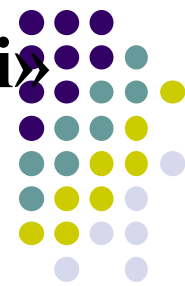




SMU
SEMEY MEDICAL UNIVERSITY

«Семей медицина университеті»
КеАҚ



**ҚР ҰҒА академигі Т.Қ. Раисов атындағы
молекулалық биология және медициналық генетика
кафедрасы**

Хромосомалар

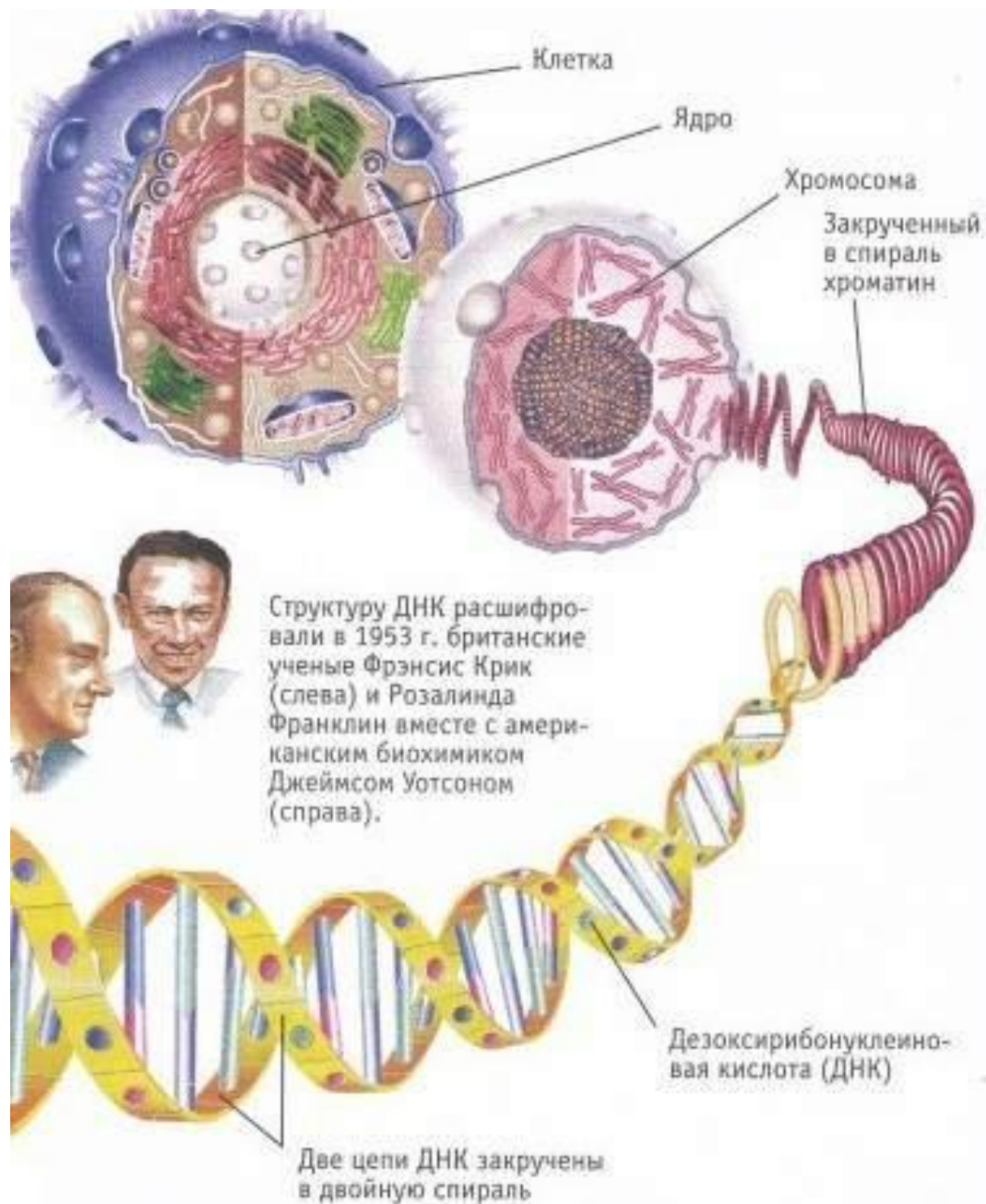
Семей, 2020

Оқыту мақсаты (жоғары деңгей)	Оқыту мақсаты (орташа деңгей)	Оқыту мақсаты (төменгі деңгей)
<p>Тұқым қуалайтын ақпаратты беруде хромосомалардың биологиялық маңызын түсіндіреді</p>	<p>Хромосомалардың құрылысын және қызметін түсіндіреді</p>	<p>Терминдерге анықтама береді: хромосомалар, аутосомалар, жыныс хромосомалары (гетерохромосомалар), кариотип, идиограмма</p>
		<p>Хромосоманың құрылысын сипаттайды</p>
		<p>Хроматин жинақталуының (нуклеосомалық, нуклеомералық, хромомералық, хрономалық, хроматинді) деңгейлерін сипаттайды</p>
		<p>Эухроматин мен гетерохроматин интерфазалы хромосомаларды ажыратады</p>
		<p>ДНҚ молекулаларының теломерлі бөліктерін сипаттайды (ұйымдасу және репликация)</p>
		<p>Хромосома функциясын сипаттайды</p>
<p>Адам хромосомасының Денверлік жіктелуін сипаттайды</p>		
<p>Адам хромосомының Париждік жіктелуін сипаттайды</p>		

Цитогенетика

- Бұл генетика бөлімі, генетикалық материалдың жасуша деңгейінде, негізінен хромосомалардың құрылымдық - функционалды ұйымдастырылуын зерттейтін бөлімі.

Хромосомалар- бұл тұқым қуалаушылық факторы немесе гендері бар жасуша ядросында кездесетін жіп тәрізді немесе таяқша тәрізді денелер.

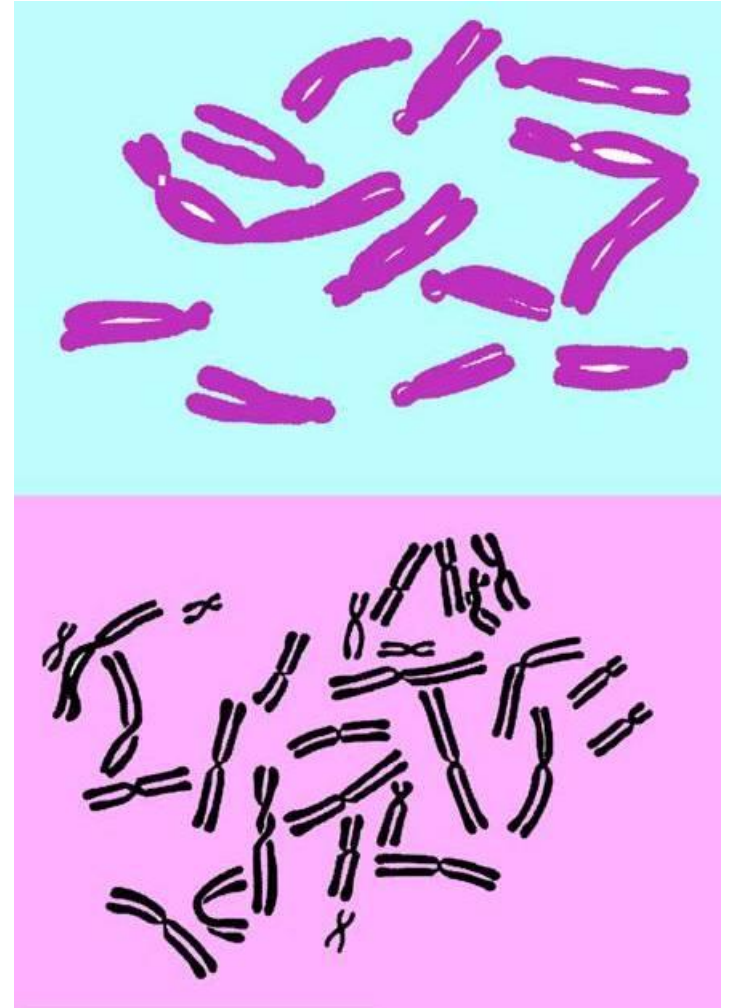


- Хромосомалар барлық жасушалардың ядроларында болады
- Әрбір хромосома ТҰҚЫМ қуалаушылық ақпаратын сақтайды

ХРОМОСОМА – ақуыздармен байланысқан ДНК молекуласы.



- Хромосома 2 түрлі болады: соматикалық (аутосома) және жыныстық (X және Y) хромосомалар.



Аутосомалар

(грек, autos — өзім; soma — дене) — дара жынысты жануарлар мен өсімдіктер жасушалары ядроларындағы (грек, autos — өзім; soma — дене) — дара жынысты жануарлар мен өсімдіктер жасушалары ядроларындағы жыныс хромосомаларынан басқа жұп дене хромосомалары (жыныссыз хромосомалар).

Аутосомалар сериялық нөмірлермен белгіленеді. Сонымен, диплоид жиынтығындағы адамның 46 хромосомасы бар, олардың 44-і - аутосомалар (22 жұп, 1-ден 22-ге дейінгі сандармен белгіленеді)

Жыныс хромосомалары (гетерохромосомалар)

Жыныстық хромосомалар - организмнің жыныстық ерекшеліктерін анықтайтын гендерден тұратын хромосомалар.

Әйелдердің жыныстық хромосомалары - XX, ал ерлердің жыныстық хромосомалары - XY. Әйел денесі жыныс хромосомалары (гамогаметикалық организм) бар гаметалар, ал еркектер денесі әртүрбірдей лі жыныс хромосомалары (X және Y) бар гаметалар түзеді.

Адамның дене жасушаларында 46 хромосома бар. Олар 23 жұп түзеді. Олардың 44 хромосомасы (22 жұбы) еркектерде де, әйелдерде де мөлшері, қызметі жағынан бірдей ұқсас болып келеді. Оларды аутосомдар деп атайды. Ал 23-жұпты **жыныстық хромосомалар** деп атайды.

Сондықтан ұрықтану кезінде екі түрлі комбинация түзіледі.

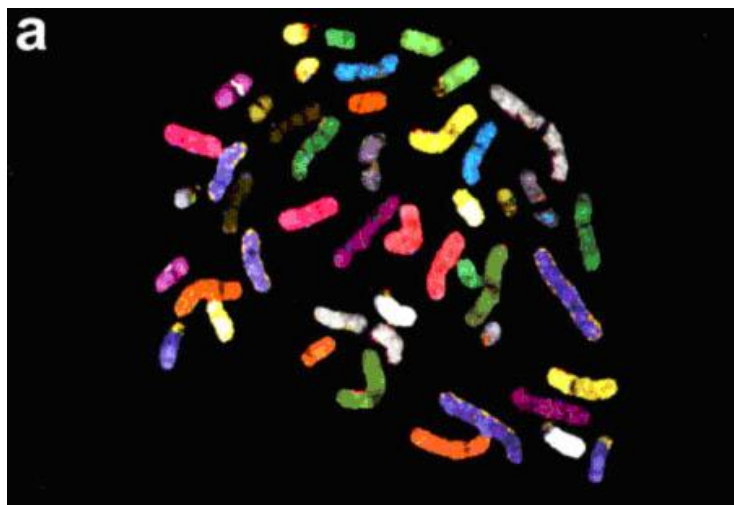
1. X хромосомасы бар жұмыртқа жасушаны X хромосомасы бар сперматозоид ұрықтандырған жағдайда зиготада жұп XX хромосомалар болады. Мұндай зиготадан аналық даралар жетіледі.

2. X хромосомасы бар жұмыртқа жасушаны Y хромосомасы бар сперматозоид ұрықтандырған кезде, зиготада X және Y хромосомалар болады. Мұндай зиготадан аталық даралар жетіледі. Сонымен сүтқоректілерде аналық жыныс — гомогаметалы да, аталық жыныс — гетерогаметалы болады.

Y хромосомада аталық бездерді қалыптастыратын гендер бар. Осының арқасында жыныс органдары мен белгілері жетіледі.

КАРИОТИП - диплоидты ($2n$) хромосомалар

ЖИЫНТЫҒЫ.

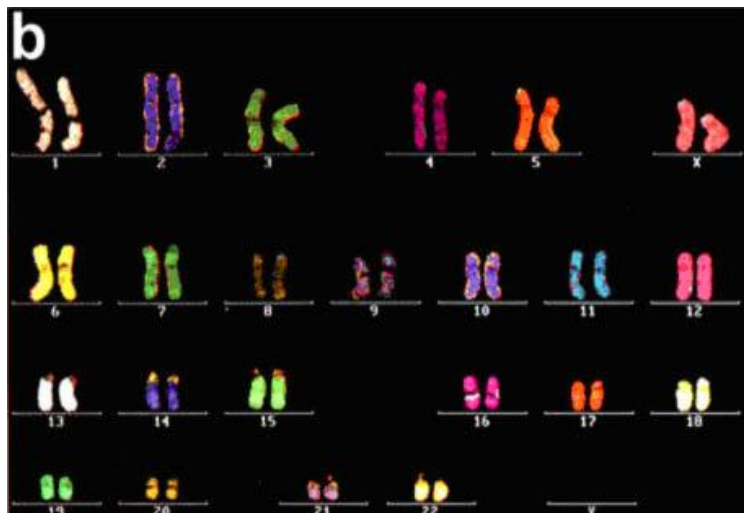


- Кариотип — бір түрге жататын организмнің сомалық жасушаларына тән хромосомалардың нақты санымен, құрылысымен және генетикалық құрамымен сипатталатын диплоидты жиынтық.

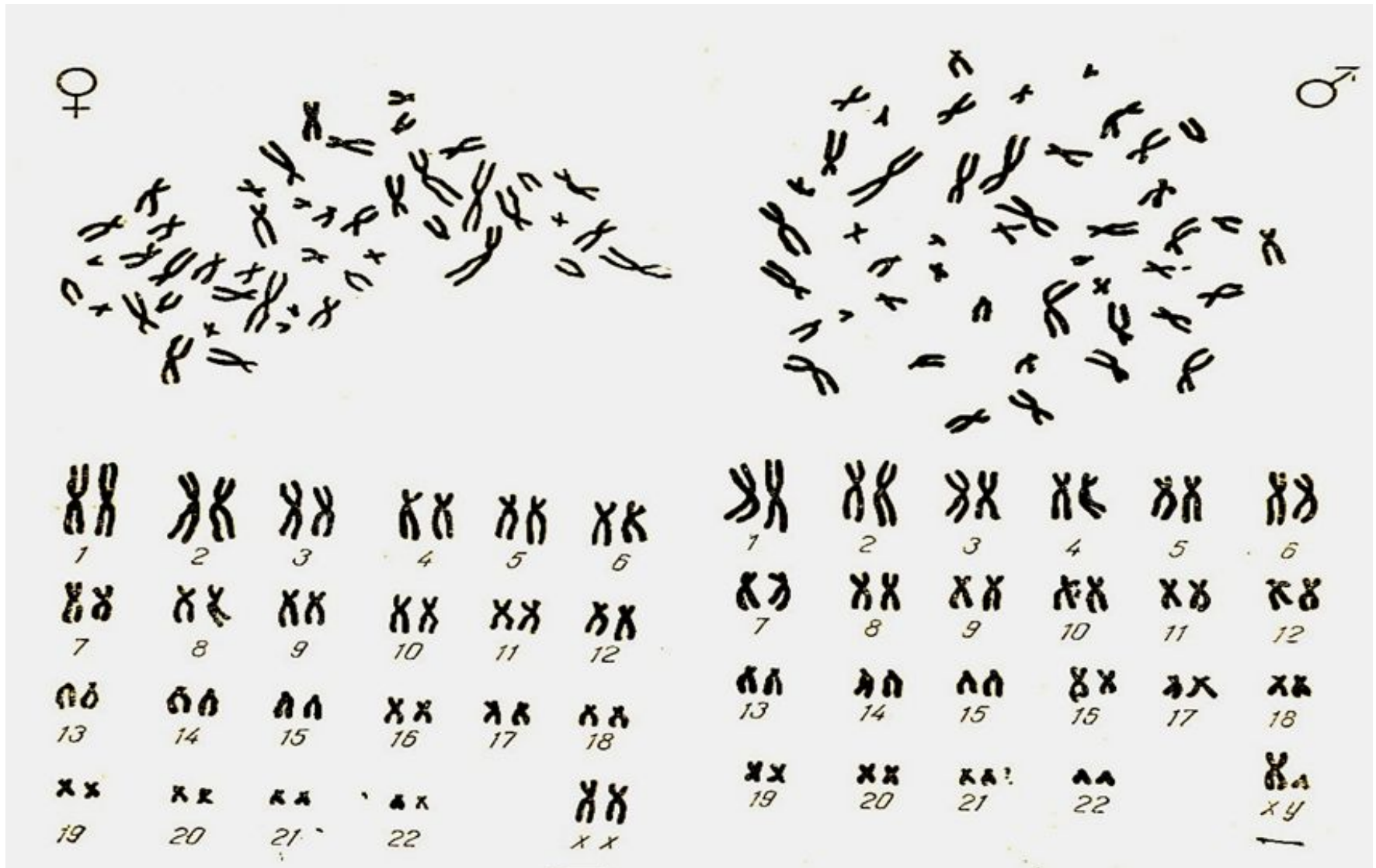
- 23 жұпты құрайтын жеке хромосомалар көлемдері мен центромераларының орналасуы бойынша ерекшеленеді. Хромосомалар олардың құрамындағы айырмашылықтарды анықтауға арналған арнайы бояулармен боялады.

