

1 дәріс

- Цитогенетика ұғымы.
- Цитогенетиканың қысқа тарихы.
- Цитогенетиканың негізгі даму кезендері.

Дәріскер – Қалимағамбетов А.М., б.ғ.к., молекулалық биология және генетика кафедрасы



ЦИТОГЕНЕТИКА ҰҒЫМЫ

- **Цитогенетика** (*cytogenetics*) [грек. *kytos* - құмыра, мұнда - *клетка* және *генетика* - туылуы, шығу тегі] - әртүрлі клеткаішілік құрылымдарымен өзара қарым-қатынасындағы тұқым қуалаушылық және өзгергіштіктің құбылыстарын зерттейтін ғылым. Қалыпты хромосомалар жиынтығын және тұқымқуалайтын аурулардың негізіндегі хромосомалық бұзылыстарды зерттеу.
- Цитогенетикалық зерттеулердің басты заты, объектісі - **хромосома**, олардың морфологиясы, құрылымдық және химиялық ұйымдасуы, бөлініп жатқан және бөлінбейтін клеткалардағы функциялары мен мінез-құлығы. Цитогенетиканың міндеті – **хромосомаларды зерттеу**.
- Цитогенетика *генетика* және *цитологияның* әдістерін қолданады және осы ғылымдардың әртүрлі бағыттарымен - молекулалық генетика, цитохимия, кариология, кариосистематикасы және т.б., тығыз байланысты. Ол тұқымқуалаушылықтың жалпы клеткалық негіздерін зерттейтін жалпы цитогенетикаға және өсімдіктердің, жануарлар мен адамның цитогенетикасына бөлінеді.

ТҮРЛЕРДІҢ ХРОМОСОМАЛАР САНЫ

Түр	2n
Адам (<i>Homo sapiens</i>)	46
Горилла	48
Макака (<i>Macaca mulatta</i>)	42
Үй жануарлары	
Мысық (<i>Felis domesticus</i>)	38
Ит (<i>Canis familiaris</i>)	78
Үй қояны	44
Жылқы	64
Сиыр (<i>Bovis domesticus</i>)	120
Тауық (<i>Gallus domesticus</i>)	78
Үйрек	80
Шошқа	40
Қой	54
Зертханалық жануарлар	
Жеміс шыбыны (<i>D.melanogaster</i>)	8
Теңіз кірпісі (<i>Strongylocentrotus purpuratus</i>)	42
Шпорцтық бақа (<i>Xenopus laevis</i>)	36
Тышқан (<i>Mus musculus</i>)	40
Ашытқылар (<i>S.cerevisiae</i>)	32
Нематода	22/24
Егеуқұйрық	42
Теңіз доңызы	16

Түр	2n
Өсімдіктер	
Қырықбуын (хвоц)	216
Қызанақ (томат)	24
Жүгері (<i>Zea mays</i>)	20
Бұршақ	14
Қайын	84
Шырша	24
Пияз (<i>Allium cepa</i>)	16
Арабидопсис (<i>Arabidopsis thaliana</i>)	10
Картоп (<i>S.tuberosum</i>)	48
Қарабидай	14
Бидай	42
Қырыққұлақ (папоротник)	~1200
Омыртқасыздықтар	
Миксомицеты	14
Көбелек	380
Аскарида	2
Протей (<i>Necturus maculosis</i>)	38
Шаян (<i>Cambarus clarkii</i>)	200
Гидра	30
Құмырысқа (<i>Myrmecia pilosula</i>)	2 (1 аталық)
Маляриялық плазмодий	2
Радиолярия (Сәулетәрізділер)	1600



