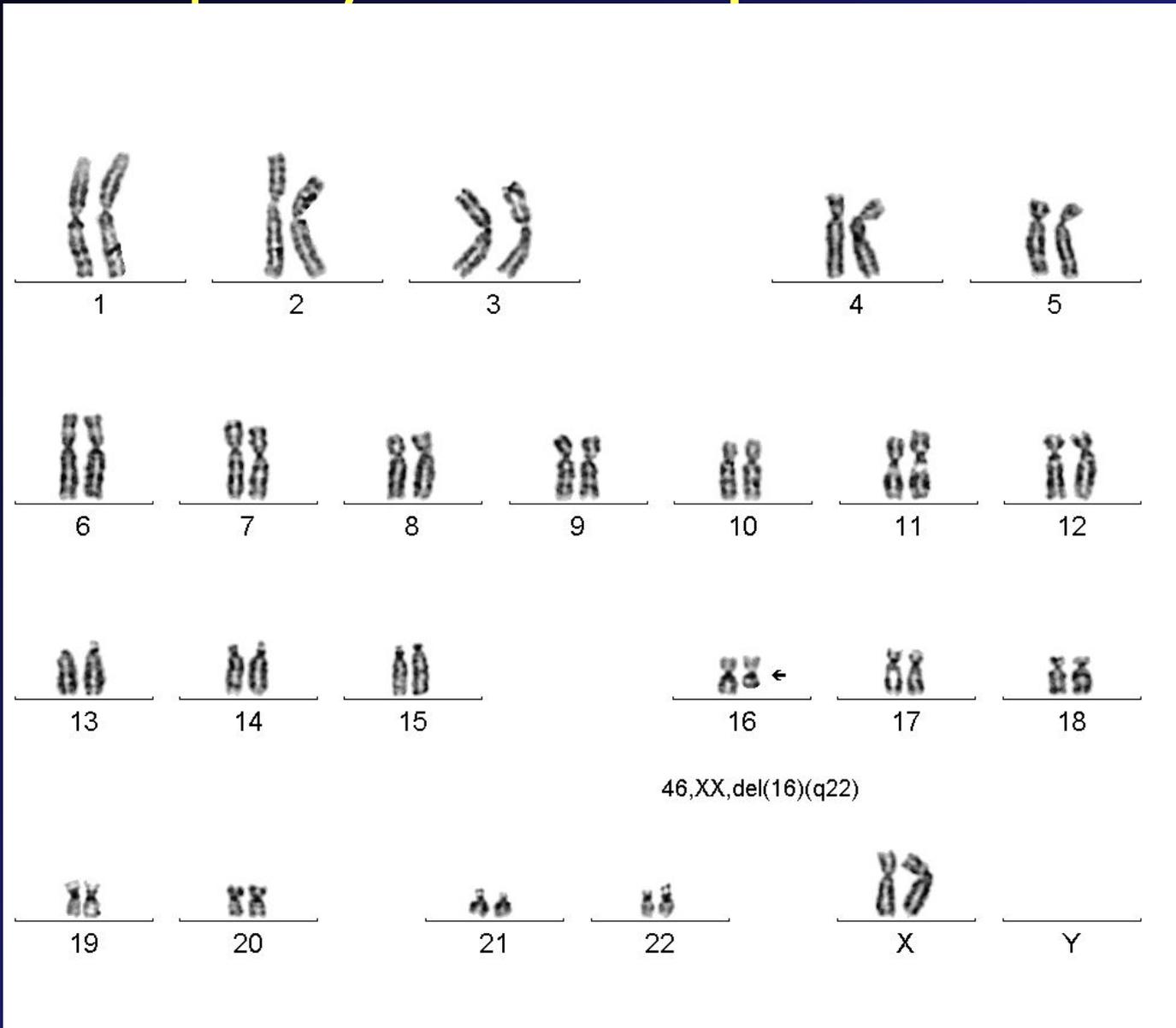
Делеция -

- утрата части хромосомного материала:
 - терминальная делеция – утрата дистального участка хромосомы;
 - интерстициальная делеция – утрата внутреннего сегмента хромосомы

Синдром «кошачьего крика»