- (А) суретінде адам хромосомаларының метафазалық пластинкасы көрсетілген.

- (Б) суретінде адамның хромосомаларының орналасуы көрсетілген (хромосомалардың мөлшерін, центромераның орналасуын және ерекшеліктерін)



Адамның қалыпты кариотипі



Адам кариотипі 2 ге жіктеледі:

- **Аутосомды**
(22 жұп)

- **Жыныс**
хромосомалары
(ХУ ер адамдарда)
(ХХ әйел адамда)

Идиограмма – Бұл хромосомалардың көлемінің азаюы бойынша орналасатын жүйеленген кариотип.

Гаплоидты жиынтық – хромосомалар жиынтығы, диплоидты жиынтықтың жартысынан тұратын гомологтардың әр жұбынан бір хромосомасы бар хромосомалар.

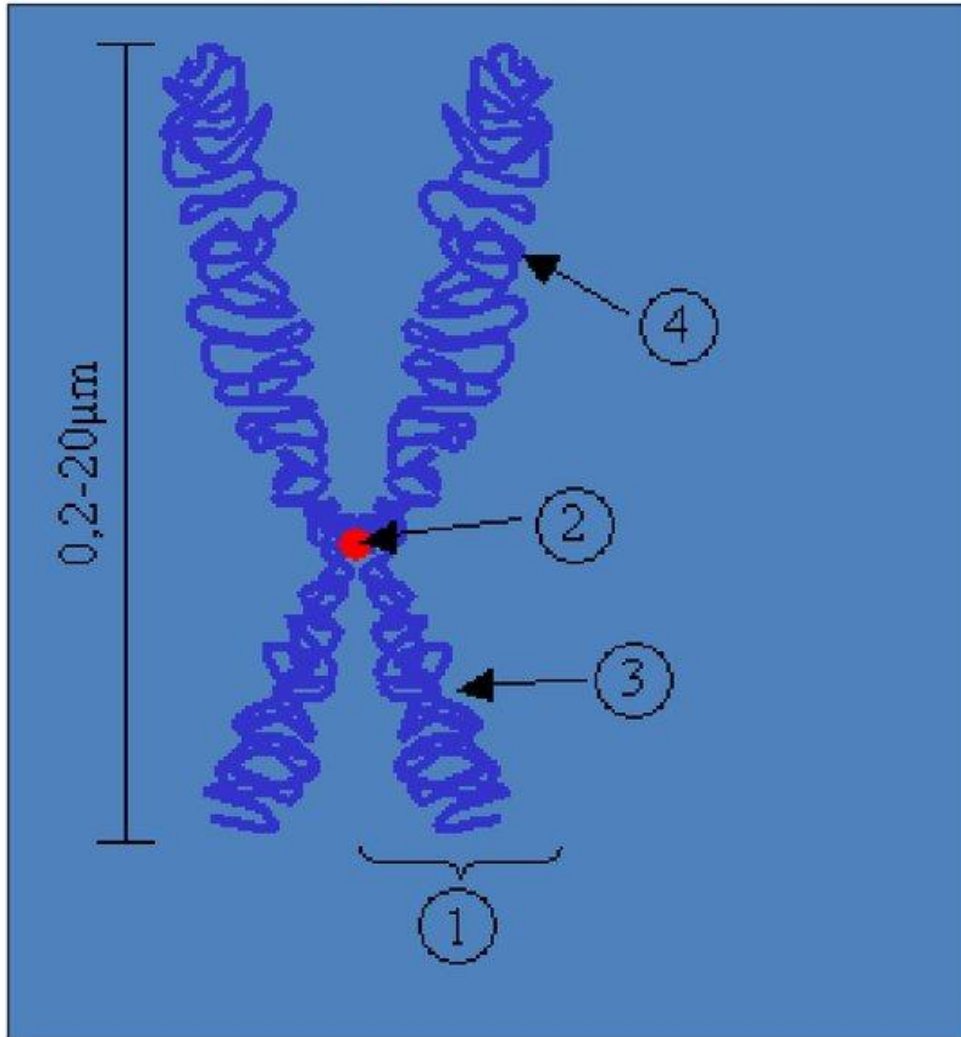
Диплоидты жиынтық – әрбір хромосома жұп гомологтардан тұратын хромосомалар жиынтығы.

Ағзалардың сомалық жасушаларында **диплоидты (жұп)** хромосомалар жиынтығы, ал **гаметаларда - гаплоидты (тақ)** жиынтық болады.

Хромосома ережелері

- **Хромосомалар санының тұрақтылық ережесі:** әр түрдегі ағазлардың сомалық жасушаларында хромосомалардың қатан белгіленген саны болады (мысалы, адамдарда-46, дрозифилада-8).
- **Хромосомалардың жұптық (гомологтық) ережесі:** диплоидтық жиынтықтағы әрбір хромосоманың гамологиялық мәні бар - мөлшері, центромералардың орналасуы және гендік құрамы жағынан ұқсас.
- **Хромосомалардың жеке даралық ережесі:** хромосомалардың әр жұбы басқа жұптардан өлшемімен, центромераның орналасуымен және гендердің құрылымымен ерекшеленеді.
- **Хромосомалардың үздіксіздік ережесі:** генетикалық материалдың екі еселену процесінде ескі ДНҚ молекуласы туралы ақпарат негізінде жаңа ДНҚ молекуласы синтезделеді (матрицалық синтез реакциясы - әрбір хромосома хромосомадан).

Хромосома құрылысы



- Хромосоманың метафаза митоз кезеңіндегі схемасы:

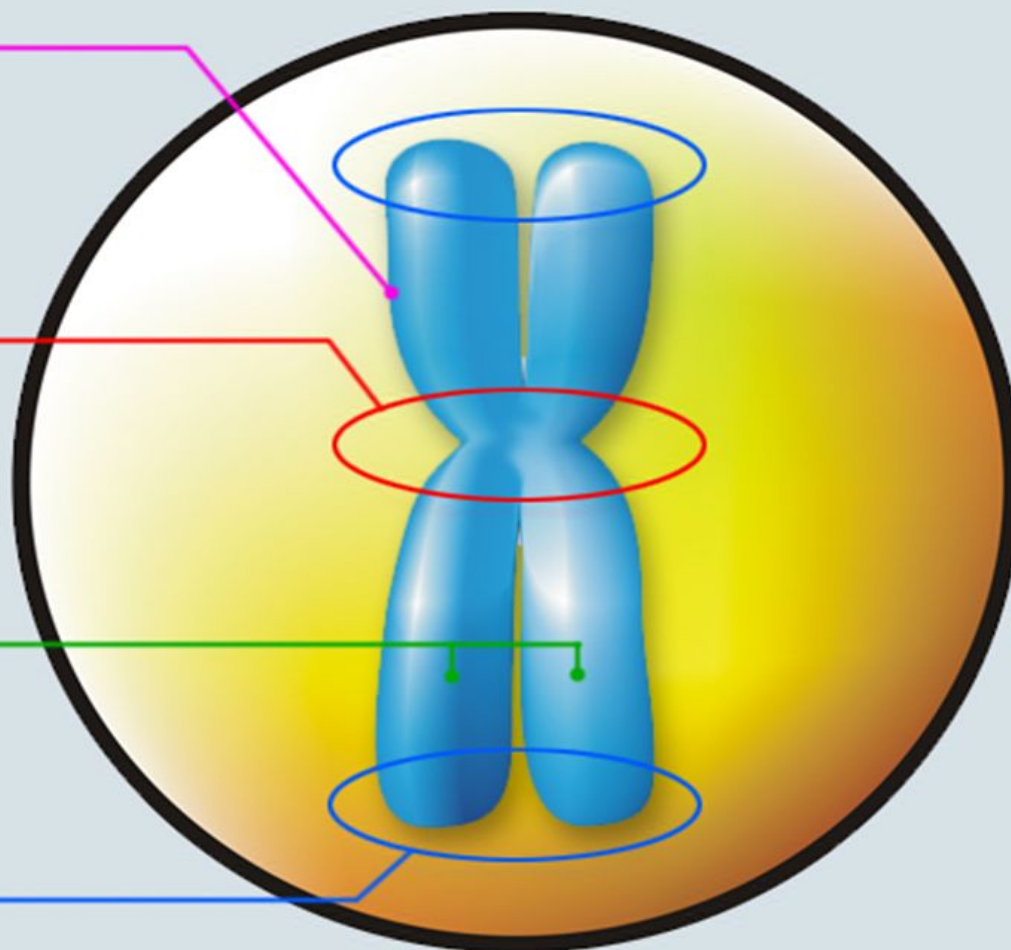
- 1—хроматида;
- 2—центромера;
- 3—қысқа жіпшелер;
- 4—ұзын жіпшелер

Хромосома
иіндері

Центромера

Екі хроматида

Теломералар
(ұштары)



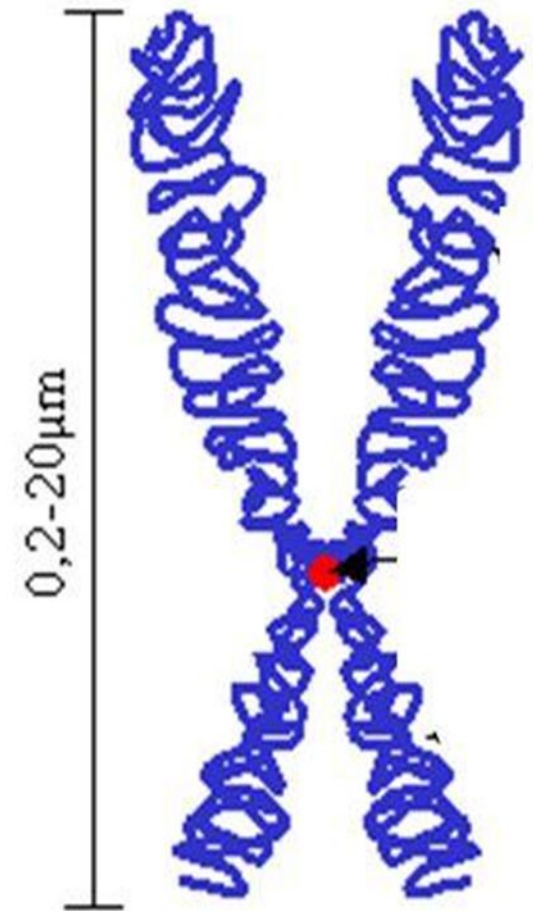
Хромосоманың жіктелуі

Әр хромосомада келесі бөліктер анықталынады:

- **Центромера** (біріншілік тартылуы)
- **Иіндері** (хромосоманың центромераның 2 жағында орналасқан бөліктері;
- **Теломерлер** - иіндерінің соңғы бөліктері.

Морфологиялық тұрғыдан хромосома ажыратылады

1. Бірінші ретті тартылу-центромераға (кинетохор) бөліну ұршықтарының жіпшелері бекиді
2. Хромосома иіндері (иықтары)
3. Екінші ретті тартылу (ядрошықты ұйымдастырушы)
4. Спутник (сателлит)



ЦЕНТРОМЕРА (орталық + греч. meros - бөлігі) - ДНҚ-ның арнайы бөлігі, жасушаның бөлінуі профаза және метафаза кезіндегі дупликация нәтижесінде екі хроматиданың бірігуі



Центромера хромосомалардың метафазалық пластинка түрінде орналасуында маңызды рөл атқарады.

Екінші ретті (дочерних хромосом) хромосомалардың жасуша полюстеріне бөлінуі процесінде центромераның көмегімен әрбір хроматида бөліну ұршығының жіпшелерімен байланысады. Әр центромера хромосоманы екі иінге бөледі.

Центромера

Митоздың бастапқы сатысында көрінетін хромосомалар екі абсолютті бірдей құрылымнан тұратын, **ұқсас хроматидаларды (сестринскими хроматидами)** бірінші ретті тартылыс байланыстырады. ДНҚ-ның екі еселенбеген бөлігі немес центромерасы, митоздың анафаза басында екі еселенеді. **Кинетохор** – бұл митоздың ерте профазасы кезінде әр центромераның әр жағында орналасқан және митотикалық бөлінуде (бөліну ұршығының) микротүтікшелерін түзуге қажетті тубулин димерлерінің полимеризациясын жеңілдететін органелла.

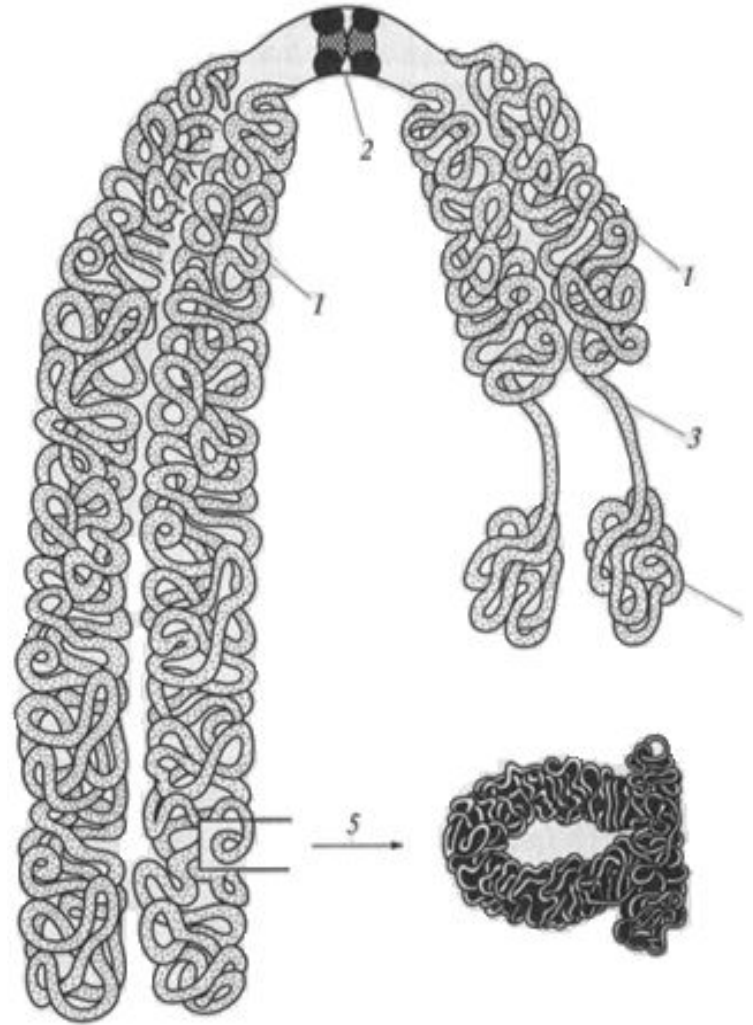
- **Екінші ретті тартылу** – ядрышықты ұйымдастырушы, рРНҚ гендерінен тұрады, бір немесе екі хромосоманың геномында болады.
- **Теломералар** – хромосомалардың ұшы (концевые участки), 10 мыңға дейін нуклотид жұптарынан тұратын, ТТАГГТ қайталанатын реттілігі. Теломераларда ген болмайды, олар:
 - олар хромосомалардың ұштарын нуклеазалардың - ДНҚ-ны бұзатын ферменттердің әсерінен қорғайды;
 - хромосомалардың ұштарын ішкі жағынан ядролық қабыққа бекіуін қамтамасыз етеді;
 - гендерді соңғы репликацияланбаудан қорғайды (концевой недорепликации).

