Л.В. Акуленко, И.В. Угаров

МЕДИЦИНСКАЯ ГЕНЕТИКА

Под редакцией профессора О.О. Янушевича
и профессора С.Д. Арутюнова

УЧЕБНИК
ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ УЧИЛИЩ И КОЛЛЕДЖЕЙ

Министерство образования и науки РФ

Рекомендовано ГОУ ВПО «Московская медицинская академия имени И. М. Сеченова» в качестве учебника для студентов средних образовательных учреждений и факультетов среднего профессионального образования медицинских вузов, обучающихся по специальностям 060101.52 «Лечебное дело», 060102.51 и 060102.52 «Акушерское дело», 060109.51 «Сестринское дело» по дисциплине «Медицинская генетика»

Регистрационный номер рецензии 001 от 19 января 2010 года
ФГУ «Федеральный институт развития образования»

Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»
2012

УДК 616-056.7(075.32)
ББК 52.5я723-1
А44

Авторы и редакторы:

Акуленко Лариса Вениаминовна, д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой медицинской генетики МГМСУ; *Угаров Игорь Викторович,* канд. мед. наук, доц. кафедры медицинской генетики МГМСУ; *Янушевич Олег Олегович,* д-р мед. наук, проф., ректор МГМСУ, заслуженный врач РФ; *Арутюнов Сергей Дарчоевич,* д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой стоматологии общей практики и подготовки зубных техников ФПДО МГМСУ, декан факультета среднего медицинского образования МГМСУ, заслуженный врач РФ.

Акуленко, Лариса Вениаминовна.

А44 Медицинская генетика : учеб. для студентов сред. образоват. учреждений и фак. сред. проф. образования мед. вузов, обучающихся по специальностям 060101.52 «Лечеб. дело», 060102.51 и 060102.52 «Акушер. дело», 060109.51 «Сестр. дело» по дисциплине «Мед. генетика» / Л. В. Акуленко, И. В. Угаров ; под ред. О. О. Янушевича и С. Д. Арутюнова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 208 с. : ил.

ISBN 978-5-9704-1832-1

Настоящий учебник подготовлен в соответствии с Государственным образовательным стандартом среднего профессионального образования для специальностей «Лечебное дело», «Акушерское дело» и «Сестринское дело». В нем в доступной форме освещены основы медицинской генетики, четко охарактеризованы наследственные болезни, современные методы их диагностики и лечения. Особого внимания заслуживает весьма полезный раздел учебника, посвященный основным вопросам современной практической генетики – профилактике наследственной патологии (медико-генетическому консультированию, пренатальной и предымплантационной генетической диагностике наследственных болезней и неонатальному скринингу). Отдельная глава посвящена современным принципам организации медико-генетической службы в России.

Книга предназначена студентам медицинских училищ и колледжей.

УДК 616-056.7(075.32)
ББК 52.5я723-1

Права на данное издание принадлежат ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа». Воспроизведение и распространение в каком бы то ни было виде части или целого издания не могут быть осуществлены без письменного разрешения ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа».

© Акуленко Л.В., Угаров И.В., 2012
© ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2012
© ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», оформление, 2012

ISBN 978-5-9704-1832-1

ГЛАВА 1

ЦИТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ НАСЛЕДСТВЕННОСТИ

1.1. КЛЕТКА – ОСНОВНАЯ ЕДИНИЦА БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ

Основной единицей живого является клетка. Клетка, как и все живое, способна размножаться, видоизменяться, реагировать на раздражения.

Среди живых организмов встречаются два типа организации клеток: *прокариотическая клетка* (у прокариот – бактерий и сине-зеленых водорослей) и *эукариотическая клетка* (у эукариот, то есть всех остальных одно- и многоклеточных организмов – растений, грибов и животных).

Прокариотическая клетка отличается следующими свойствами:

- ядерное вещество не покрыто ядерной оболочкой;
- одна молекула ДНК замкнута в кольцо;
- нет белков-гистонов, которые упаковывают ДНК;
- ДНК деспирализована (раскручена);
- отсутствуют мембранные органоиды; нет клеточного центра.

Эукариотическая клетка состоит из оболочки, цитоплазмы и ядра. Оболочка (мембрана) покрывает клетку снаружи, отделяя ее содержимое от окружающей среды. Большинство органоидов клетки покрыты мембраной. Мембрана состоит из 2 слоев липидов, между которыми расположен слой белка. На мембранах происходят многочисленные биохимические процессы.

Цитоплазма – это полужидкая слизистая бесцветная масса сложного строения. В цитоплазме расположены:

1) ядро;
2) органоиды;
3) включения.

Ядро состоит из:

а) хроматина;
б) ядрышка;
в) ядерного сока;
г) ядерной оболочки.

Хроматин – интенсивно окрашенные глыбки, гранулы и сетевидные структуры ядра. Они состоят из деспирализованной ДНК и белка. Во время деления клетки ДНК уплотняется и упаковывается с помощью белков-гистонов (структурные белки), превращаясь в хромосомы. Спирализованные участки ДНК не активны – на них не происходит синтез иРНК.

Передача генетической информации осуществляется деспирализованными участками ДНК, когда ядро находится в интерфазе (между делениями). Различают два вида хроматина: эухроматин и гетерохроматин. Эухроматин слабо окрашен, активен, на нем происходит транскрипция иРНК. Гетерохроматин хорошо окрашивается красителями, сильно спирализован, не активен. Перед делением клетки нити хроматина превращаются в хромосомы, а гетерохроматин контролирует степень конденсации (уплотнения) и спирализации хромосом, делая нити ДНК во время деления клетки недоступными для транскрипции иРНК. В хромосомах участки эухроматина и гетерохроматина чередуются в виде светлых и темных полос.