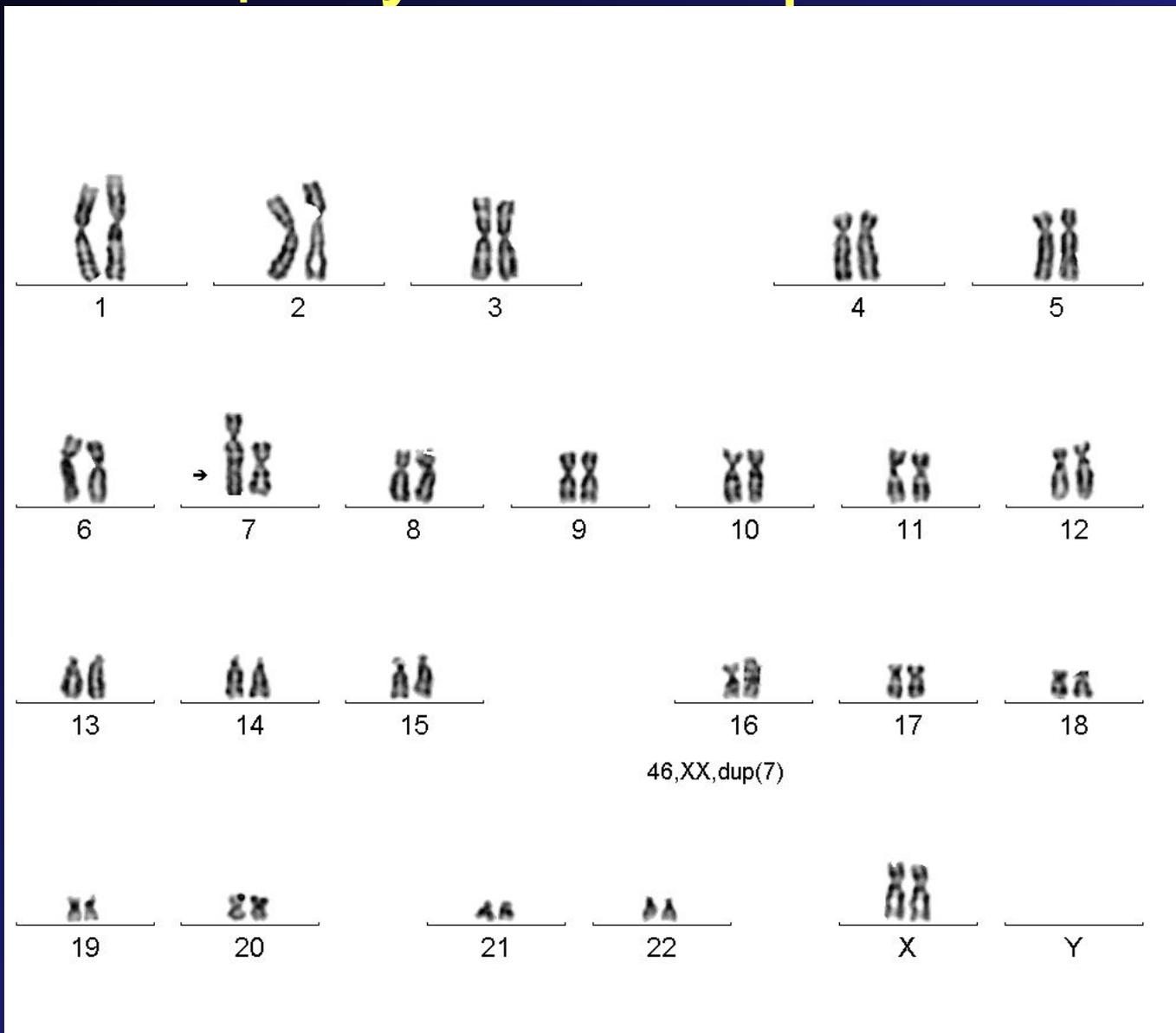
Делеция участка хромосомы 16



Дупликация –

- удвоение участка какой-либо хромосомы

Дупликация участка хромосомы 7

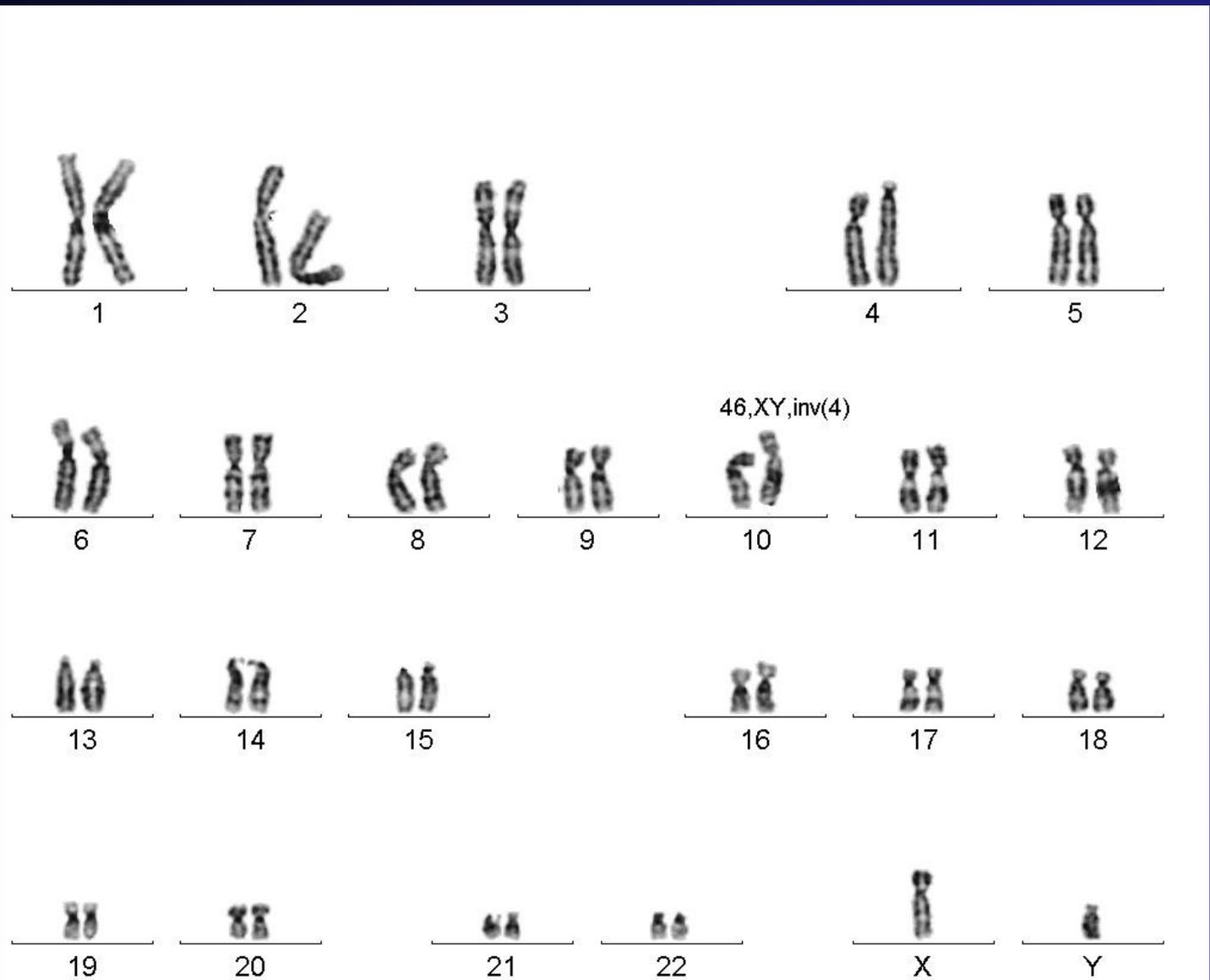


Инверсия -

поворот участка хромосомы на 180°

- парацентрические инверсии
(внутриплечевые);
- перицентрические инверсии
(межплечевые, с участием центromеры)