Кинетохор – центромера аймағындағы фибриллярлы дене, оған жасуша бөліну ұршығының жіпшелері бекиді.

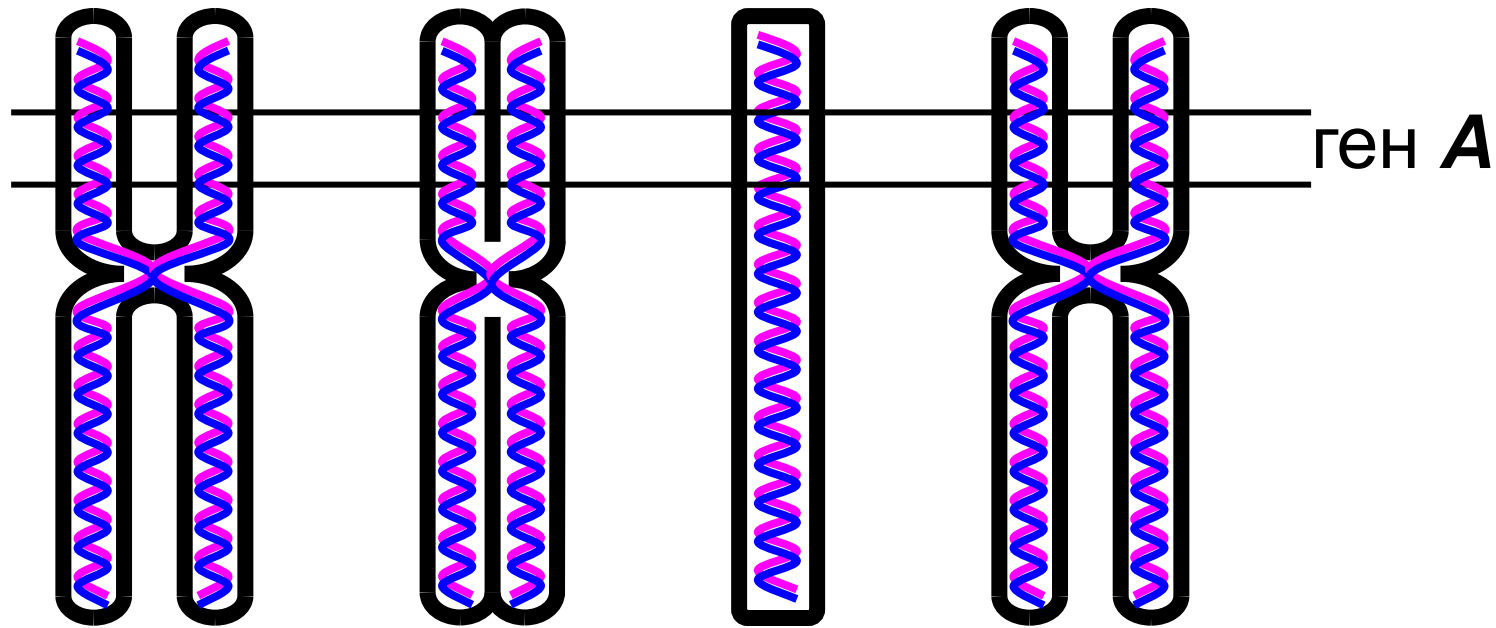
Индері (иықтары) – хроматиданың центромера және теломера арасындағы бөлігі.

- **Хроматиды** - репликация арқылы түзілген хромосомалық көшірмелер.
- **Хромомера** – қарқынды боялған түйіршіктер; оны белгілі бір жағдайларда хромосоманың құрамдас бөлігі ретінде ажыратуға болады.
- **Хромонеми** (греч. Chroma- түс, боялу және нема – жіпше) жіпшелі құрылым, жасуша айналымының барлық кезеңдеріндегі хромосомаларда болатын және нуклеопротеин түзілістері, хромосомалардың құрылымдық суббірліктерін білдіреді.
- **Хромоцентры** - құрылымдық гетерохроматинді агрегациясы нәтижесінде пайда болған жасуша ядросының фазалық құрылымдары.
- **Хромосомалар картасы** - хромосомада гендердің орналасу жоспары.

- ***ХРОМАТИДА*** - грек, chroma — түс, eidos — түр) — жасушаның грек, chroma — түс, eidos — түр) — жасушаның бөліну процесі кезінде хромосомалардың екі еселенуі барысында түзілетін екі нуклеопротеидті жіпшелердің бірі. Жасуша бөлінгеннен кейін хроматида жас жасушаның хромосомасы деп аталады.



Жасушалардың бөлінуі кезіндегі хроматидалардың күйі



екі еселену (екі хроматидалы) жасушаның бөліну алдындағы хромосомалар

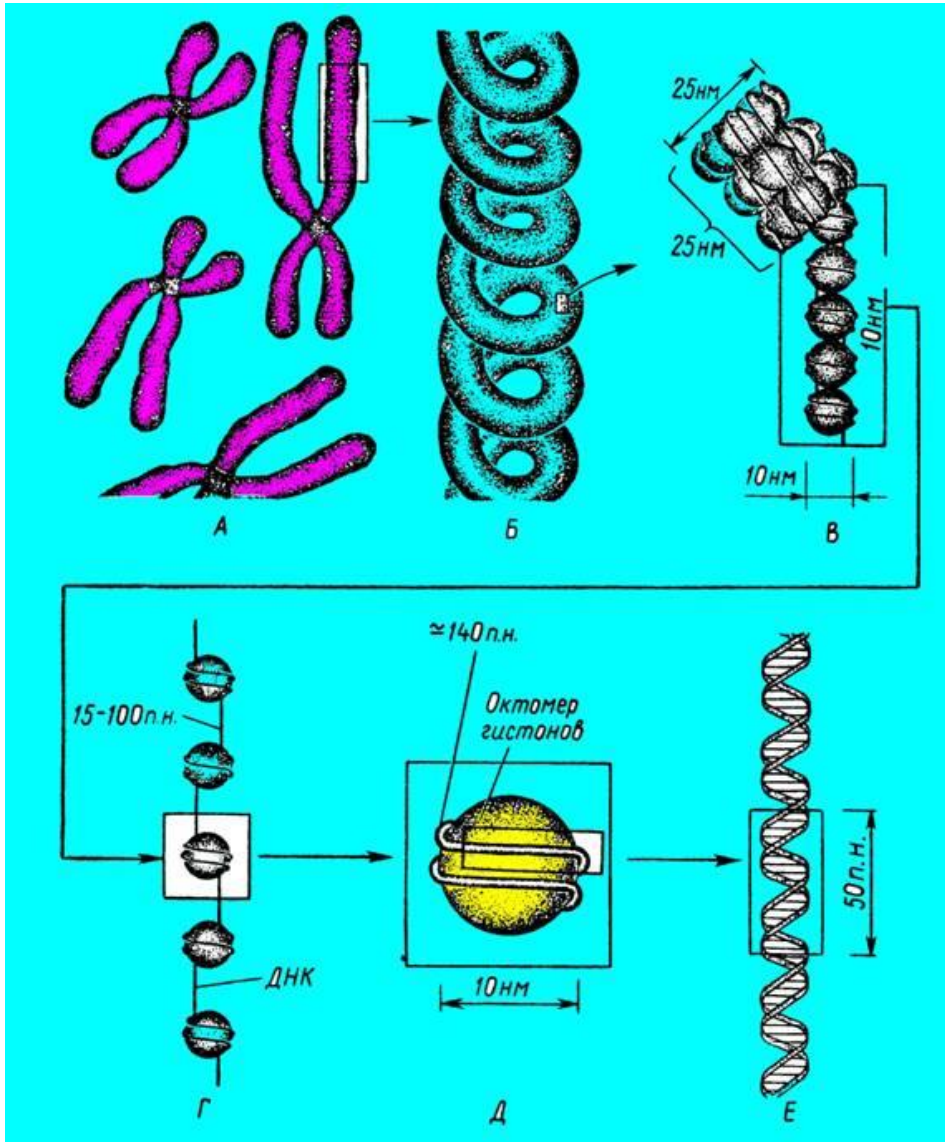
(1 нұсқа:
екі хроматида
анық көрініп тұр)

(2 нұсқа:
Хроматидалар
арасында
шекара
көрінбейді)

екі еселенбеген
(бір-хроматидалы)
хромосома
жасуаның
бөлінуінен кейінгі
хромосома

екі еселенген хромосома
жасуша бөліну алдындағы
(1 нұсқа –екі хроматида анық
көрінеді)

Хромосомадағы ДНК



- Хромосомада ДНК - ақуыздары гистондармен байланысқан.
- Гистондар мен ДНК-ның бір кешені нуклеосома деп аталады.
- Нуклеосомалардың тізбегі бірнеше рет спиральданады.

Хроматин ұйымдасуының деңгейлерінің реттілігі

Деңгейі, құрылымы	ДНҚ биспиралімен салыстырмалы түрде қысқаруы	Диаметр, нм
Биспираль ДНҚ	1	2
1. Нуклеосомалық, нуклеосомды жіпше	6-7	11
2. Нуклеомерлі, хроматинді фибрилла, нуклеосомалардың тығыздалуынан тұрады	25-30	30
3. Хромомералық немесе ілмекті-доменді, хромотинді фибриллалардың ілмектері	680	300
4. Хромонемді, метафазалық хромосомалардың конденсирленген бөлігі (бір хроматиннің)	1600	700
5. Хроматидалы, толық метафазалық хромосома (екінші ретті жасушаларының екі хроматидасынан тұрады)	7000-10 000	1400

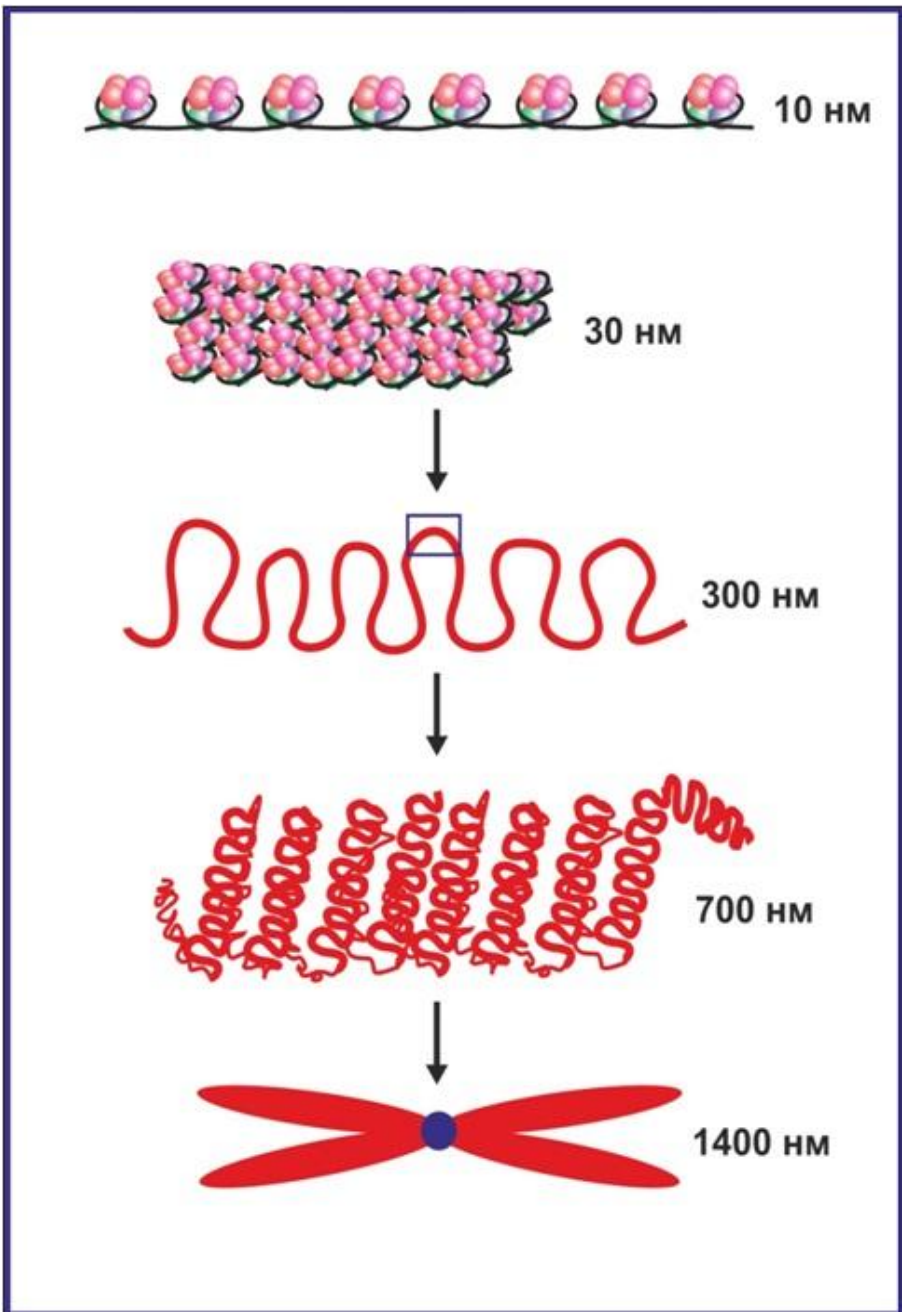
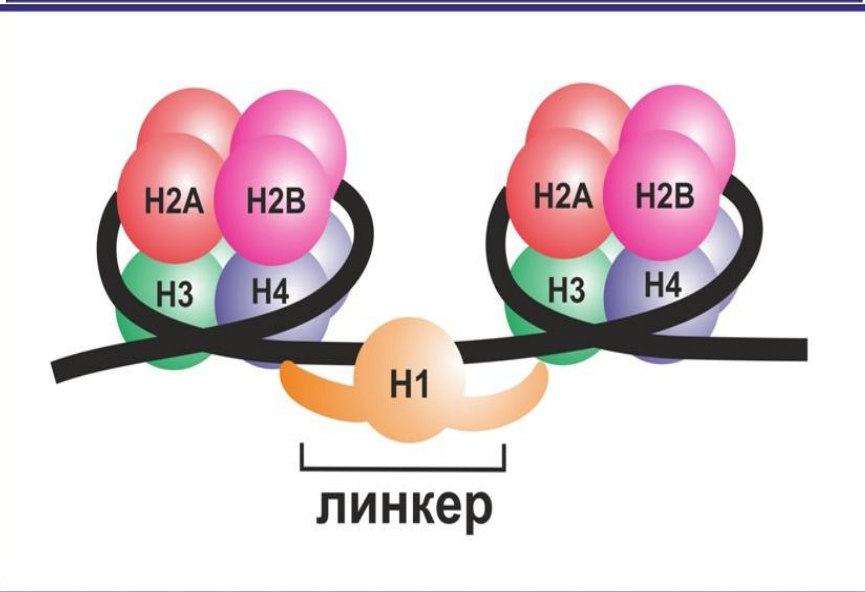
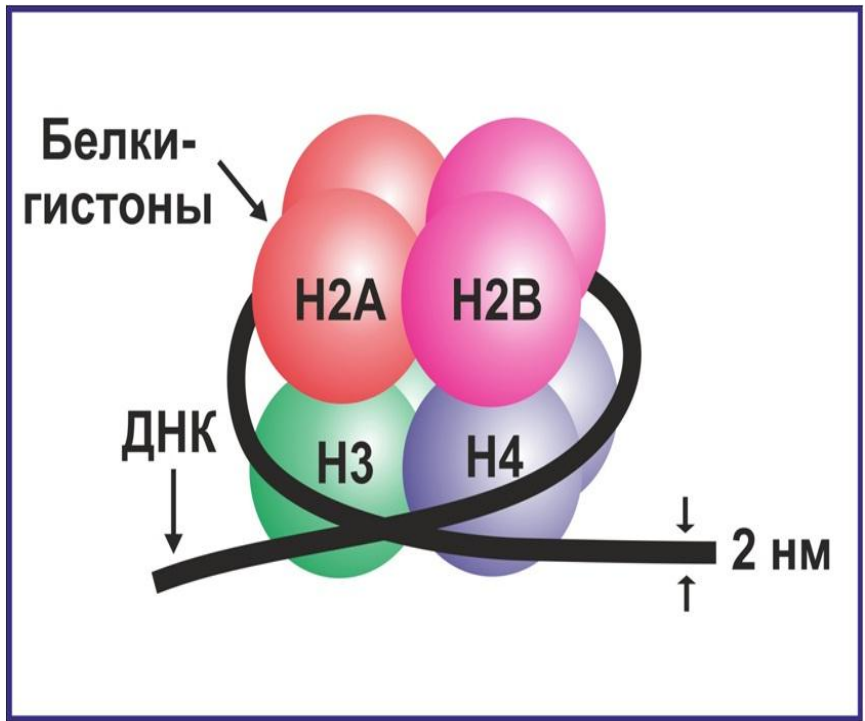
ДНҚ-ның ұйымдасуының бірінші деңгейі - нуклеосомалық