ҚЫСҚА ТАРИХЫ

- **1865** – **Г. Мендель** - организмнің белгілерінің тұқым қуалауының заңдылықтарын.
- **1869** - **Ф. Мишер** - нуклеин қышқылдары.
- **1880** - **В. Флемминг** - адам көзінің бөлініп жатқан клеткаларында 22-28 хроматин денешіктерін табады, «**МИТОЗ**», «**АМИТОЗ**», «**МЕЙОЗ**» терминдерін ұсынады.
- **1888** - **В. Валдейер** - «**хромосома**» терминін енгізді.
- **1890** – **О. Гертвиг** – мейозда хромосмалардың редукциясын ашады.
- **1900** - **К.Коренс, Э.Чермак, Г. Фриз** - Г. Менделдің заңдары қайтадан ашылады.
- **1901** - **Г. Фриз** - тұқым қуалау бастамаларының өзінен-өзі өзгеруін байқады (**мутация**).
- **1902** – **Т. Бовери және У. Саттон** - тұқым қуалау факторлардың хромосомалармен байланыстығын көрсетеді.
- **1904-1905** – **К. Мак-Кланг, Э. Вильсон и Н. Стивенс** – жыныс хромосомалар бар екендігін көрсетті.
- **1905** – **У. Бэтсон** және шәкірттері – тіркесу топтарды (гаметалық) ашады.
- **1906** - **У. Бэтсон** - «**генетика**» терминін ұсынды.
- **1909** - **В. Иоганнсен** - «**ген**» ұғымын ұсынды.
- **1911** - **Т. Морган**: «**Ген – хромосоманың локусы**».
- **1912** - **Г. Винивартер** ер адамның метафазалық сперматогониялары **47** хромосомадан тұрады деп санады - **23** аутосомдық жұптар және жұбы жоқ **X** хромосомадан. Әйел адамның жыныстық күйі **XX** кариотиппен және ер адамның жыныстық күйі - **XO** кариотиппен сипатталады деген.

- **1913** - **А. Стертевант** – дрозофила хромосоманың алғашқы **генетикалық картасы**.
- **1925** - **Г. Надсон және Г. Филиппов** - индукцияланған **мутагенез**.
- **1928** - **Н.К. Кольцов** – хромосомалардың матрицалық түзілу қағидаты.
- **1928** – **Ф. Гриффит** - бактериялардың трансформациясы бойынша эксперименттері.
- **1941** – **Э. Бидл және Дж.Татум** - «**бір ген - бір фермент**».
- **1944** - **О. Эвери, К. МакЛеод, М. МакКарти** - трансформация ДНҚ-ға байланысты.
- **1952** - **А. Херши және М. Чейз** - ДНҚ генетикалық материал болып табылады.
- **1952** - **Циндер және Ледерберг** - вирустардың трансдукциясы бойынша эксперименттері.
- **1953** – **Дж. Уотсон және Ф. Крик** - ДНҚ құрылымының моделі.
- **1958** - **Ф. Крик** - молекулалық биологияның негізгі догмасы.
- **1961** - **Ф. Жакоб және Дж. Моно** – оперон жүйесі.
- **1965** - **Ниренберг, Очоа, Корана** - **генетикалық кодтың** мағнасы ашылды.
- **1972** – Алғаш рет Coat_BPMS2 геннің нуклеотидті тізбегі анықталды.
- **1977** - **Ф. Шарп және Р. Робертс** – геннің мозаикалық (экзондар мен интрондар) құрылымы.



- **2001** – «Адам геномы» («Human Genome Project») бағдарламасы бойынша адам геномының кезектесу қатарларының мағнасы анықталды. Жоба **2003** ж. сәтті ретінде аяқталды – геномның 99% секвенделді, дәлдігі 99,99 %.
- **2003** – «Encode» жобасы (Encyclopedia of DNA Elements - ДНҚ элементтерінің энциклопедиясы). Жобаның мақсаты - ДНҚ –ың кодталмайтын аймақтарындағы элементтердің (*энхансерлер, репрессорлар, сайленсерлер, инсуляторлар, промоторлар*) функцияларын зерттеу.
- **2006** – Э. Файер және К. Мелло – РНК-интерференция (белгілі гендердің белсенділігін тежеу).
- **2007** – М.Каппеки, О. Смитису и М. Эванс – гендер **нокаутының** әдісі.
- **2009** – Э. Блекберн, К. Грейдер және Д. Шостак – хромосомалады қорғаудағы **теломеразаның** рөлі.



ЦИТОГЕНЕТИКАНЫҢ НЕГІЗГІ ДАМУ КЕЗЕНДЕРІ

1. «ҚАРАҢҒЫ ЭРАСЫ»

- **1923** жылдан **1952** жылға дейінгі кезең (Hsu, 1979).
- **Т. Пайнтер** (T. Painter, 1923, Ұлыбритания) есі ауысқан үш науқастардың тестикулаларын зерттегенде талдаған әйел адам мен ер адамдарда диплоидтық хромосомалар жиынтығы **48** хромосомадан тұрады деп табады. Жыныстық хромосомалар жүйесінде: әйел адамда - **XX** және ер адамда - **XU** хромосомалар кездеседі.
- Осы кезеңде хромосомалық препараттарды алу әдістері әлі де жетілмеген, сондықтан адамдағы хромосомалардың саны туралы қате пікірлер жеткілікті ретінде ұзақ сақталды.