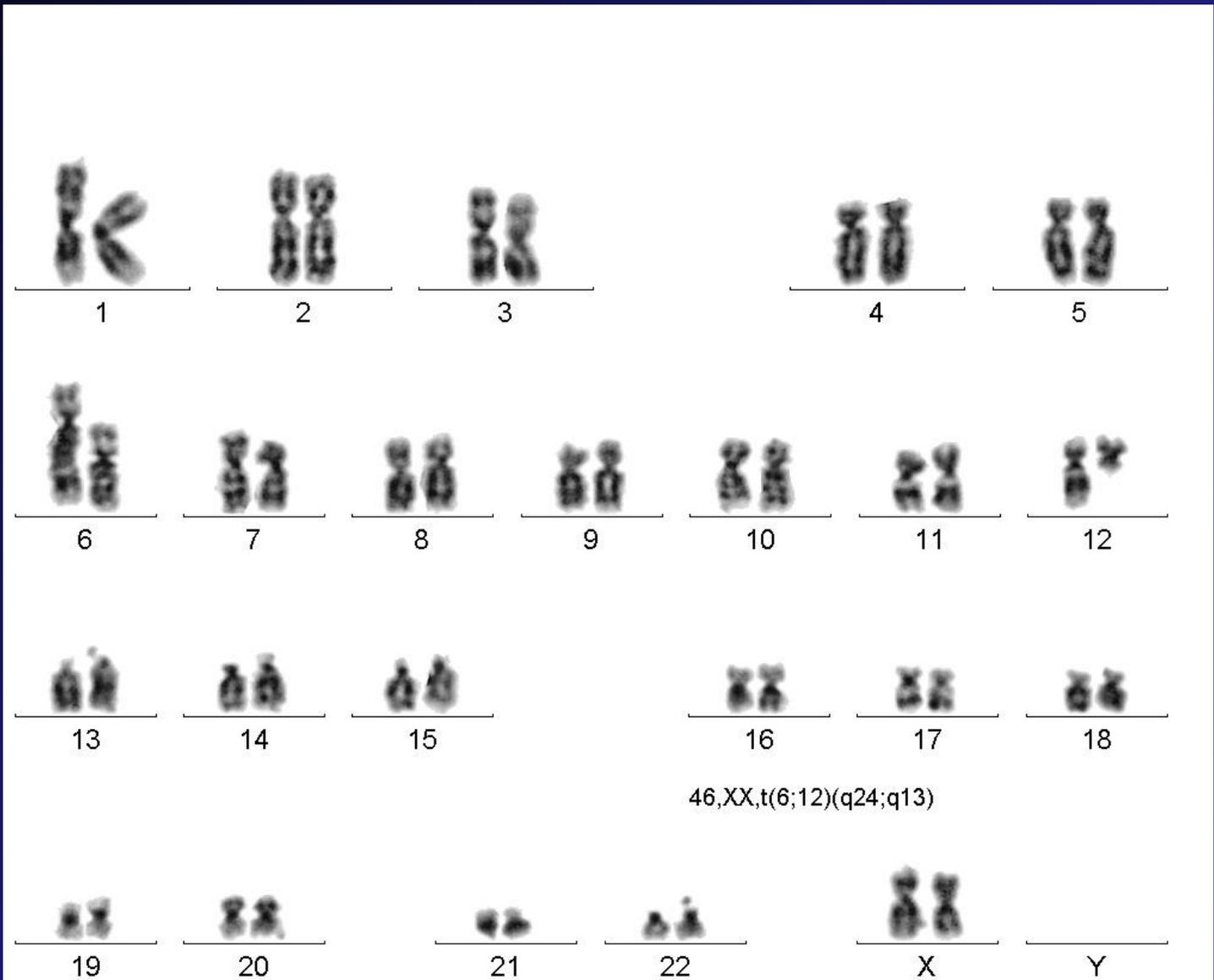
Инверсия хромосомы 4



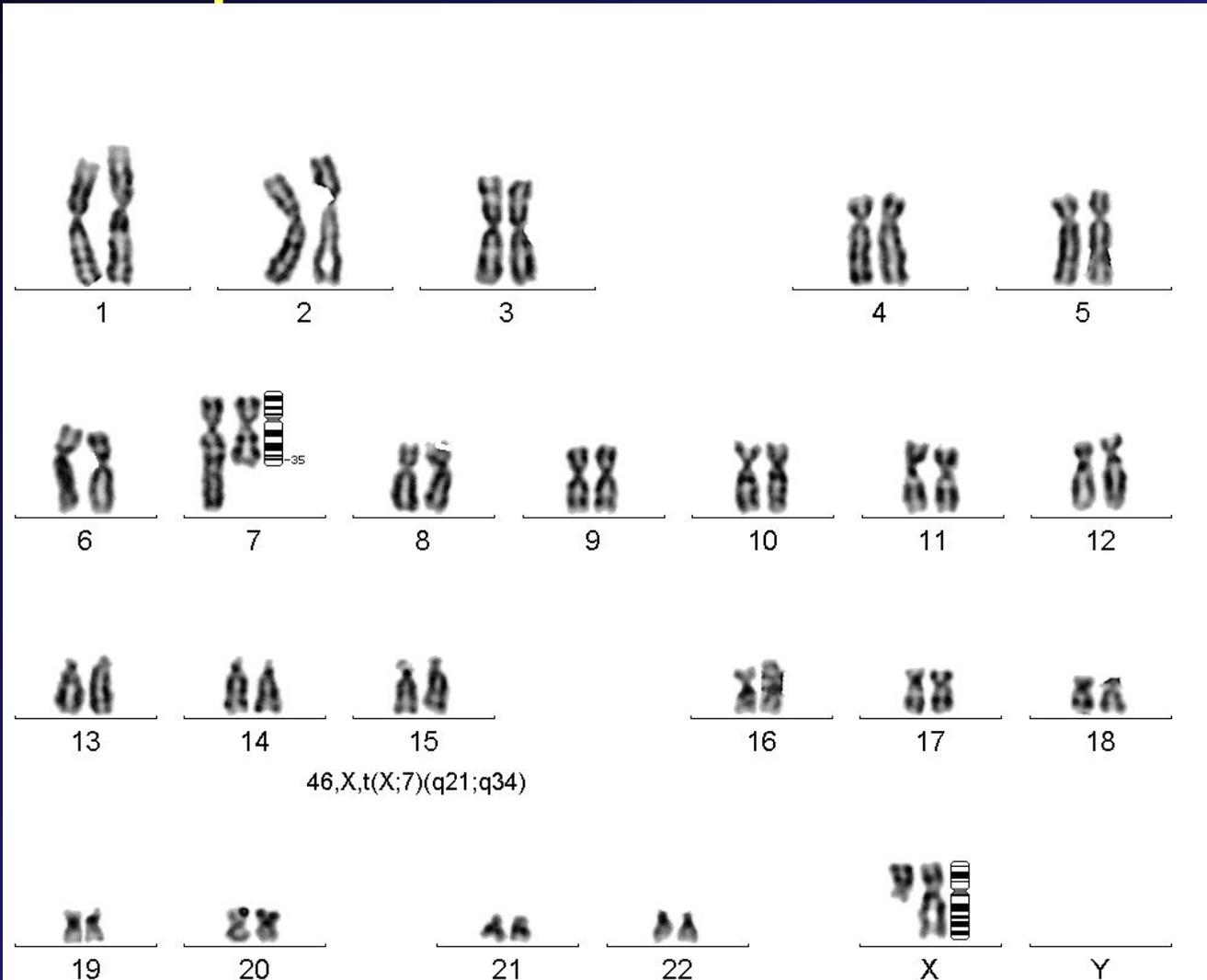
Транслокация -

перестройка двух хромосом с переносом участка одной хромосомы на другую