ДНҚ тығыздауының бірінші деңгейі - нуклеосомалық. Егер хроматин нуклеаза әсеріне ұшыраса, ДНҚ-ның үнемі қайталанатын құрылымдарыда ыдырауға ұшырайды. Бұл қайталанатын құрылымдар - **8 гистондық ақуыз молекуласы (октамерлер)** және осы октамердің айналасында ДНҚ оралынған. Мұндай күрделі нуклеопротеинді бөлшек нуклеосомалар деп аталады. Онда гистондар ақуыз жүрекшесін түзеді, оның бетінде ДНҚ-ның 2 орамы болады.

Нуклеосомалардың арасында ДНҚ-ның гистондармен байланысы жоқ бөлігі - линкер орналасады, екі қасындағы нуклеосоманы босата отырып келесі нуклеосоманың ДНҚ-на өтеді.

Мұндай тығыздау деңгейі кейде «жіптегі бисер» деп аталады, моншақтар - нуклеосомалар, ал жіпше - бұл ДНҚ. Нуклеосоманың диаметрі шамамен 11 нм құрайды. Бірінші, нуклеосомалық, хроматинді тығыздау деңгейі ДНҚ-ның оралу тығыздығын 6-7 есе қамтамасыз ететін реттеуші және құрылымдық рөл атқарады.

Гистонды қабатты 4 түрлі - H2A, H2B, H3, H4 гистонды ақуыздар құрайды. Гистонды қабатқа 145 жұп нуклеотид-терден тұратын ДНҚ оралады. H1 гистоны линкерлік ДНҚ-ға (ұзындығы әр түрлерде 10-150 жұп нуклеотид) жалғанады. Линкер – нуклеосомаларды жалғастырушы буын. Нуклеосомалық жіпшенің диаметрі – 10 нм.



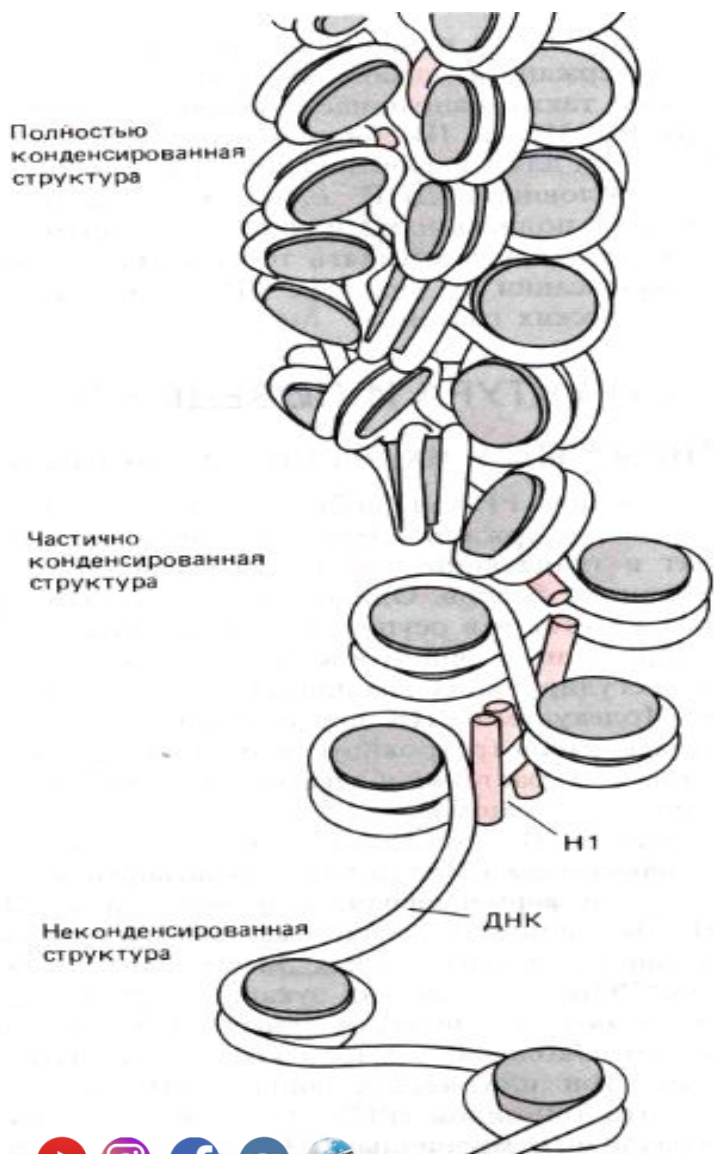
- Әрбір хромосомада ДНК жіпшесі нуклеосомаларды құрайтын сегіз «сақтаушы ақуыздардан» (гистондардан) тұратын октамер кешеніне екі рет оралған, ал құрылымы «жіп тәрізді бисерге» ұқсайды.
- Нуклеосоманың қабығы (өзегі) төрт гистонның әрқайсысының екі молекуласынан тұрады - H2A, H2B, H3, H4.

ДНҚ-ның ұйымдасуының екінші деңгейі - Нуклеомерлік

- Екінші деңгей - 30 нм фибрилла. Митоздық хромосомаларда және интерфаза ядроларында диаметрі 25-30 нм болатын хроматинді фибриллалар анықталады. Нуклеосоманың бүктелуінің соленоидты түрі ерекшеленеді: диаметрі 10 нм болатын тығыз оралған нуклеосомалардың тізбегі шамамен 10 нм спиральды жиекпен айналады. Мұндай суперспиральдің бір оралымына 6-7 нуклеосома келеді. Осындай қаптаманың нәтижесінде орталық қуысы бар спираль тәрізді фибрилла пайда болады. Ядролардың құрамындағы хроматиннің құрамында 25 нм фибриллалар болады, олар бірдей мөлшерде тығыз оралған глобулалардан тұрады - нуклеомерден. Бұл нуклеомерлер жоғарғы моншақтар (сверхбусины) деп аталады («супербидтер»).
- Диаметрі 25 нм болатын басты хроматиннің фибриласы, нуклеомерлердің компактiленген ДНҚ молекуласының бойымен сызықтық ауысуын көрсетеді.
- Нуклеомер құрамында нуклеосома фибрилiнiң екі айналымы пайда болады, әрқайсысы 4 нуклеосома. Хроматинді бүктеудің нуклеомерлік деңгейі ДНҚ-ны 40 есе тығыздауды қамтамасыз етеді. Хроматин ДНҚ-ның тығыздалуының нуклеосомалық және нуклеомерлік (супербидті) деңгейлері гистон ақуыздарының арқасында жүзеге асырылады.

Содан кейін бисер тәрізді жіп спиральдары соленоидке немесе 5-6 нуклеосомадан тұратын зигзаг спиральына (ұзындығы 30 нм фибрилге) айналады. Сонымен қатар, оның құрылымы бір нуклеосомаға бір H1 молекуласынан тұрады. Соленоидты қалыптастыру кезіндегі орау коэффициенті шамамен 5, бұл өз кезегінде жиынтық орау коэффициенті 50-ді құрайды. Осы күйде эвроматин гендер көрінбейтін жерлерде интерфаза кезінде орналасады деген болжам бар.

ДНҚ-ның ілмекті домендері – хроматин ұйымдасуының үшінші деңгейі - хромомерлі



- Хроматинді ұйымдастырудың ең жоғары деңгейлерінде нақты ақуыздар ДНҚ-ның белгілі бір бөлімдерімен байланысады, олар үлкен ілмектер немесе домендерді байланыстыратын жерлерде түзеді. Кейбір жерлерде тығыз центрге қосылған, 30 нм-фибриллалардың көптеген ілмектерінен тұратын, конденсацияланған хроматин, розетка тәрізді түзілімдер пайда болады. Розеткалардың орташа мөлшері 100-150 нм-ге жетеді. Хроматинді фибрилді розеткалар - **хромомерлер**. Әрбір хромомер бір орталықта жалғанған бірнеше нуклеосома бар ілмектерден тұрады. Хромомерлер бір-бірімен нуклеосома хроматинінің аймақтарымен байланысады. Хроматиннің осы циклдік-домендік құрылымы хроматиннің құрылымдық тығыздалуын қамтамасыз етеді және хромосомалардың функционалдық бірліктерін - **репликалар мен транскрипцияланған гендерді ұйымдастырады**.

Митоз және мейоз кезінде хромосомалар одан да тығыз бола бастайды, ал алдыңғы деңгейлерге қатысты орау коэффициенті 100, ал жалпы коэффициент 5000-ға жетуі мүмкін.

Әрі қарай, хроматинді фибриллалар созылған ілмектерге жиналады, оның негізінде ДНҚ молекуласының бойымен шашыраңқы орналасқан белгілі бір негіздік тізбектерге жалғасатын гистронды емес хромосомалық ақуыздардың қаңқасы (скаффолд) орналасқан.

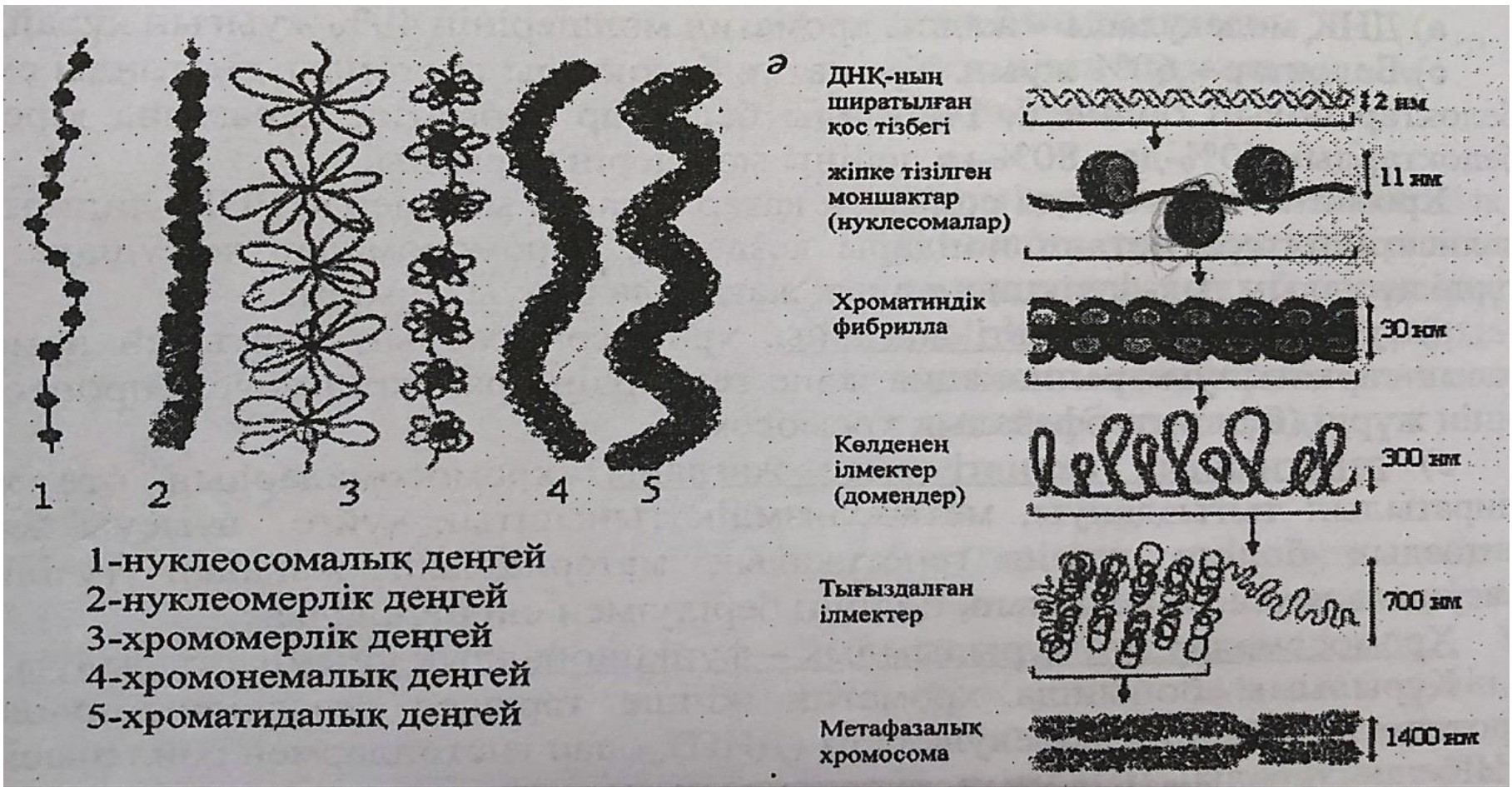
Скаффолд - бұл жасушалар оған жабысып қалу үшін қолданылатын уақытша тірек.

Келесі кезеңде хроматинді
фибриллалы айналым спиральдары
пайда болады, нәтижесінде
жасушаның бөлінуі кезінде
хромосоманың құрамына кіретін
тығыздалған гетерохроматин пайда
болады.

4-5 деңгей хроматидалы және хромосомалы

- ДНҚ-ның тығыз оралуы (хроматидалы және хромосомалық деңгей) хромомерлердің одан әрі тығыздалуының арқасында жүзеге асады және бөлінетін жасушаларда байқалады - оларда хромосомалар тығыздығы соншалық, олар жеке түзіліс ретінде жарық микроскопында көрінеді. Бөлінбейтін жасушада хромосомалар деспирализацияланған (деконденсацияланған), олардың арасындағы шекаралар көрінбейді және олардың диффузиялық материалы хроматин деп аталады.
- Өсімдік жасушасындағы электронды микрофотографиясында **гетерохроматиннің** қара және тығыз аймақтары және **эухроматиннің** ашық, борпылдақ аймақтары көрсетілген. Эухроматин транскрипциялық белсенді, гетерохроматин негізінен ДНҚ-ның үнсіз аймақтары, ал теломералар мен центромерлер гендерден тұратын хромосомалардың құрылымдық элементтері. Центромералы және теломералы аймақтар облигаттық (міндетті) гетерохроматин деп аталады. Факультативті гетерохроматин белгілі бір жасуша түріндегі ДНҚ-ның белгілі бір аймағында түзілуі немесе түзілмеуі мүмкін.