2. «ГИПОТОНИЯЛЫҚ ЭРАСЫ»

- Кезеңі - **1952-1959** жж. (Т. Hsu, 1979,1986).
- **1952** жылы **Т.С. Хсю** клеткаларды гипотоникалық ерітіндіге қойып, митоздық хромосомалардың жақсы таралуын, шашырауын байқайды.
- **1956** жылы швед ғалымдары **Дж. Тио** және **А. Леван** (J.H.Tjio and A. Levan) адам өкпесінің эмбриондарының фибробласттарын зерттегенде және соған жақын арада британдық **Ч. Форд** пен **Дж. Хамертон** (C.E. Ford and J.L. Hamerton) аталық без ұлпасында сперматоциттердің диплоидтық хромосомалардың саны **46**-ға тең екендігін дәлелдейді.
- Бұл жетістік кейінгі жылдары адам цитогенетикасын жылдам дамуын ынталандырды



3. «ТРИСОМИЯЛАР ЭРАСЫ»

- 1959 жылдан 1969 жылға дейінгі кезең.
- 1959 – Ж. Лежен және басқалар (Lejeune et al.) Дауын ауру балаларда 21 хромосомасының трисомиясын анықтайды. Кариотип - 47, XX,+21 немесе 47, XY,+21.
- 1959 - Ч. Форд және әріптестерімен (Ford et al.) - Шерешевский-Тернер синдромының кариотипін анықтайды - 45, X0.
- 1959 – П. Джакобс, Дж. Стронг (Jacobs, Strong) – Клайнфельтер синдромының кариотипін анықтайды.— 47, XXУ.
- 1960 К. Патау және басқалар (Patau et al.) -13 хромосоманың трисомиясын анықтайды. Кариотип - 47, XX,+13 немесе 47, XY,+13.
- 1960 Дж. Эдвардс және басқалар (Edwards et al.) - 18 хромосоманың трисомиясын анықтайды. Кариотип - 47, XX,+18 немесе 47, XY,+18.
- 1960 Р.С. Ноуэл және Дж.А. Хангерфорд (Nowell and Hungerford) - созылмалы миелолейкоз ауруында «филадельфиялық» хромосомасын анықтайды. Рак ауруының белгілі бір түрінен алғашқы табылған хромосомалық мутация ретінде тарихта қалады.



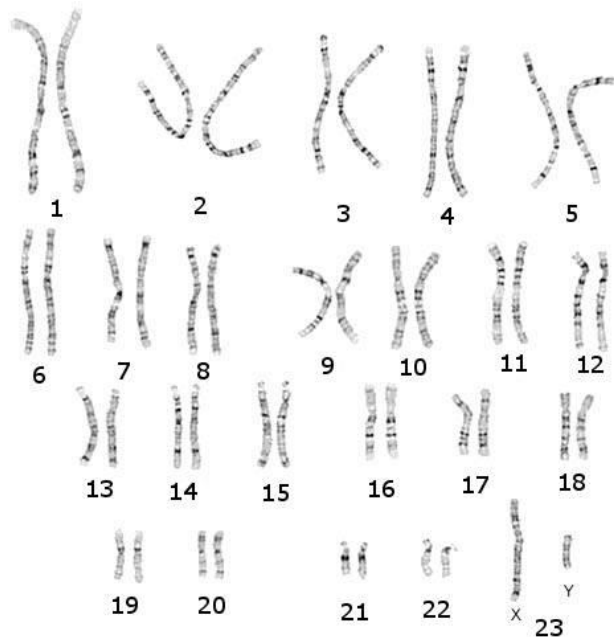
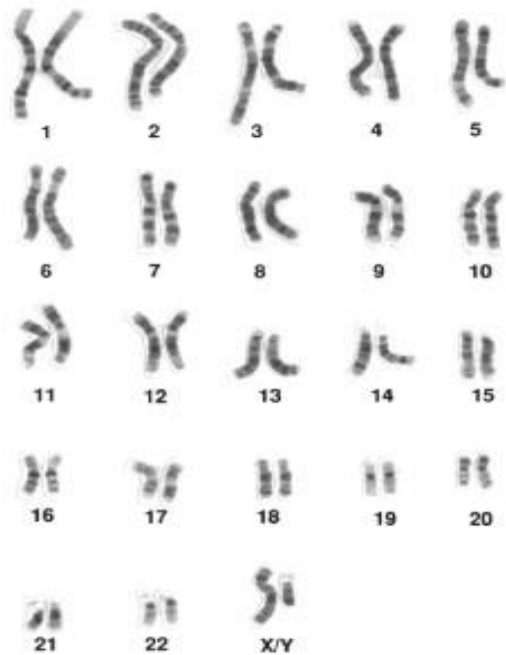
- **1959-1960** жылдары, екіжылдық арасында, **Ноуэл, Хангерфорд, Мурхед** (P.S. Moorhead) және әріптестері қысқа мерзімді қоректік ортада ФГА әсерінде өсірілген адам лимфоциттерінің метафазалық хромосомалар препараттарын дайындау әдісін әзірлейді.
- **1963** жылы, француз генетигі Лежен әріптерістерімен 5 хромосоманың құрылымдық бұзылысына байланысты бірінші синдромды сипаттайды - «мысық дауысты» синдромды .
- **1964-1965** жылдары **Шредер** және басқалар (Schroeder et al, 1964), сонымен бірге **Джерман** және әріптестері (German et al., 1965) Фанконидың анемиясында және Блюм синдромында генетикалық түрде анықталған хромосомалық тұрақсыздығын сипаттады.