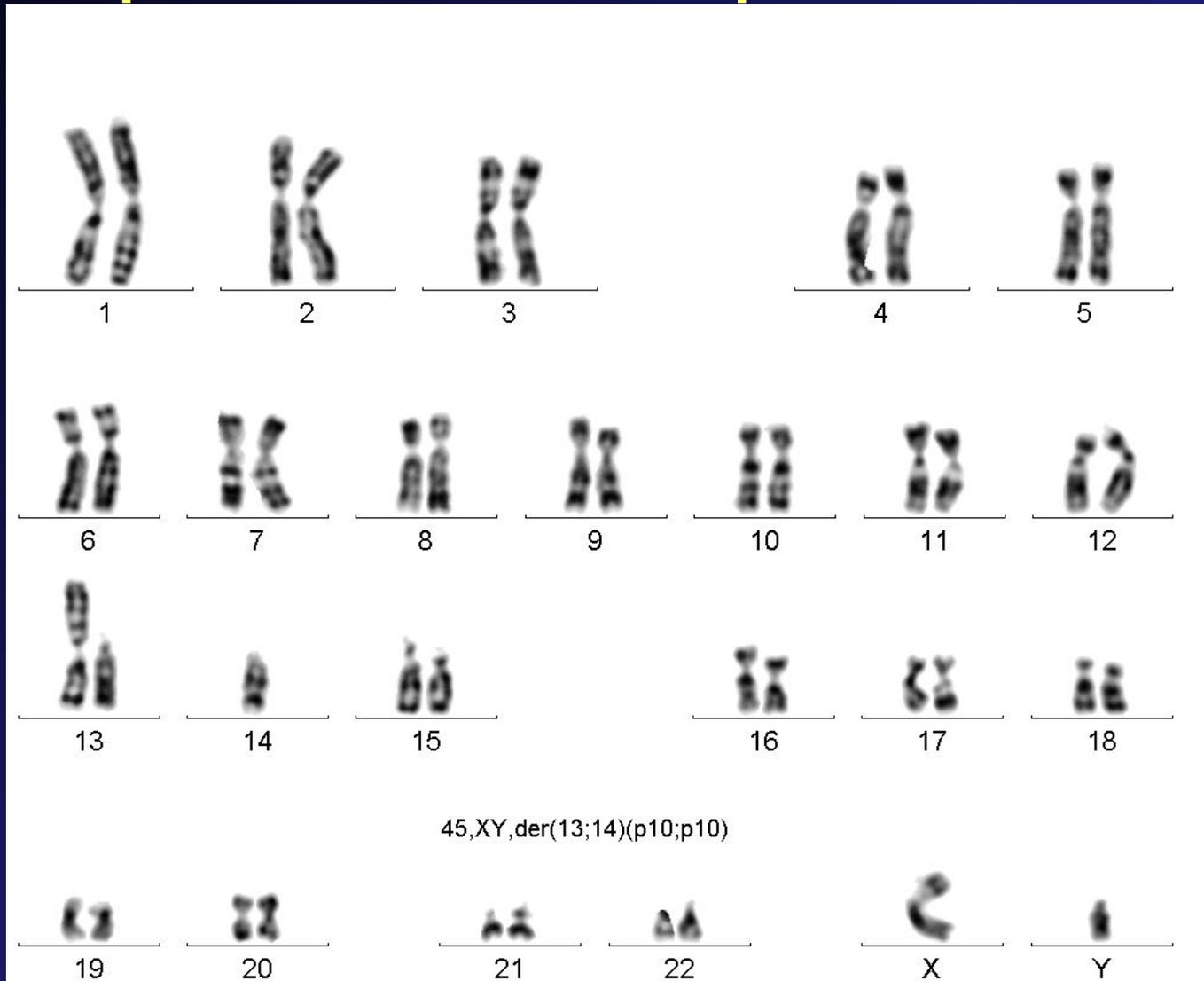
Транслокация между хромосомами 6 и 12



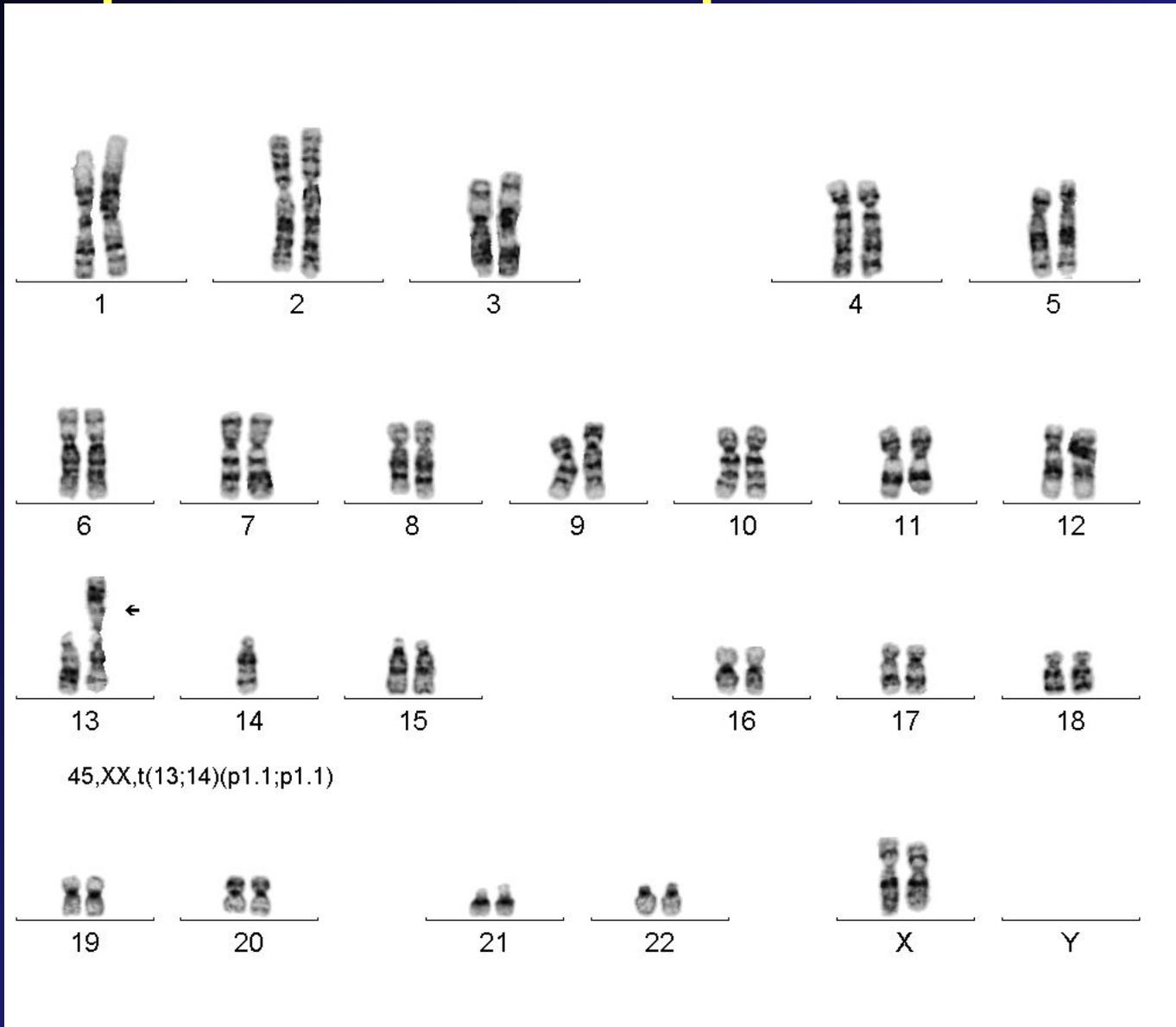
Транслокация между хромосомами X и 7