Хромосомалардың құрылымдық ұйымдасуының деңгейлері



2 қабатты спиральді ДНҚ-
ң қысқа аймағы

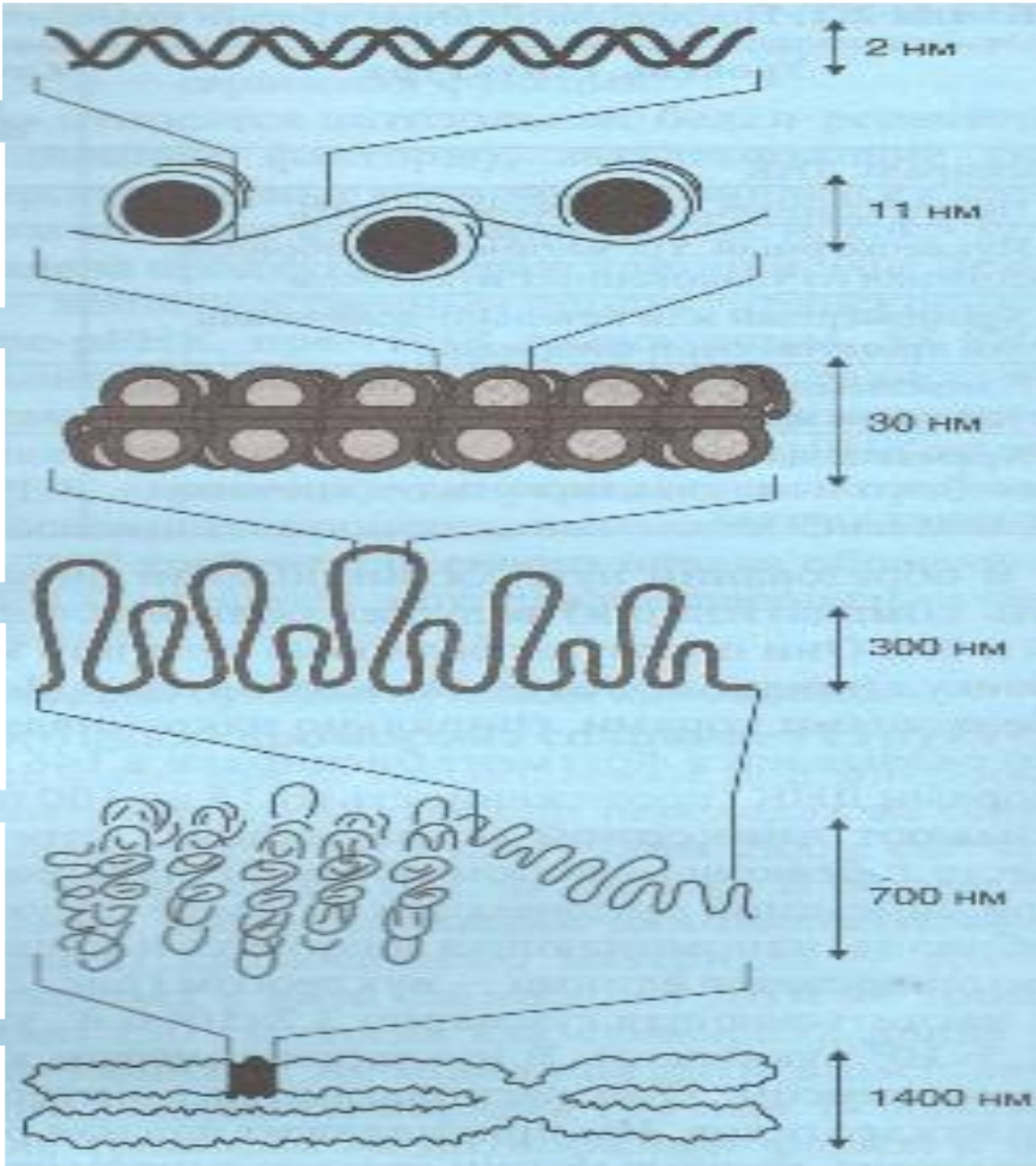
Жіптегі моншақ тәріздес
формадағы хроматин

Қапталған нуклеосомнан
тұратын 30 нм Хроматинді
фибрилла

Хроматинді фибрилланың
ілмектері

Хромонемді, метафазалық
хромосомалардың
конденсирленген аймағы

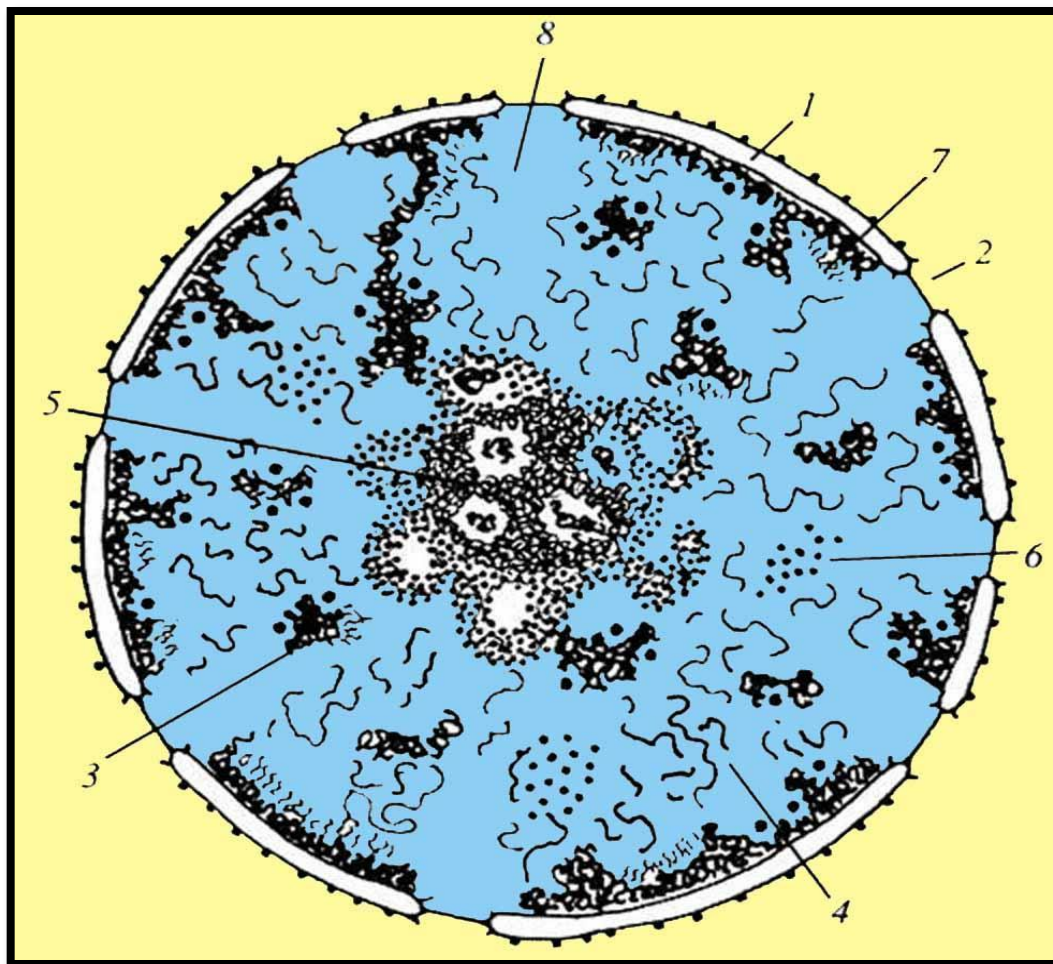
Метафазалық хромосома



Хроматиннің ұйымдасу деңгейлері. Басталуы-биспираль ДНҚ

ХРОМАТИН - бұл интерфаза ядросының негізгі заты.

- Хроматиннің құрамында ДНҚ, РНҚ, ақуыздар, бейорганикалық иондар кіреді.
- Жасуша бөлінген кезде ДНҚ спирализацияланады және хроматин хромосомаларға айналады.



Хроматин құрылымы

Әрбір хромосомада ДНҚ жіпшесі нуклеосомаларды құрайтын сегіз «сақтаушы ақуыздардан» (гистондардан) тұратын октамер кешеніне екі рет оралған, ал құрылымы «жіп тәрізді бисерге» ұқсайды.

Нуклеосоманың қабығы (өзегі) төрт гистонның әрқайсысының екі молекуласынан тұрады - H2A, H2B, H3, H4.

Интерфазалық хромосомалардағы эухроматин және гетерохроматин

- Тығыздалу дәрежесіне байланысты фазалық хромосомалардың материалы эухроматин және гетерохроматинмен ұсынылған.
- Эухроматинге тығыздаудың төмен дәрежесімен ерекшеленеді, сондықтан хромосомалық материалдың бос «оралған». Адам геномында оның еншісіне шамамен 2,9 млрд н.р. - 3,2 млрд н.р.
- Эухроматин негізінен ерекше нуклеотидтік ерекшелігі бар ДНҚ-мен ұсынылған. ДНҚ спиралі мен хромосомасында әр түрлі қолдану нүктелері бар гендер белсенділігін реттеудің бірқатар механизмдері болғанымен, олардың эухроматин аймағында орналасуы ДНҚ учаскелерінің транскрипциясы мүмкіндігінің жалпы алғышарты болып саналады. Эухроматизацияланған аймақта немесе оның жанында орналасқан хромосоманың эухроматинді аймағынан шыққан гендер әдетте инактивтеледі.

Гетерохроматин- жоғары дәрежелі тығыздалған, яғни хромосома материалының тығыз «қаптамасымен» ерекшеленеді. Оның көп бөлігі орташа немесе қайталанатын ДНҚ нуклеотидтер тізбегімен ұсынылған. Бірінші топтағы гистондарға, рибосомалық және тасымалдаушы РНҚ-ға арналған мультикопиялық гендер кіреді.

Гетерохроматин – генетикалық белсенді емес хромосомалар үнемі конденсацияланған күйде болады.

Эухроматин – гетерохроматинді қоспағанда, интерфазалық ядроның барлық генетикалық материалын құрайды.

Эухроматин

учаскелері деспиральданған, яғни тарқатылған күйде болады, сондықтан бояуды аз сіңіріп, нашар боялады

Генетикалық информация жазылған сирек қайталанатын гендерден құралған

Интерфазалық ядрода генетикалық активтілік көрсетіп, ДНҚ тарқатылған жерлерінде транскрипция жүріп жатады

Тұқым қуалайтын ақпараттың 80-90% -ы шоғырланған.

Гетерохроматин

- ❖ Өте жиі ширатылып тығыздалған
- ❖ Генетикалық активті емес
- ❖ Структуралық және факультативті болып бөлінеді
- ❖ Структуралықта жиі қайталанатын гендер орналасқан, аутосомалар мен жыныстық Х-хромосомасының центромера маңында, У-хромосоманың ұзын иінінің теломерасында болады, қызметі: ядроның құрылымын сақтап тұру, хроматинді ядро қабықшасына бекіту, мейоз кезінде гомологтық хромосомалардың өзара тануын қамтамасыз ету.
- ❖ Факультативті гомологтық хромосомалардың біреуінде болады, қызметі: онтогенез барысында кейбір гендердің мөлшерін азайту.

Хроматин

Эухроматин (әлсіз
конденсирленген, активті)

Гетерохроматин (қатты
конденсирленген, активті емес)

Факультативті
(гендерден
жасушада осы
болса болмайды емес)

тұрады,
уақытта

Конститутивті
(құрылымдық)
ген болмайды

құрамында

- **Факультативті** гетерохроматизация тіркесу тобының (хромосома), геномдарды немесе гендерді онтогенездің белгілі кезеңдерінде немесе тиісті физиологиялық жағдайларда жұмыс істеуінен шығаруға арналған құрал. Хромосомалық деңгейдегі факультативті гетерохроматиннің мысалы ретінде гомогаметалық жыныс организмдерінде (адамда - әйел) жасушаларда бір типтегі екі жыныстық хромосоманың біреуін инактивациялау салдарынан пайда болған жыныстық хроматин денесі (Барр денесі) мысал бола алады (X адамда).
- **Факультативті** гетерохроматизация хромосомалардың бөліктеріне әсер етеді (гендер ақуыздары немесе жеке гендер). Мұндай аймақтарда таңдау жасушалардың дифференциациясының бағытымен байланысты: гистологиялық препараттар бойынша әр түрлі тіндер мен мүшелер жасушаларының интерфазалық ядроларының хроматинінің өрнегі ерекшеленеді.

- **Конститутивті**

гетерохроматизация

гетерохроматизацияланған аймақтардың хромосомалардың ұзындығы бойымен орналасуының тұрақтылығымен және хроматиннің аталған күйінің уақыт бойынша сақталуымен сипатталады, мысалы, бірқатар жасушалық буындарында. Мысал ретінде, хромосомалардың құрамында ядрошықты ұйымдастырушылар орналасқан, құрамында рРНҚ гендерінің (ДНК) көшірмелері бар центромералық аймақтарды атайық. Адамдарда ДНК тораптарының төрт түрі белгілі: белсенді транскрипцияланған, потенциалды белсенді (белгілі бір мамандандырылған жасушаларда транскрипцияланбаған). белсенді емес және «үнсіз».

Хромосома қызіметтер

- 1) тұқым қуалайтын ақпаратты сақтау, хромосомалар - генетикалық ақпарат тасымалдаушылар болып табылады;
- 2) тұқым қуалайтын ақпаратты беру. Тұқым қуалайтын ақпарат ДНҚ молекуласының репликациясы арқылы беріледі;
- 3) тұқым қуалайтын ақпаратты іске асыру. а-РНҚ-ның осы немесе басқа түрінің көбеюіне және, сәйкесінше, ақуыздың осы немесе басқа түріне, клетканың және бүкіл ағзаның барлық өмірлік процестерін бақылау жүзеге асырылады.

Хромосомалар ақуыз ферменттерінің бастапқы құрылымының синтезін қамтамасыз ететін генетикалық ақпаратқа байланысты жасушадағы процестерді кешенді үйлестіруді және реттеуді жүзеге асырады.

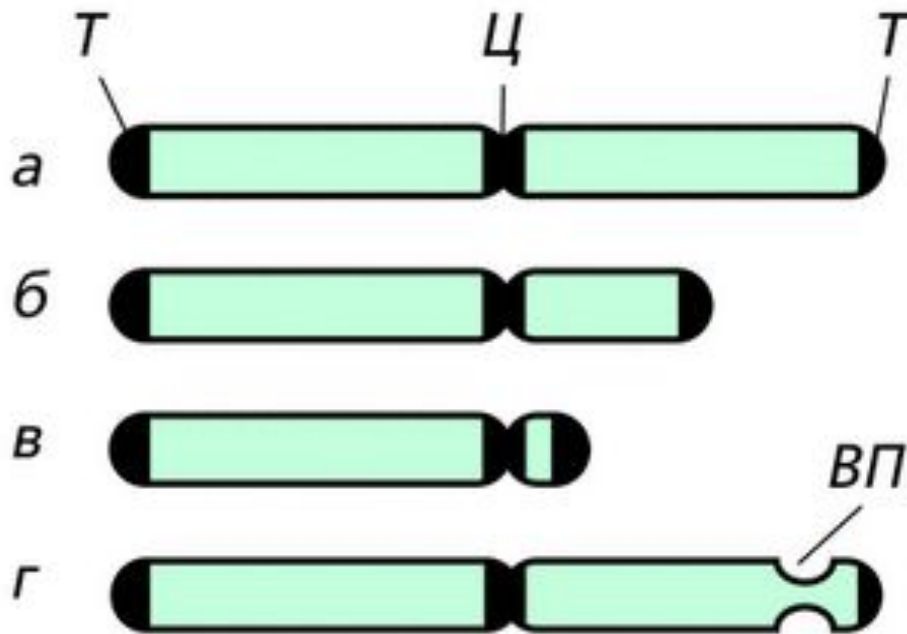
ДНҚ молекулаларының теломерлі бөліктерін сипаттайды (ұйымдасу және репликация)

- Конституциялық гетерохроматизация хромосомалардың теломерлі (терминалдык) аймақтарын сипаттайды. Бұл кесінділердің ұзындығы әртүрлі жануарлар түрлерімен ерекшеленеді: 10-15 мың а.к. адамның эмбрион жасушаларында және 100 мың а.к. тышқан жасушаларында. Адам ДНҚ-сының телемериялық аймақтары 3-ұшынан бастап TTAGGT қысқа тандемді қайталауларымен қалыптасады, содан кейін кеңейтілген қайталанатын тізбектер пайда болады, содан кейін қайталанатын тізбектер бөлімі бар, олар да әр хромосома үшін ерекше. Хромосомалардың ұштарындағы белгілі бір ақуыздармен ДНҚ жиынтығы «теломера» деп аталады.
- Теломерлер ядролық матрицаның құрылымына және, мүмкін, ядро көлеміндегі хромосомалардың кеңістіктік бағдарлануын қамтамасыз ететін ядролық ламинаға (тығыз пластина) қосылуға қатысады.