Гетерохроматин появляется в интерфазном ядре женских клеток. В женском организме имеются две половые Х-хромосомы, одна из которых сильно спирализована и плотно упакована уже на ранних этапах эмбрионального развития и видна в виде глыбки хроматина, прикрепленного к оболочке ядра. В мужском организме имеется только одна половая Х-хромосома, а вторая половая хромосома – Y. Благодаря сильной спирализации одной хромосомы у женщин организмы мужчин и женщин уравновешиваются по количеству функционирующих генов. Глыбки хроматина, прикрепленные к оболочке ядра в женских клетках, называются половым хроматином или тельцем Бара.

Половой хроматин имеет диагностическое значение. Отсутствие его в ядрах клеток у женщин и присутствие у мужчин свидетельствует о наследственном заболевании. Определяют половой хро-

матин путем анализа эпителиальных клеток в соскобе слизистой оболочки щеки или в клетках крови – лейкоцитах.

Ядрышко формируется на определенных хромосомах с генами, кодирующими синтез иРНК. В нем образуются субчастицы рибосом. Ядрышко обнаруживается только в неделящихся клетках.

Ядерный сок (кариоплазма) – это бесструктурная масса, состоящая из белков, различных РНК, свободных нуклеотидов, аминокислот, продуктов обмена.

Ядерная оболочка состоит из 2 мембран, пронизанных порами, через которые вещества проникают из цитоплазмы в ядро и выводятся из ядра в цитоплазму.

К органоидам относятся: эндоплазматическая сеть, рибосомы, аппарат Гольджи, лизосомы, митохондрии, клеточный центр.

Митохондрии – это энергетические станции клетки. Они образуют и накапливают энергию в виде АТФ. Митохондрии имеют 2 мембраны: наружную гладкую и внутреннюю, образующую складки (кристы), что увеличивает их внутреннюю поверхность. На внутренней мембране синтезируется АТФ (аденозинтрифосфорная кислота).

Рибосомы состоят из 2 субчастиц: большой и малой, которые состоят из белка и рибосомальной РНК. Между большой и малой частями находится функциональная зона, в которой проходит иРНК. В большой субъединице иРНК образуются полипептидные связи между аминокислотами в процессе синтеза белка.

Клеточный центр состоит из 2 центриолей, расположенных под прямым углом друг к другу. Каждая центриоль – цилиндр, состоящий из 2 триплетов микротрубочек. Клеточный центр растягивает хроматиды (хромосомы) во время деления клетки, обеспечивая равноценное распределение генетического материала между дочерними клетками.

Включения – это непостоянные компоненты клетки. Их можно разделить на несколько групп:

- трофические (питательные):
  - жиры, углеводы;
- секреторные (нужные организму):
  - гормоны, ферменты;
- экскреторные (ненужные и подлежащие выделению из организма):
  - мочевая, кислота и др.;
- пигментные:
  - меланин (коричневый пигмент).

1.1.1. Строение хромосом

Хромосома – это интенсивно окрашенное тельце, состоящее из молекулы ДНК, связанной с белками-гистонами. Хромосомы формируются из хроматина в начале деления клеток (в профазе митоза), но лучше их изучать в метафазе митоза. Когда хромосомы располагаются в плоскости экватора и хорошо видны в световой микроскоп, ДНК в них достигают максимальной спирализации.

Хромосомы состоят из 2 сестринских хроматид (удвоенных молекул ДНК), соединенных друг с другом в области первичной перетяжки – центромеры. Центромера делит хромосому на 2 плеча. В зависимости от расположения центромеры хромосомы подразделяются на:

- метацентрические – центромера расположена в середине хромосомы и плечи ее равны;
- субметацентрические – центромера смещена от середины хромосом и одно плечо короче другого;
- акроцентрические – центромера расположена близко к концу хромосомы и одно плечо значительно короче другого.

В некоторых хромосомах есть вторичные перетяжки, отделяющие от плеча хромосомы участок, называемый спутником, из которого в интерфазном ядре образуется ядрышко.

1.1.2. Правила хромосом

1. *Постоянство числа*. Соматические клетки организма каждого вида имеют строго определенное число хромосом (у человека – 46, у кошки – 38, у мушки-дрозофилы – 8, у собаки – 78, у курицы – 78).

2. *Парность*. Каждая хромосома в соматических клетках с диплоидным набором имеет такую же гомологичную (одинаковую) хромосому, идентичную по размерам, форме, но неодинаковую по происхождению: одну – от отца, другую – от матери.

3. *Индивидуальность*. Каждая пара хромосом отличается от другой пары размерами, формой, чередованием светлых и темных полос.

4. *Непрерывность*. Перед делением клетки ДНК удваивается и в результате получается 2 сестринские хроматиды. После деления в дочерние клетки попадает по одной хроматиде, и, таким образом, хромосомы непрерывны – от хромосомы образуется хромосома.

Все хромосомы подразделяются на аутосомы и половые хромосомы. Аутосомы – все хромосомы в клетках, за исключением половых хромосом, их 22 пары. Половые – это 23-я пара хромосом, определяющая формирование мужского и женского организма.