Робертсоновская транслокация



Робертсоновская транслокация

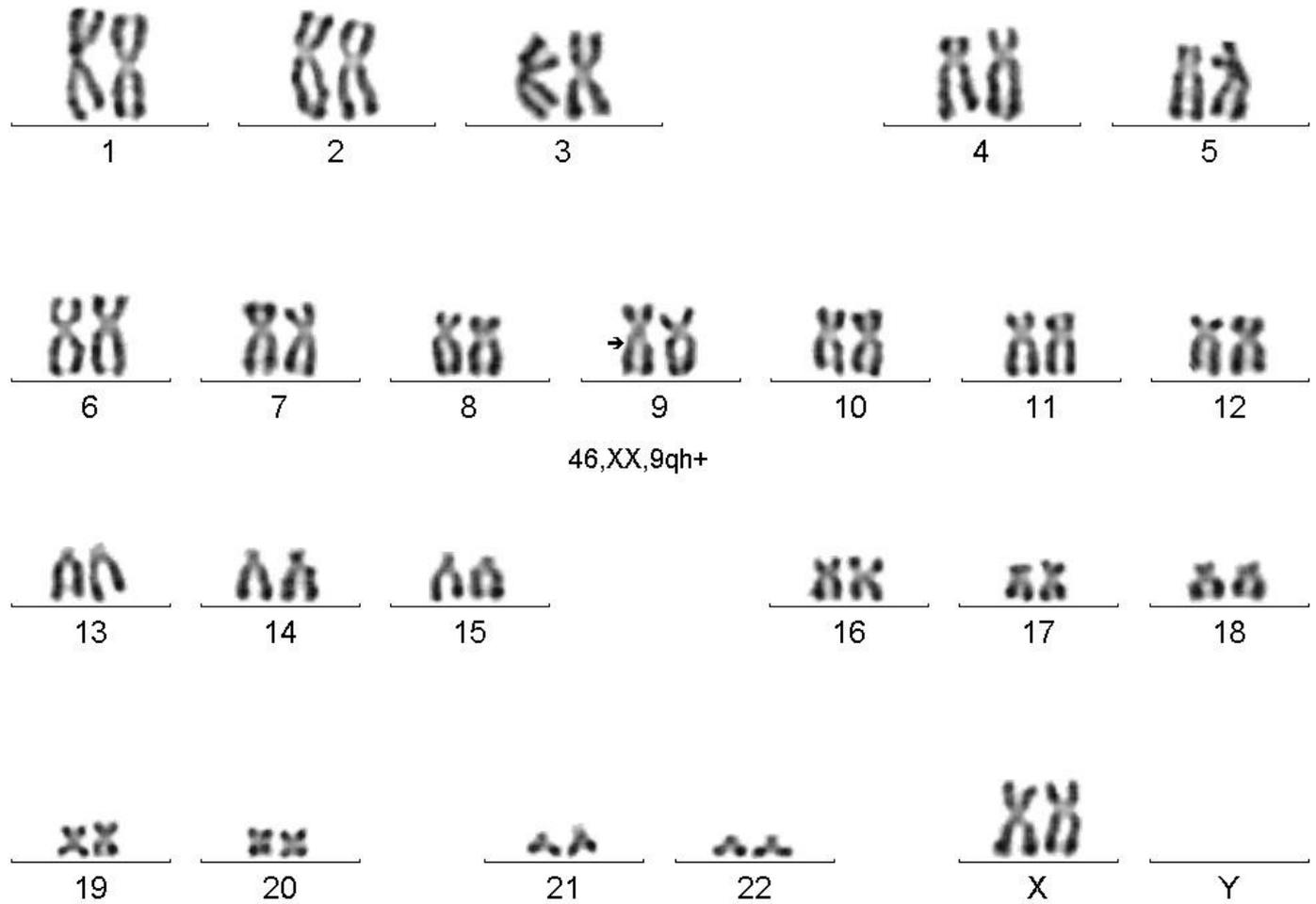


- Хромосомный полиморфизм –
изменчивость размеров
гетерохроматиновых районов
(ГХ) хромосом