ДНҚ молекулаларының теломерлі бөліктерін сипаттайды (ұйымдасу және репликация)

- Митоз метафазасында апалы-сіңлілі хроматидтер жұп болып қалады, оның ішінде теломерлердің өзара әрекеттесуіне байланысты. Митоздың анафазасында бұл өзара әрекеттесу әлсірейді және хроматидтер, енді тәуелсіз хромосомалар ретінде, аналық жасушаларға бөлінеді.
- ДНҚ репликациясының «техникалық» ерекшеліктерін көрсететін теломердің өзіндік ерекшелігі (РНҚ тұқымдық процесін бастау қажеттілігі). Әр репликация циклінде (интерфазаның S кезеңінде) ата-ана мен қыздың ДНҚ молекулаларының ұштары орта есеппен 50 нуклеотидтен қысқарады дегенді білдіреді.
- Хромосомалардың ұштарындағы ДНҚ-ны жасушаларда ферментативті белсенділігі бар макро-молекулалық кешеннің болуына байланысты өлімге әкелмейді. теломераза. Соңғысы кері транскриптаза қызметін атқарады, ДНҚ-ның репрессияланған аймақтарын аяқтайды.

- Американдық ғалымдар Э. Блэкберн, С. Грейдер және Д.Шостак 2009 жылы теломералар мен теломераза ферментінің көмегімен хромосоманың қорғаныс механизмін ашты. Хромосомалардың ұштары көбінесе гетерохроматинге байытылған.

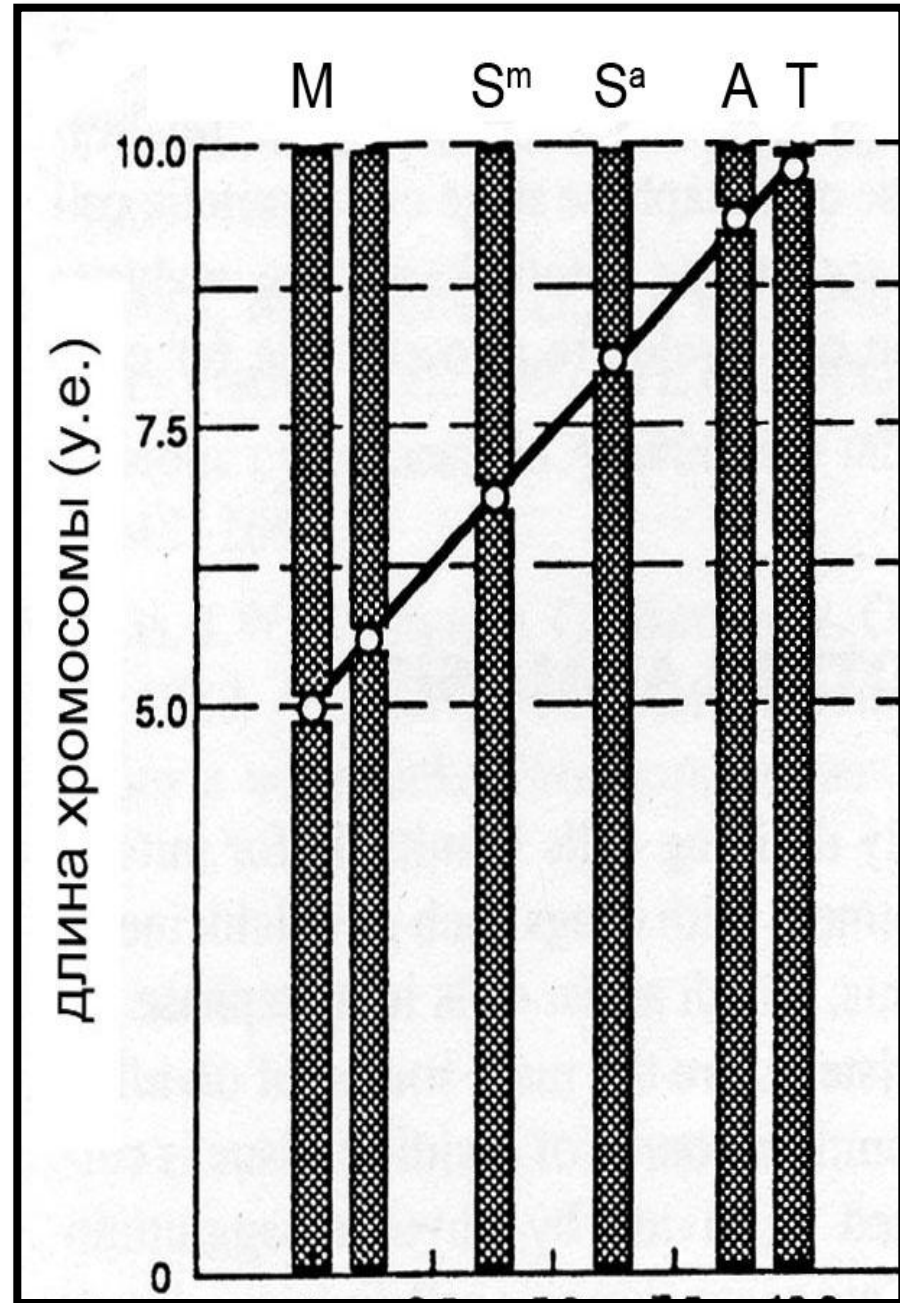


Хромосомалардың құрылымы;
а - г - хромосомалардың түрлері;
Т - теломер;
С - центромера;
ВП - қайталама қысылу (нуклеоляр ұйымдастырушы)

ХРОМОСОМАНЫҢ МОРФОЛОГИЯЛЫҚ ТИПТЕРІ

- *Центромераның орналасуына байланысты хромосомалардың келесі түрлері ажыратылады:*
- *телоцентрлік* (проксимальды ұшында орналасқан таяқша тәрізді хромосомалар центромерасымен);
- *акроцентрлік* (екінші иіні өте қысқа, көрінбейтін таяқша тәрізді хромосомалар);
- *субметацентрлік* (иіндерінің ұзындықтары бірдей емес, формасы L әріпіне ұқсайды);
- *метацентрлік* (V-тәрізді хромосомалар, иіндері тең);
- *субакроцентрлік* (иіндері тең емес).

- **Метацентрлік хромосома** (M)
- **Субметацентрлік** (Sm)
- **Субacroцентрлік** (Sa)
- **Акроцентрлік** (A)
- **Телоцентрлік** (T)
- (M) типтегі хромосомаларды тең иықтар деп атайды.
- (Sm, Sa) типті хромосомаларды тең емес иықтар деп аталады.
- (A, T) типтегі хромосомалар шыбық тәрізді деп аталады.



Хромосома құрылысының типтері

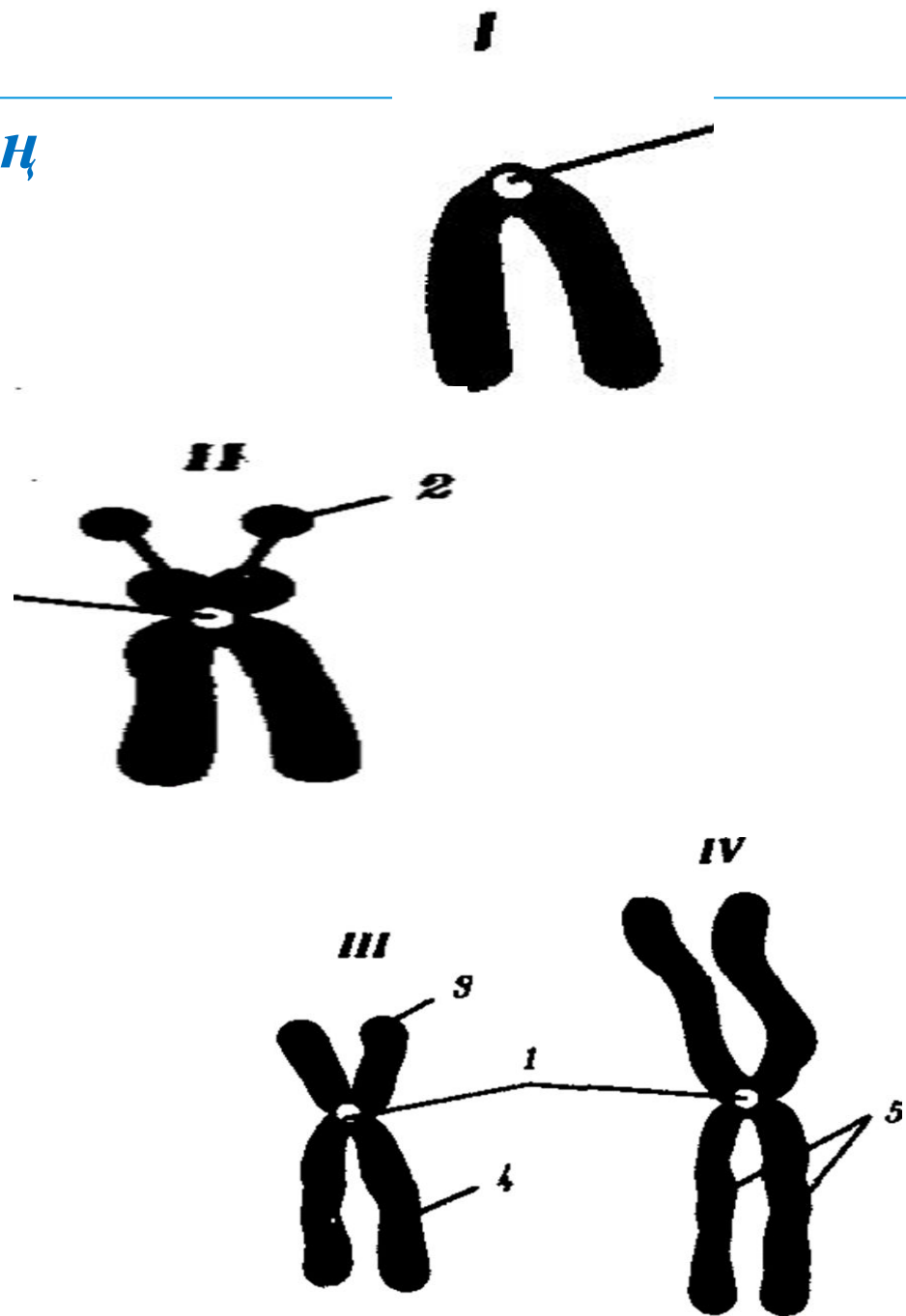
Ø телоцентрлік

Ø акроцентрлік

Ø

субметацентрлік

Ø метацентрлік



Метацентрлік хромосома

центромера тең ортасында орналасқан, екі иіндері де тең;

Субметацентрлік хромосома

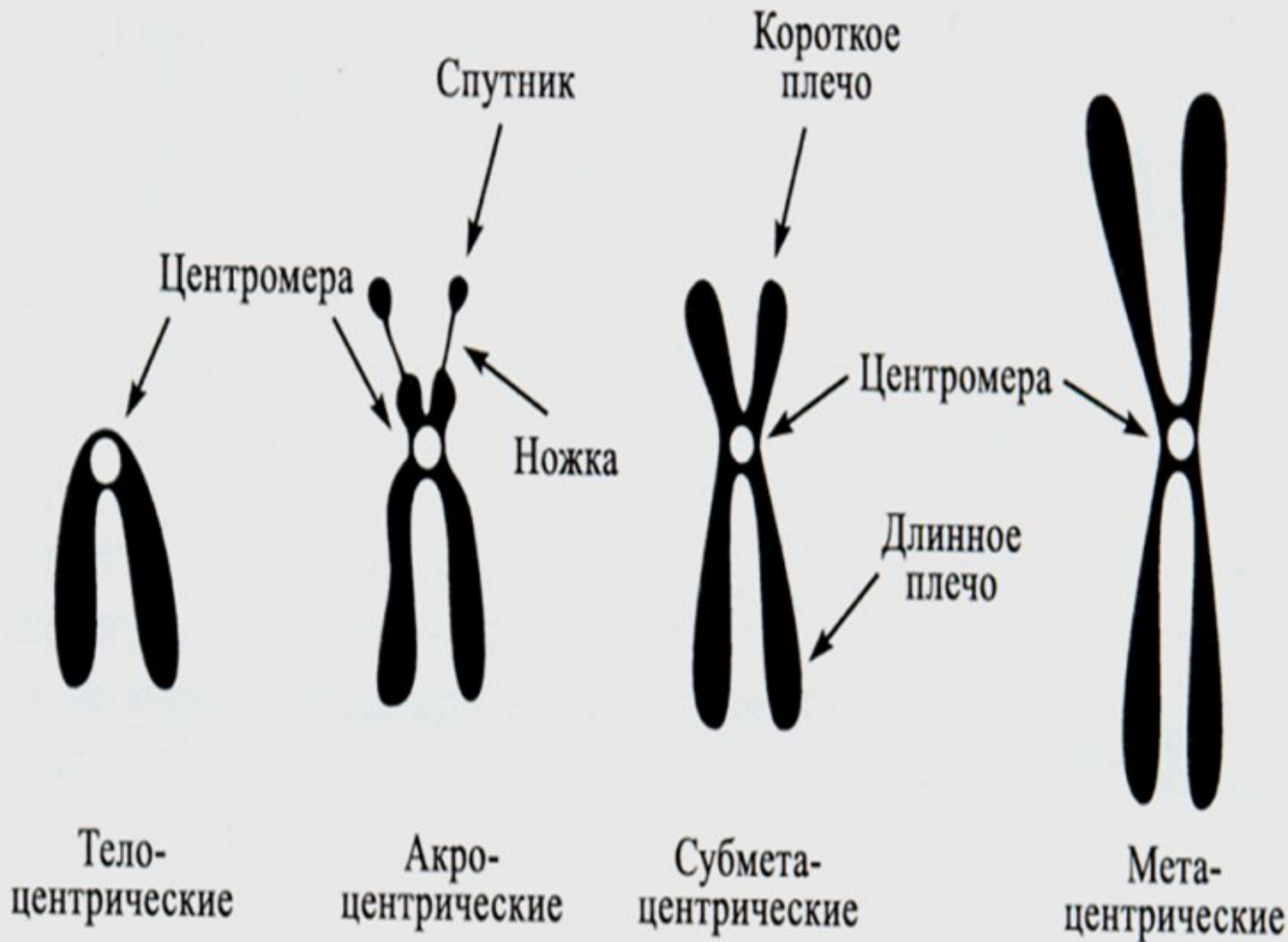
хромосоманың центромерасы ортасынан төмен орналасқан, иіндерінің ұзындықтары бірдей емес;

Акроцентрлік хромосома

центромера хромосоманың бір ұшына қарай орналасқан, нәтижесінде бір иіні екіншісінен қысқа.