4. ХРОМОСОМАЛАРДЫҢ СЕГМЕНТТЕЛУ ЭРАСЫ

- **1969** жылдан **1980** жылға дейінгі кезең.
- **1969** - швед зерттеушісі **Касперсон** (Caspersson) хромосомалардың дифференциалды бояу әдісін ұсынады. Бұл әдіс цитогенетиканың одан әрі дамуына зор үлес қосты.
- Адам хромосомаларын карталаудың алғашқы жұмыстары шыға бастады. Осы уақытта, цитогенетика теориялық пәні ретінде ғана емес, сонымен қатар практикалық медицинаның маңызды саласы ретінде түрлі мамандық дәрігерлердің - акушерлер, педиатрлар, гематологтар, эндокринологтар, психиатрлар және басқа да мамандардың қызығушылығына тиысты қалыптасты.
- Адам хромосомалары бойынша химиялық және радиациялық агенттердің мутагендік әсерін зерттеу, қоршаған орта факторлардың мутагендік әсерін тексеру үшін пайдаланылатын сынақтамалар жүйелерінің міндетті компоненті болды.



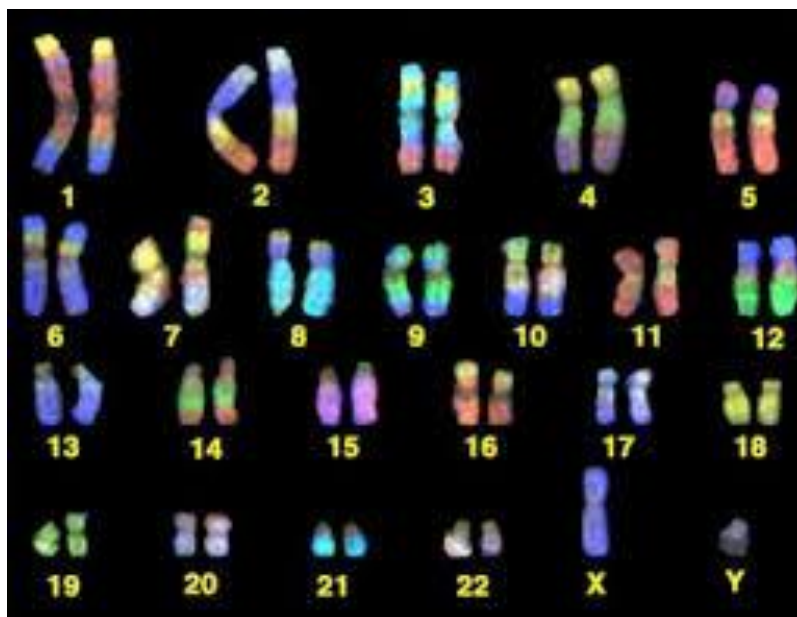


- **1976** жылы цитогенетикалық талдауды одан әрі жетілдіру үшін американдық зерттеуші **Дж. Юнис** (J.Yunis) прометафаза кезеңінде ұзартылған хромосомаларды алды және 550-850 сегменттері бар хромосомалардың номенклатурасын одан әрі дамытуда нәзік хромосомалық бұзылыстарды анықтау үшін жақсартуға және бірқатар жаңа синдромдарды анықтауға мүмкіндік берді , жеке хромосомалық сегменттерінің микроқұрылымдық бұзылыстарымен байланысты.