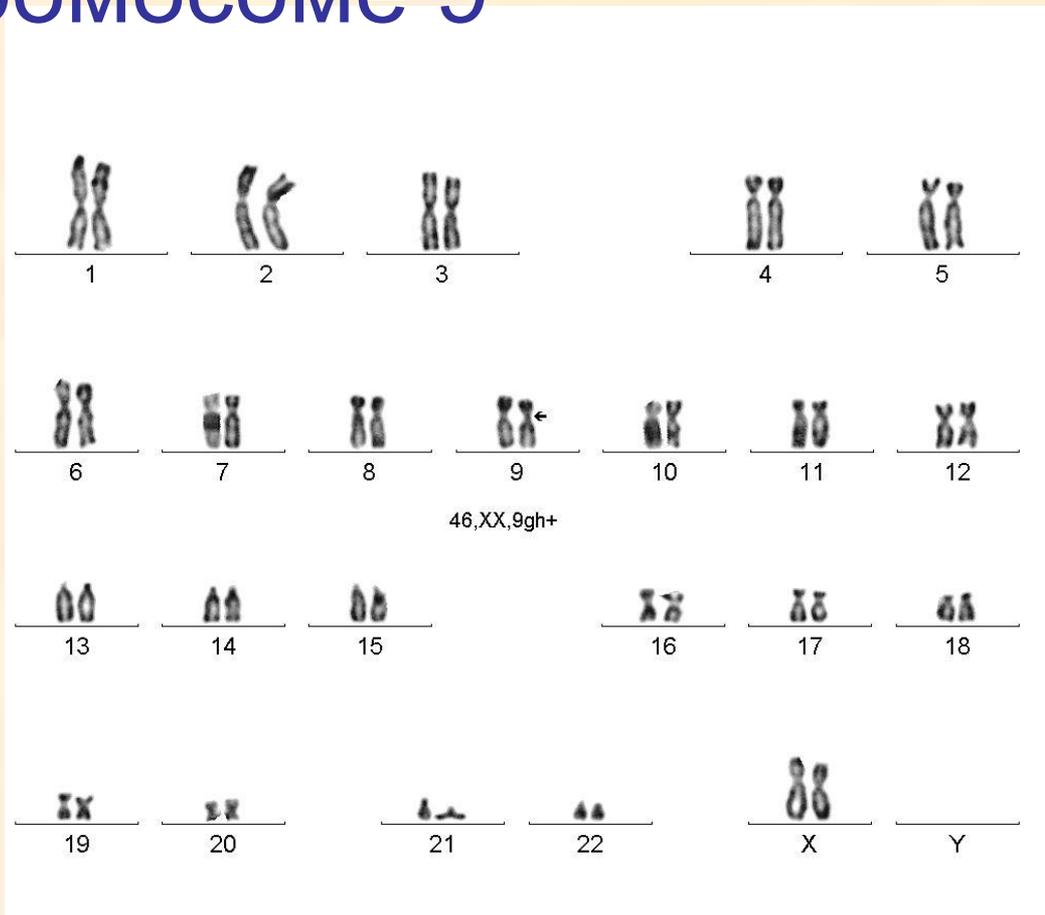
qh+

qh-

Хромосома 9 с увеличенным околоцентромерным ГР



Кариотип плода с хромосомным полиморфизмом по хромосоме 9



Кариотип плода 46,ХУ,1qh+



Случай хромосомного полиморфизма по хромосоме 1

УЗИ

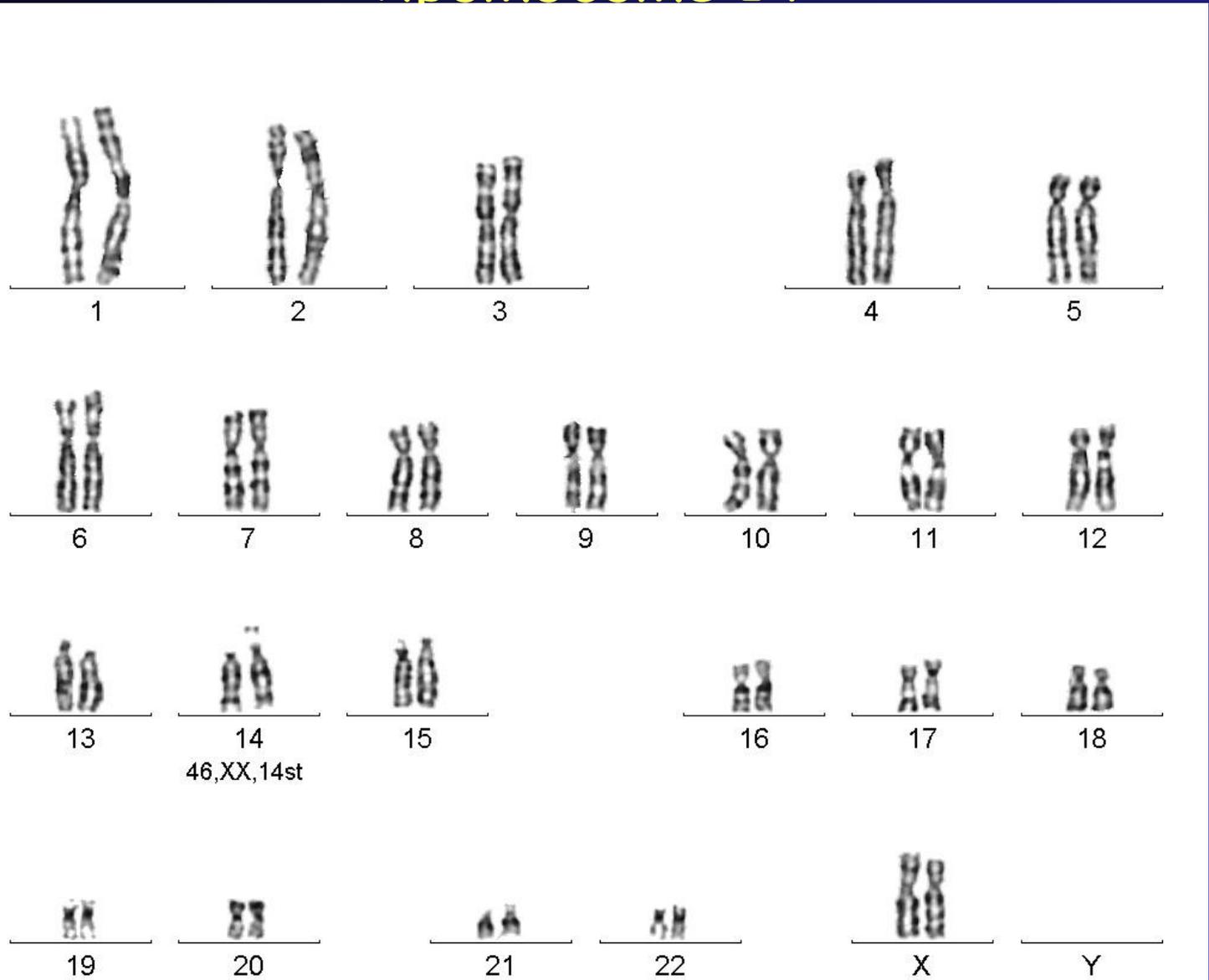
МВПР, ВПР ЦНС
не совместимые
с жизнью

ПА вскрытие

Подтвердило наличие МВПР и стигм дизэмбриогенеза. У плода имелись: спиномозговая грыжа крестцово-копчиковой области, гипоплазия