Телоцентрлік хромосома

Хромосоманың бір иіні ғана бар, центромера хромосомасының бір шетінде орналасады



Хромосомалардың Денверлік жіктелуі

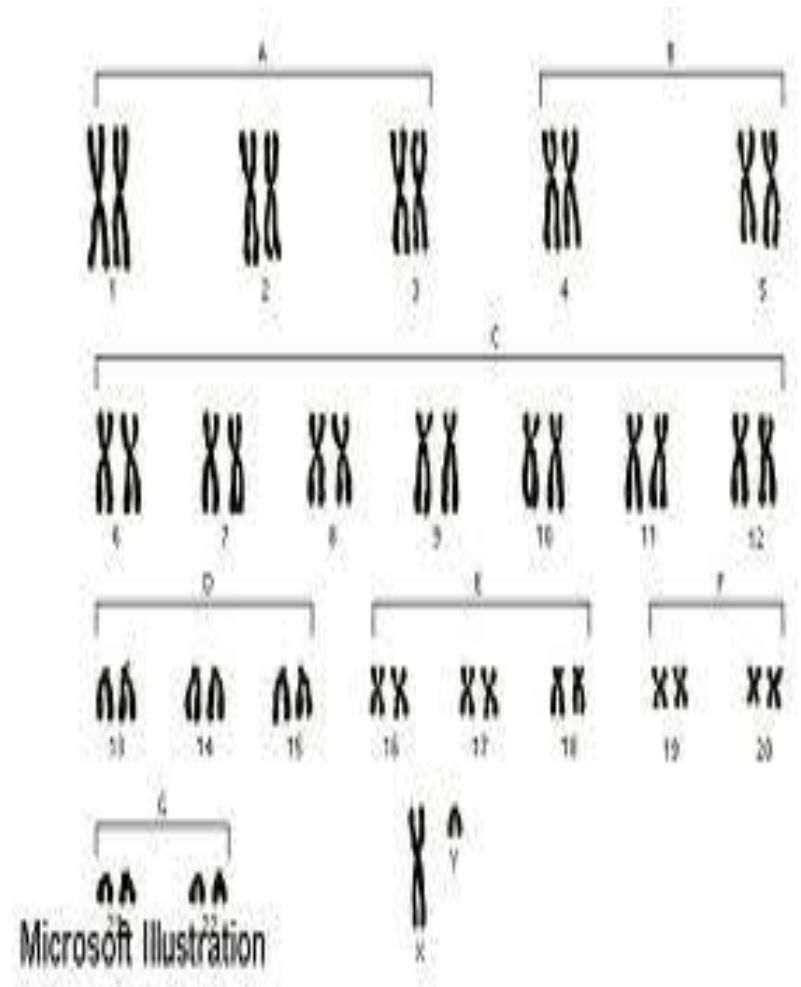
- 1960 жылы Американың Денвер қаласында адамның хромосомаларының алғашқы цитогенетикалық номенклатуралық жүйесі құрылды.
- Ол адамның цитогенетикасының қалыптасуының алғашқы кезеңдерінде хромосомаларды зерттеудің халықаралық стандарттауын қамтамасыз етеді. Олардың морфологиялық сипаттамалары алынды: мөлшері, формасы және центромерадан біріншілік тартылу жағдайы. Хромосомалар Романовский бояумен боялған.

● 1960 жылы Денверде (АҚШ) адамның хромосомаларының **Денвер жіктеуі жасалып**, қабылданды. Бұл классификация хромосомалар арасындағы айырмашылыққа негізделген:

1. Мөлшері

2. Иықтарының арақатынасы

● Денвер жіктеуі әртүрлі топтарға жататын хромосомаларды нақты ажыратуға мүмкіндік береді.



Адамның қалыпты кариотипі (Хромосомалардың Денверлік жіктелуі)



Хромосомалардың Денверлік жіктелуі

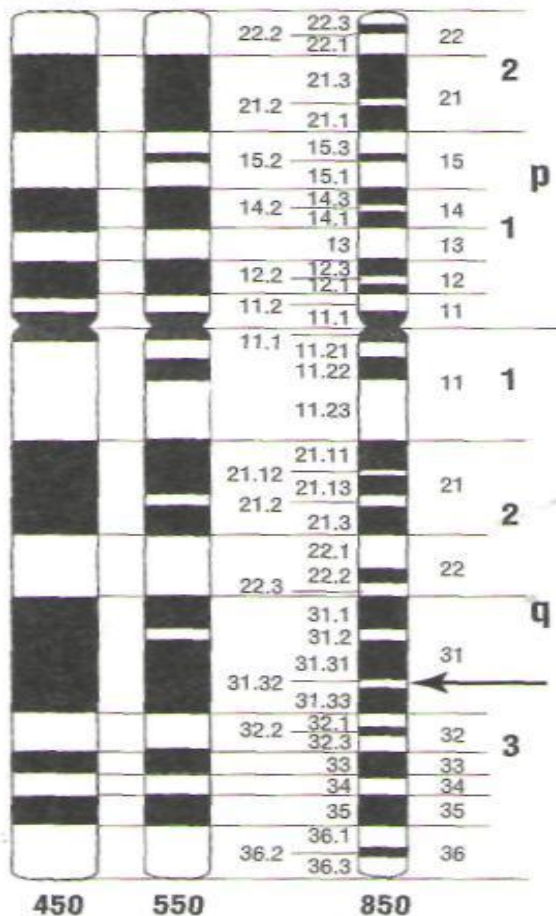
- *23 жұп хромосома 7 үлкен топқа бөлінеді (А-дан G-ға дейін). Хромосомалардың пішіні, центромераның орналасуы, қайталама тартылулары мен спутниктердің болуы ескеріледі. Классификациялауды жеңілдететін маңызды белгі - **бұл центромера индексі (ЦИ)**, ол қысқа иінің ұзындығының бүкіл хромосоманың ұзындығына қатынасын (% -бен) көрсетеді..*
- **А тобы** (хромосомалар 1-3). Бұл ірі метацентрлік және субметацентрлік хромосомалар, олардың центромералық индексі 38-ден 49-ға дейін. Хромосомалардың бірінші жұбы - ең үлкен метацентрлік (ЦИ-48-49), центромераға жақын ұзын иінің проксимальды бөлігінде екінші реттік тартылу болуы мүмкін. Хромосомалардың екінші жұбы - ең үлкен субметацентрлік (ЦИ-38-40). Хромосомалардың үшінші жұбы біріншіге қарағанда 20% қысқа, субметацентрлік (ЦИ-45-46) және оңай анықталады
- **В тобы** (хромосомалар 4-5). Бұл үлкен субметацентрлік хромосомалар, олардың центромера индексі 24-30 құрайды. Олар бір-бірінен қалыпты бояумен ерекшеленбейді. R- және G сегменттерінің таралуы олар үшін әртүрлі
- **С тобы** (хромосомалар 6-12). Хромосомалар орташа, субметацентрлік, олардың центромера индексі 27-35 құрайды. Екінші реттік тартылу көбінесе 9-хромосомада кездеседі. Бұл топқа X хромосомасы да жатады. Осы топтағы барлық хромосомаларды Q- және G-бояумен анықтауға болады.

Хромосомалардың Денверлік жіктелуі

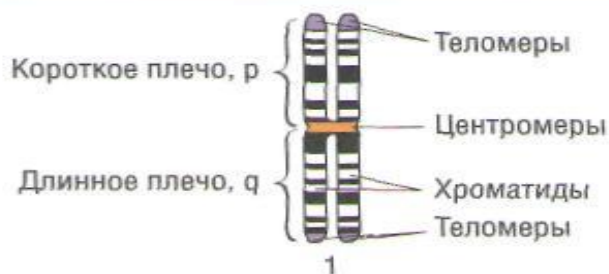
- **Группа D** (хромосомалар 13-15). Хромосомалар акроцентрлік, адамның басқа хромосомаларынан мүлдем өзгеше, олардың центромералық индексі шамамен 15 құрайды. Үш жұптың да спутниктері бар. Бұл хромосомалардың ұзын иіндері Q- және G-сегменттерімен ерекшеленеді.
- **Группа E** (хромосомалар 16-18). Хромосомалар салыстырмалы түрде қысқа, метацентрлік немесе субметацентрлік, олардың центромералық индексі 26-дан 40-қа дейін (16-хромосомада ЦИ шамамен 40, хромосома 17-34, хромосома 18-26). 16-шы хромосоманың ұзын иінінде 10% жағдайда екінші ретті тартылу анықталады.
- **Группа F** (хромосомалар 19-20). Хромосомалар қысқа, субметацентрлік, олардың центромералық индексі 36-46 құрайды. Қалыпты бояумен олар бірдей көрінеді, бірақ дифференциалды бояумен олар айқын ажыратылады.
- **Группа G** (хромосомалар 21-22). Хромосомы маленькие, акроцентрические, их центромерный индекс 13-33. К этой группе относят и Y-хромосому. Они легко различимы при дифференциальном окрашивании.

Дифференциальное окрашивание хромосом по Гимзе

Хромосома 7, разрешение 450, 550 и 850 полосок на один гаплоидный набор. Координаты указанного участка 7q31,32



Три вида хромосом (альтернативное изображение в метафазе)



Метацентрическая хромосома



Акроцентрические хромосомы

Субметацентрические хромосомы

Общепринятые сокращения в цитогенетике

A-G — группы хромосом
1-22 — номера аутосом
del — делеция
der — дериватная (производная) хромосома
dup — дупликация
i — изохромосома
ins — инверсия
inv — инверсия

M — моносомия
p — короткое плечо
q — длинное плечо
r — кольцевая хромосома
t — транслокация
T — трисомия
ter — терминальный (концевой)

см. также главу 54

Хромосомалардың Париждік жіктелуі

- 1971 жылы Парижде Адам генетикасы жөніндегі IV Халықаралық конгрессте хромосомалардың ұзындығы бойынша саралануын ескере отырып, адамның хромосомаларын сәйкестендірудің бірыңғай жүйесі келісілді. Дифференциалды боялған адам жиынтығының әрбір хромосомасы қара түсті сегменттердің немесе жолақтардың кесілмеген немесе жеңілдетілген жарық сегменттерімен алмасып тұратын ерекше үйлесімімен сипатталады. Дәл осы хромосомаға арналған сегменттердің үйлесімділігі оны нақты анықтауға және басқалардан ажыратуға мүмкіндік береді.



Хромосомалардың Париждік жіктелуі

- Адам хромосомаларының **Париждік жіктелуі (1971 ж.)** олардың арнайы дифференциалды бояу әдістеріне негізделген, онда әрбір хромосома тек өзіне ғана тән көлденең ашық және қою сегменттердің кезектесу тәртібінен тұрады. Сегменттердің әр түрлі түрлері оларды нақты анықталған әдістерге сәйкес белгіленеді. Мысалы, Q-сегменттері дегеніміз - акрихин-ипритпен боялғаннан кейін флуоресценцияланатын хромосомалардың аймақтары; G-сегменттері - Гимза бояумен анықталады (**Q-және G-сегменттері бірдей**); R-сегменттері бақыланатын термиялық денатурациядан кейін және т.б. Бұл әдістер адамның хромосомаларын топ ішінде нақты дифференциациялауға ажыратуға мүмкіндік береді.

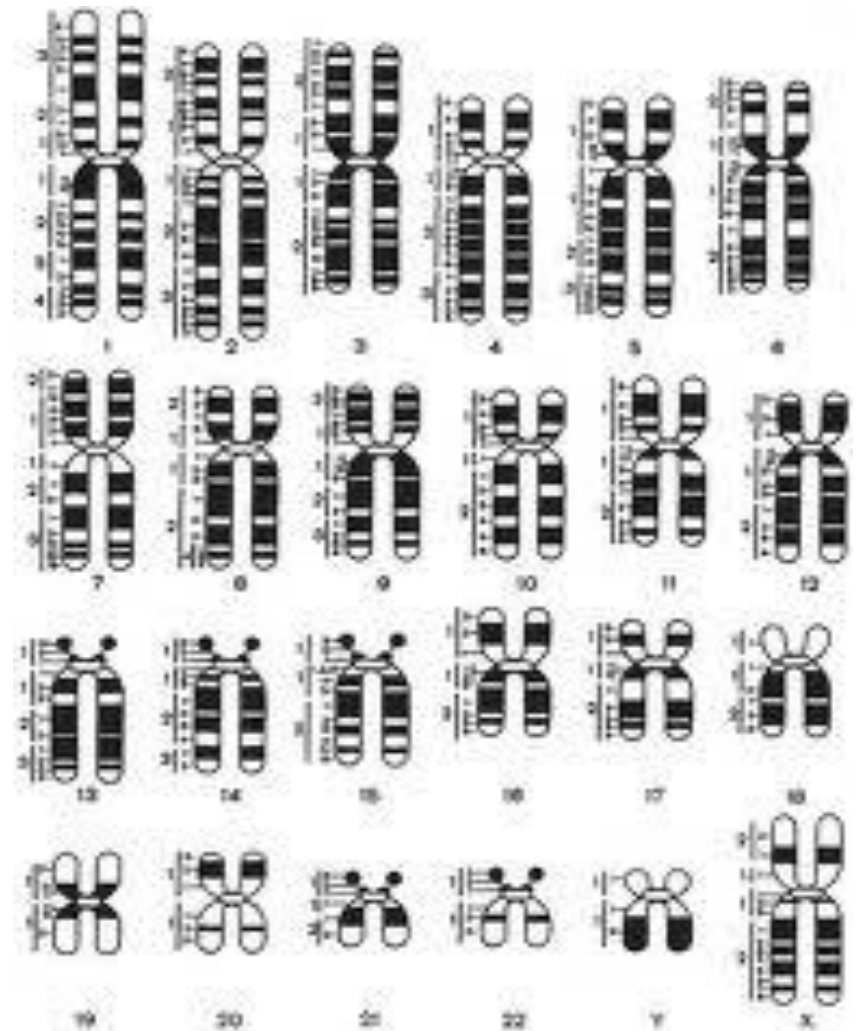
Хромосомалардың Париждік жіктелуі

- Хромосомалардың қысқа иіні **p** латын әрпімен, ұзын иіні - **q** арқылы белгіленеді. Хромосоманың әр иіні центромерадан теломерге дейін нөмірленген аймақтарға бөлінеді. Аймақтар ішіндегі жолақтар центромерадан бастап ретімен нөмірленген. Егер геннің орналасуы дәл белгілі болса, оны көрсету үшін жолақ индексі қолданылады. Мысалы, **D** этеразасын кодтайтын геннің орналасуы **13p14** деп белгіленеді, яғни. 13-хромосоманың қысқа иінінің бірінші аймағының төртінші жолағы.