5. МОЛЕКУЛАЛЫҚ ЦИТОГЕНЕТИКАНЫҢ ЭРАСЫ

- **1980** жылдан бастап молекулалық цитогенетика дәуірі басталды. Нуклеин қышқылдарының *in situ* жағдайында будандастыру әдісін қолдану тікелей митоздық хромосомалардың цитологиялық препараттарында қалыпты және мутантты адамның көптеген гендерінің картасын сәтті орындауға мүмкіндік берді, хромосомалық аурулардың жаңа диагностикалық тәсілдерін әзірлеуге жағдай берілді.



- **FISH** - әдісі.



Тұқымқуалаушылықтың хромосомалық теориясы

Бұл теория ХХ ғасырдың басында тұжырымдалған.

1902-1903 жылдары гаметалардың түзілуі және ұрықтануы кезінде американдық цитолог **У.Сэттон** шегірткенің сперматогенезіне және неміс эмбриологы **Т.Бовери**, өз бетінше, теңіз кірпілеріне жасалған тәжірибелерге негізделген гендер мен хромосомалардың мінез-құлқындағы параллелизмді анықтады. Яғни, мендельдік тұқымқуалаушылық факторлар (гендер) хромосомаларда орналасады деген құбылысты дәлелдеген.

У.Сэттонның және **Т.Боверидің** тәжірибелерінен туындаған ережелерді тұжырымдауға болады:

- *гендер хромосомаларда орналасады;*
- *әрбір гомологиялық хромосомада аллельді жұптың бір гені орналасады;*
- *ұрықтандыру уақыты кезінде гомологиялық хромосомалар және олармен бірге аллельді гендер зиготада біріктіріледі.*

У.Сэттон мен **Т.Броверидің** гендердің тіркесіп тұқым қуалау дәлелі генетиканың жаңа бағыты – тұқымқуалаушылық хромосома теориясының бастамасы болды.



ТҰҚЫМҚУАЛАУШЫЛЫҚТЫҢ ХРОМОСОМАЛЫҚ ТЕОРИЯСЫ

Американдық генетик **Т.Морган**, оның әріптестері **К.Бриджес**, **А.Стёртевант** және **Г.Мёллер** өздерінің тәжірбиелік жұмыстарының (*D. melanogaster*) жетістіктерінің негізінде тұқымқуалаушылық хромосома теориясын құрастырады.

- Гендер **хромосомаларда** орналасады. Әр хромосомада гендер саны көп.
- Гендер хромосомада **сызықтық тізбегі** бойынша орналасады.
- Әр түрлі хромосомаларда гендер **саны әр түрлі** болады. Сонымен қатар, гомологиялық емес хромосомалардың әрқайсысында гендер жиынтығы бірегей болып табылады.
- **Гомологты** хромосомаларда гендердің **аллельдері** бірдей локустарда орналасады.
- Бір хромосоманың гендері **тіркесу топты** құрайды, яғни олар негізінен тіркесіп (бірге) тұқым қуалайды, соның арқасында кейбір белгілердің тіркесіп тұқым қуалауы байқалады. Байланыс топтардың саны берілген түрдің хромосомаларының гаплоидты санына тең (**гомогаметалық жыныста**) немесе 1-ден көп (**гетерогаметалық жыныста**).
- Тіркесу **кроссинговер** нәтижесінде үзіледі, оның жиілігі хромосомадағы гендер арасындағы қашықтыққа тура пропорциональды (сондықтан тіркесу күші гендер арасындағы қашықтыққа кері байланысты).
- Әрбір биологиялық түрде хромосомалардың белгілі бір жиынтығы **кариотип** деп аталады.



ГЕН КОНЦЕПЦИЯСЫНЫҢ ЭВОЛЮЦИЯСЫ

- **1860–1900** жылдары: *«Ген - тұқым қуалаушылықтың дискретті бірлігі».*
- **1910** жылдары: *«Ген - хромосоманың жеке локусы».*
- **1940** жылдары: *«Ген - белок сызбасы».*
- **1950** жылдары: *«Ген - физикалық молекула».*
- **1960** жылдары: *«Ген - транскрипцияланған код».*
- **1970-1980** жылдары: *«Ген - ДНҚ тізбегінің бір бөлігінің оқылатын ашық рамкасы».*
- **1990-2000** жылдары: *«Ген - геномның құрылымдық бірлігі, деректер базасының бірінде тіркелген».*
- **2007** жылы: *«Ген геномның операциялық жүйесінде кіші бөлігі болып табылады».*
- **2009** жылы: *«Ген - бұл функционалды өнімдердің жиынтығын кодтайтын геномның кезектесу қатарларының бірлестігі».*

Назарларыңызға рақмет!