мозжечка, нависающий затылок, выступающие лобные бугры, низко расположенные, дизморфичные уши; уплощенное лицо, гипертелоризм глаз, широкая спинка и корень носа, высокое небо, гипоплазия н.челюсти, короткий нос с раздвоенным кончиком, отек левой стопы, выступающий лоб, выступающие теменные кости.

Установлен диагноз: спиномозговая грыжа крестцово-копчиковой области, гипоплазия мозжечка.

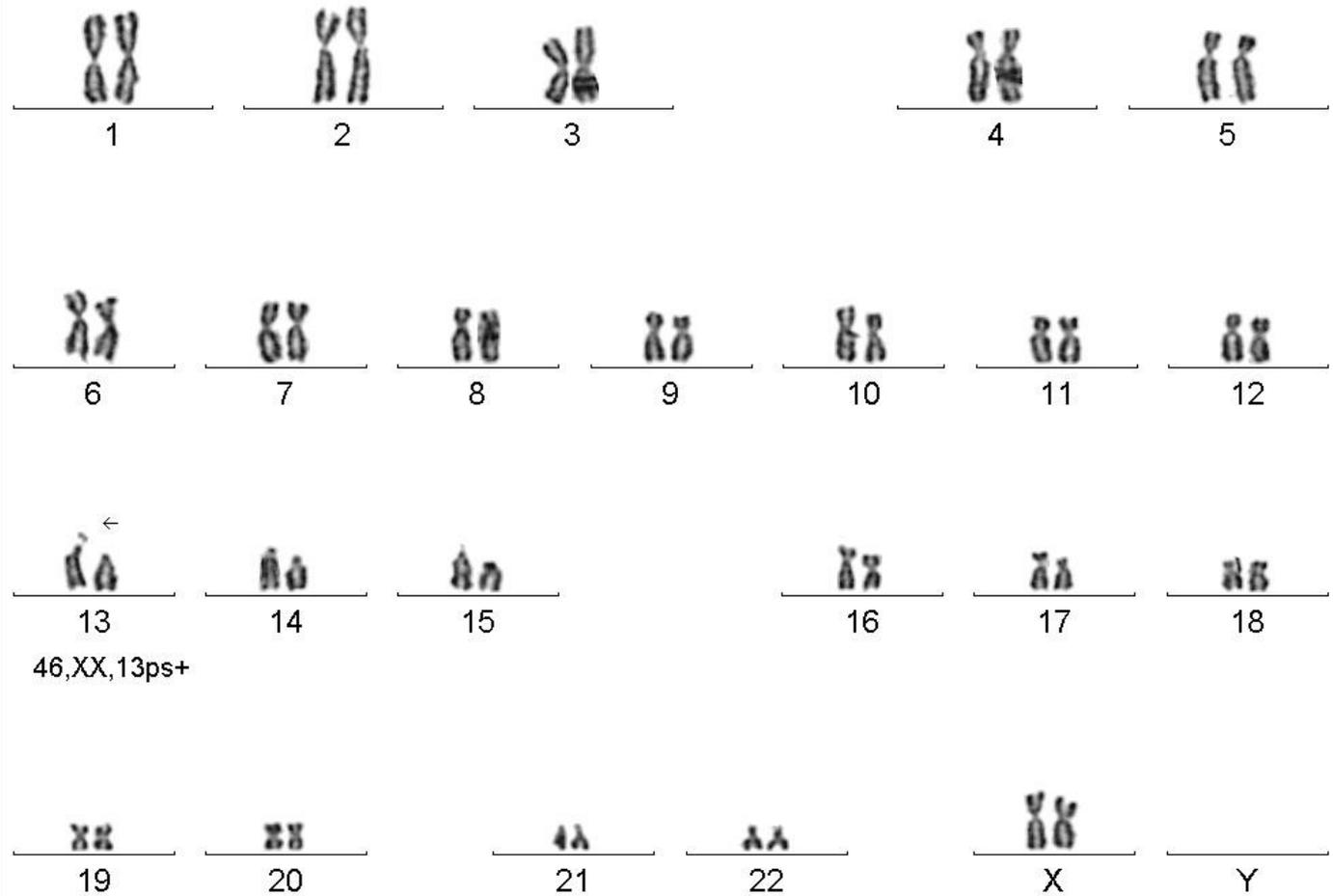
Удлинённые спутничные нити в хромосоме 14