Хромосомаларда гендердің орналасуының мысалдары

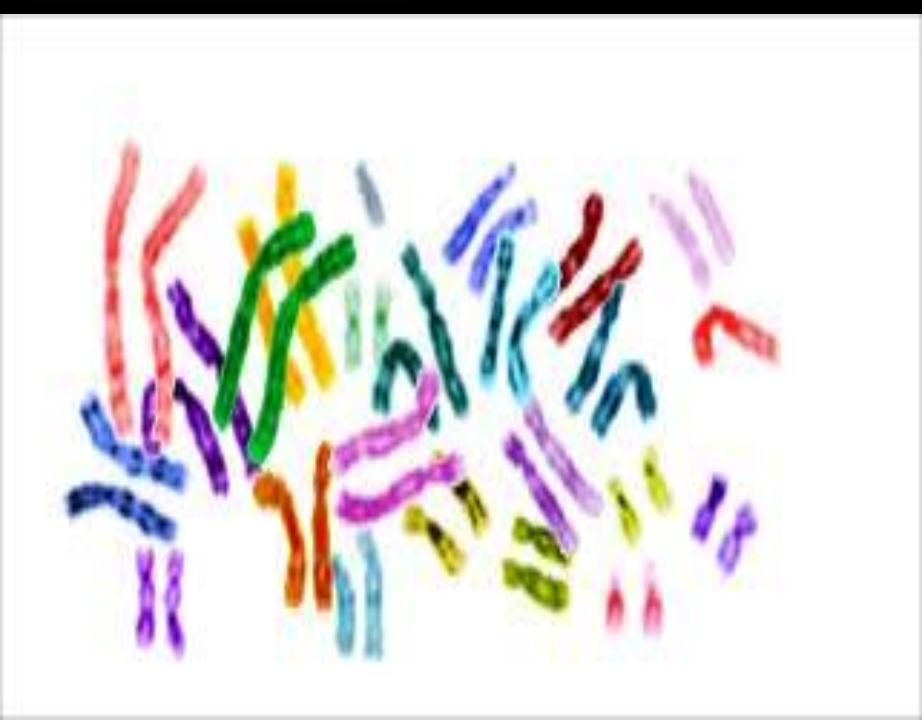
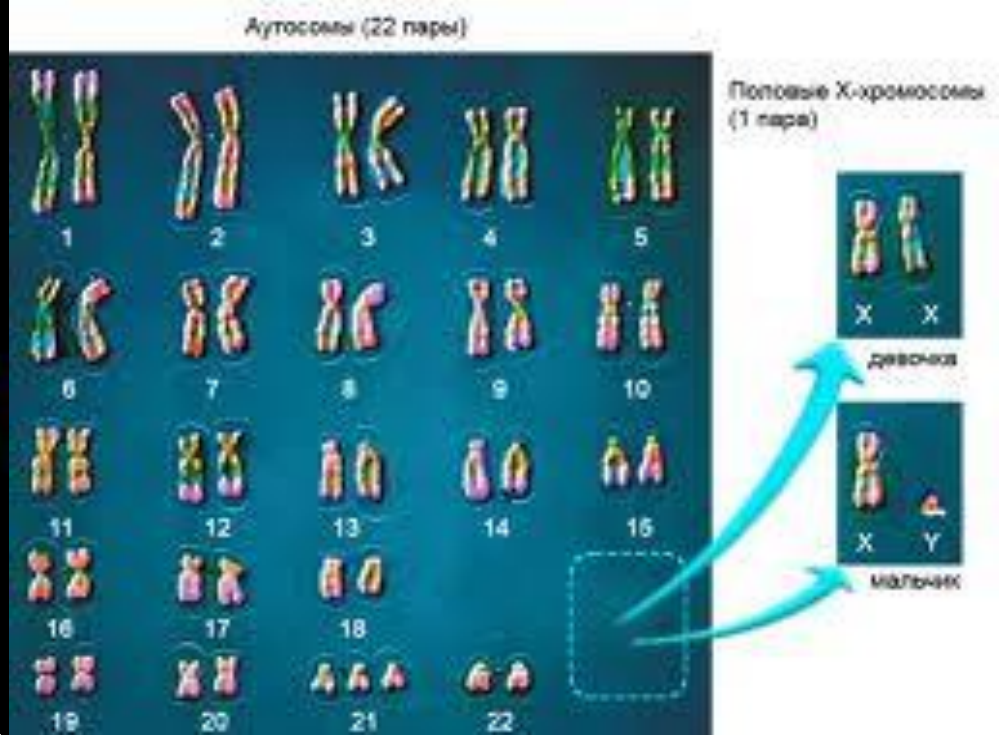
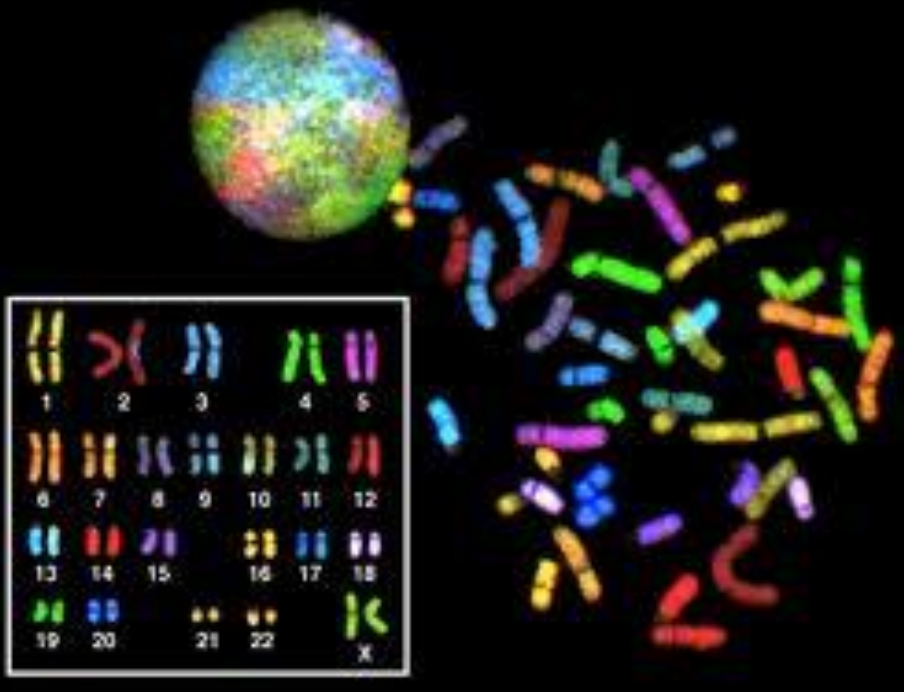
- 13q – Ретинобластома
- 2q37 – BDE, BMDR – Брахидактилия
- 5q31-q33 – DFNA1, LFH – Керендік
- 4q28-q31 – HCL2, RHC – Тоқсары шаш (Рыжие волосы)
- 11q23 – BRCA3 – Сүт безінің обыры
- 19p13.1 – GEY – Сұр/көгілдір көз
- 19p13.1 – HCL1, BRHC – Қара шаш
- 21q22.3 – DSCR – Синдром Дауна
- Xq 26.3 – ADFN, ALDS – Альбинизм

● Париждік хромосомалардың жіктелуі мыналарға негізделген: метафазалық хромосомалардың боялу дифференциалды әдістері. Париж конференциясында адам цитогенетикасындағы номенклатура бойынша, қандай да бір құрылымдық қайта құрудан өткен қалыпты хромосомалар мен хромосомалардың сегменттерін белгілеу жүйесі жасалды және қазіргі кезде цитогенетикалық талдау тәжірибесін енген (1971).



Париждік жіктеу мыналарды анықтауға мүмкіндік береді:

- 1) бұл белгінің тұқым қуалайтындығы (туыстарында көрінуі арқылы);
- 2) тұқымқуалау түрі мен сипаты (доминантты немесе рецессивті, аутосомды немесе гоносомалды);
- 3) Шежіре тұлғаларының зигоздылығы (гомо- немесе гетерозиготалар);
- 4) геннің пенетранттылығы (оның пайда болу жиілігі);
- 5) тұқым қуалайтын патологиясы бар баланың туу ықтималдығы (генетикалық қауіп).

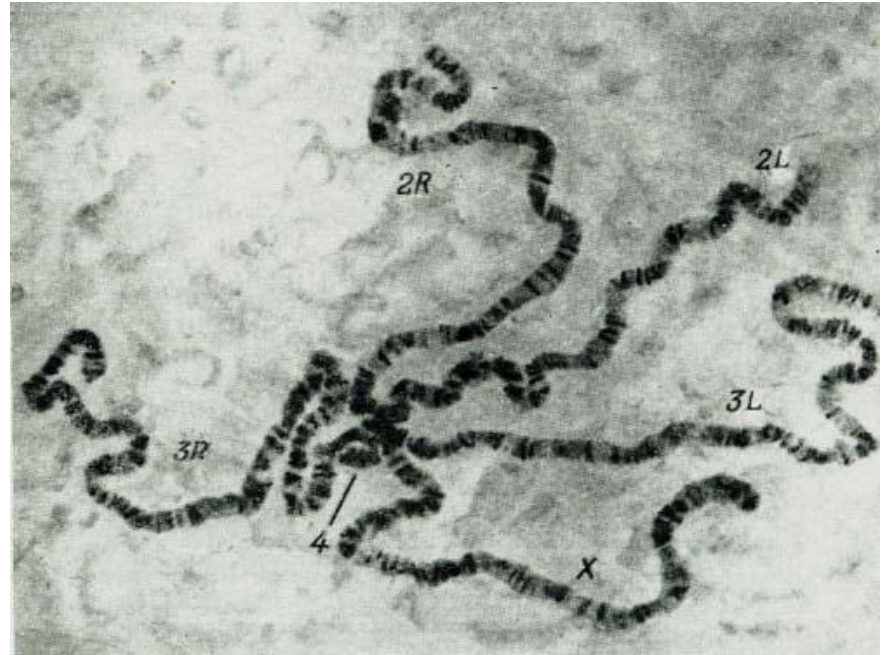


ХРОМОСОМДАР ТҮРЛЕРІ: ГИГАНТТЫ ХРОМОСОМАЛАР

- Кейбір жасушаларда жасуша айналымының белгілі бір кезеңдерінде көрінеді.
- Мысалы, қосқанатты жәндіктерінің кейбір тіндерінің жасушаларында (политенді хромосомалар) және әртүрлі омыртқалы және омыртқасыздардың ооциттерінде (**шам щеткасы сияқты хромосома**).

ПОЛИТЕНДІ ХРОМОСОМАЛАР

- Алғашқы Э.Г. 1881 жылы Балбани анықтаған, алайда олардың цитогенетикалық рөлін Костов, Пейнтер, Гайц және Бауэр анықтады. Сілекей бездерінің, ішектің, трахеяның, дененің және мальпигия тамырларының, дифтериялық личинкалардың жасушаларының құрамында болады.



Drosophila melanogaster

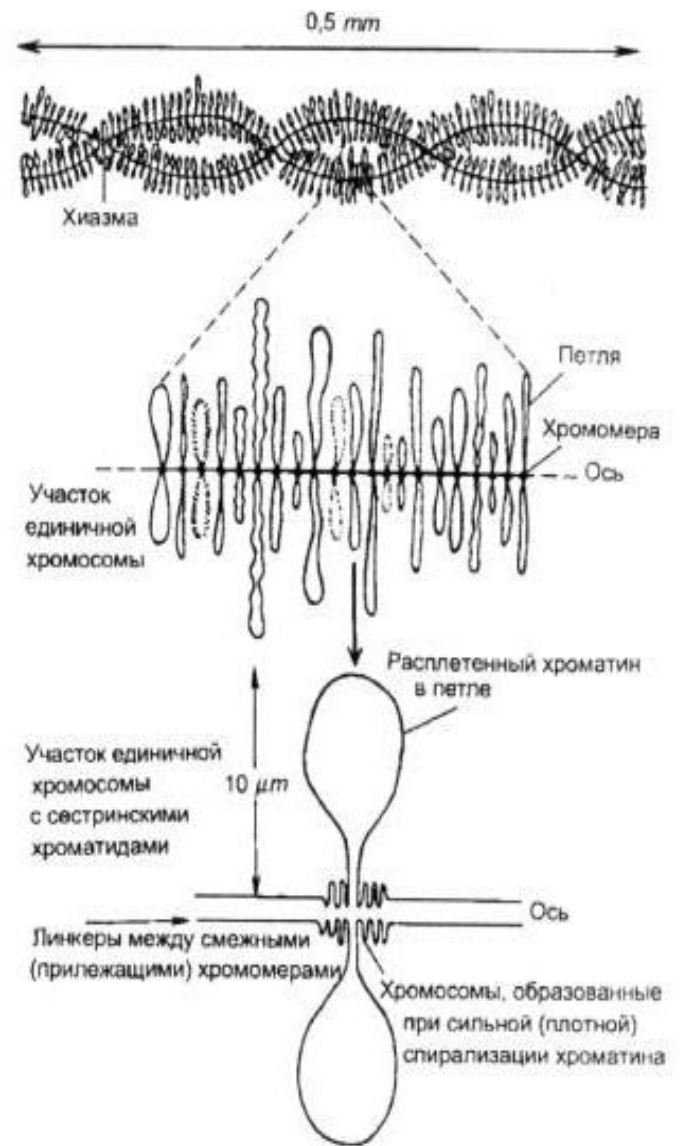
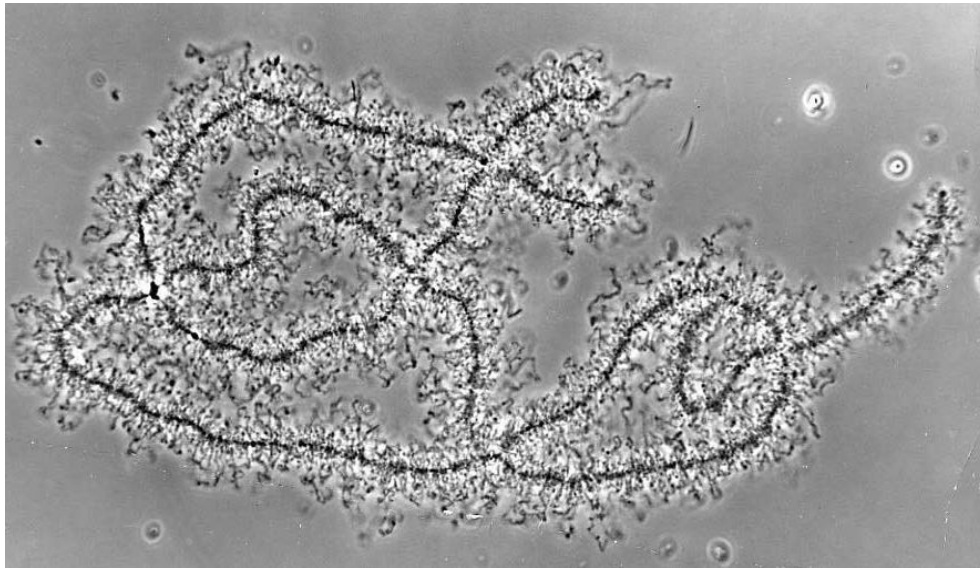
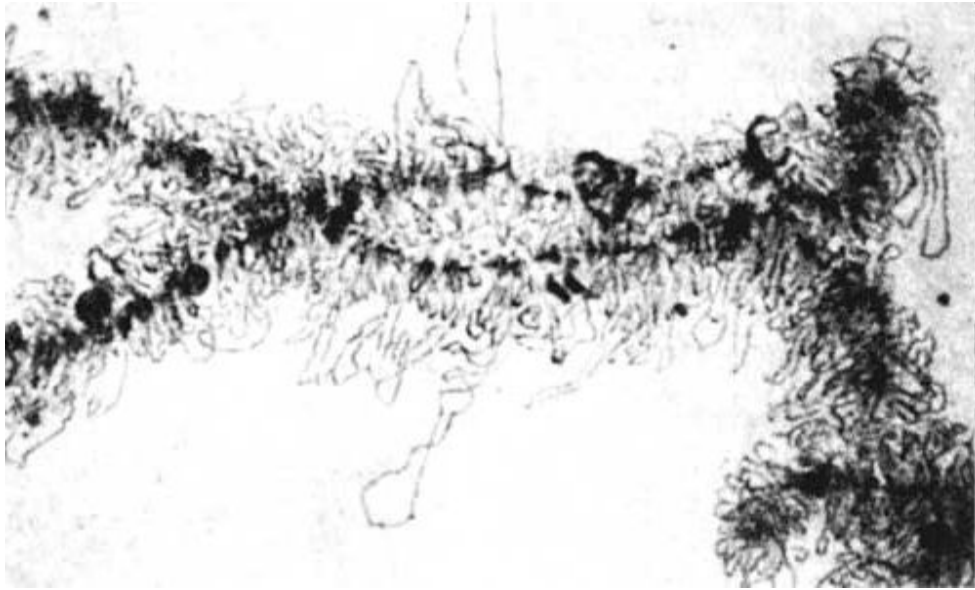
Дрозофила меланагастерінің сілекей безінің жасушаларынан алынған ірі хромосомалар. Сандар автосомаларды, ал әріптер иықтарын көрсетеді

(R - оң иық, L - сол иық),

X - X хромосома

ШАМ ЩЕТКАЛАРЫ ТӘРІЗДІ ХРОМОСОМАЛАР

- Рукерт 1892 жылы ашқан.
- Олар политенді хромосомаларға қарағанда ұзағырақ және ооциттерде бірінші мейоз бөліну сатысында байқалады, оның барысында сары уызының пайда болуына әкелетін синтез процестері өте қарқынды жүреді.
- Кейбір құйрықты қосмекенділердің ооциттерінде орналасқан хромосоманың жалпы ұзындығы 5900 мкм жетеді.



Схемы хромосом типа "ламповых щеток"