Вариабельность спутничных нитей и спутников

- 21ps+ увеличение размера спутников
- 22pstk+ увеличение длины спутничных нитей
- 13pss двойные спутники
- 15pstkstk двойные спутничные нити
- 9qh+ увеличение длины гетерохроматинового района
- Үqh- уменьшение длины гетерохроматинового района

Увеличенные спутники в хромосоме 13



Хромосомные aberrации

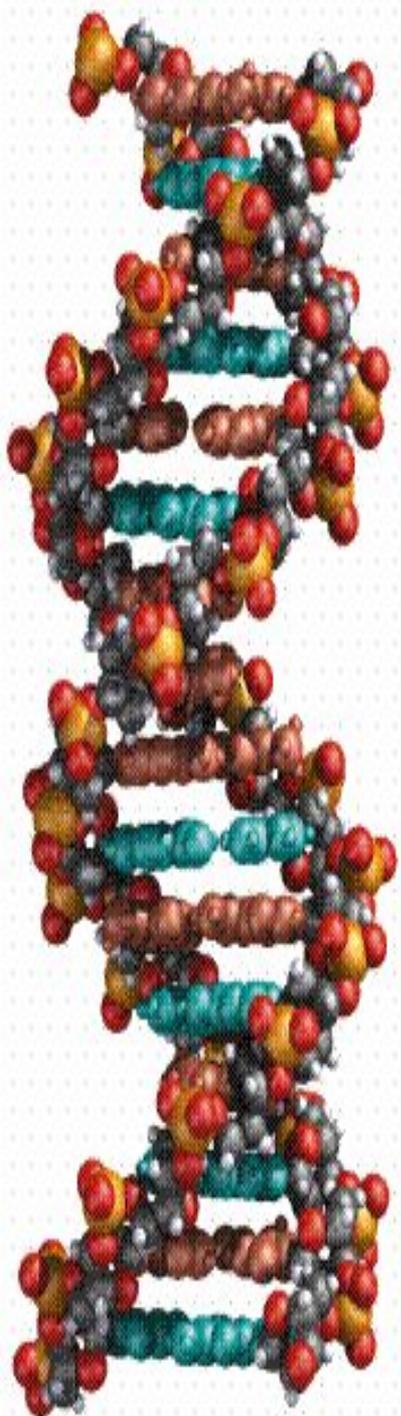
- Возникают спонтанно под влиянием разных по природе факторов внешней среды, с которыми постоянно контактирует каждый человек

Хромосомная нестабильность (обмен)



Хромосомная нестабильность (парный фрагмент)





- Гетерохроматин и его функциональные характеристики

Гетерохроматиновыми называют более конденсированные участки хромосом в интерфазном ядре, соответствующие прежде всего центромерным и теломерным районам хромосом.



1



2



3



4



5



6



7



8



9



10



11



12



13



14



15



16



17



18



19



20



21



22



X



Y



1



2



3



4



5



6



7



8



9



10



11



12



13



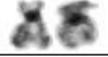
14



15



16



17



18



19



20



21



22



X



Y

По локализации
гетерохроматина выделяют
четыре типа С-хроматина:

- Центромерный (у всех хромосом);
- вторичных околоцентромерных перетяжек аутосом 1, 9 и 16;
- гетерохроматин коротких плеч; акроцентрических аутосом 13, 14, 15, и 21, 22;
- гетерохроматин длинного плеча Y-хромосомы.

Функции гетерохроматина:

- Компактная специфическая структура (организация нуклеосом) в районе центромер определяет ее функцию – присоединение веретена деления и расхождение хромосом;
- В гетерохроматине (дрозофилы), несмотря на низкое содержание генов в расчете на количество ДНК, находятся важные гены, функция которых не только не подавляется, а наоборот определяется прилежащими повторами и белками гетерохроматина; эти гены кодируют протеинкиназы, субъединицы G-белка, поли(АДФ-рибоза) полимеразу, которая участвует в процессах репарации ДНК и апоптозе;

- Определяет пространственную внутриядерную архитектуру хромосом в интерфазе;
- Y-хромосома насыщена повторяющимися элементами, выпадение которых приводит к мужской стерильности.

Современные гипотезы функций гетерохроматина:

- Гетерохроматиновые районы хромосом оказывают влияние на функционирование окружающих их генов (гипотеза об эффекте положения генов);
- Гетерохроматиновые районы хромосом имеют селективную ценность в адаптации человека к некоторым экстремальным средовым факторам (холод, гипоксия);

- Содержание гетерохроматина безвредно лишь до определенного уровня, переход за который у некоторых носителей сопровождается риском нарушений в развитии либо у них самих, либо у их детей.

Гонадный мозаицизм

- Мозаицизм в половых клетках родителей
- Обуславливает повторные случаи рождения детей с хромосомными аномалиями

Однородительская дисомия

- При ОРД потомок ошибочно наследует две гомологичные хромосомы от одного из родителей – либо от матери (материнская ОРД), либо от отца (отцовская ОРД) и не имеет ни одной копии указанной гомологичной хромосомы от другого родителя

ОРД могут возникать в результате:

- нарушения процесса расхождения хромосом в мейозе в ходе образования мужских и женских половых клеток;
- В митотически делящихся клетках зиготы на ранних этапах развития зародыша по любой из 22 аутосом, а также и по половым хромосомам набора.

Типы ОРД

- Изодисомия – наследование двух копий одной из хромосом, возникающее при нерасхождении хромосом во II делении мейоза
- Гетеродисомия – наследование ребенком двух разных гомологов от одного из родителей, в результате нерасхождения хромосом в I мейотическом делении