

Содержание

Предисловие	13
--------------------------	----

Раздел I

БИОЛОГИЯ КЛЕТКИ, МОЛЕКУЛЯРНАЯ И ОБЩАЯ ГЕНЕТИКА

15

Глава 1. Клетка — структурно-функциональная единица организма ..	16
1.1. Характеристика клеток прокариот	16
1.2. Характеристика клеток эукариот	18
1.3. Плазматическая мембрана клетки	19
1.4. Мембранный транспорт	21
1.5. Цитоплазма клетки	21
1.5.1. Гиалоплазма (цитозоль)	22
1.5.2. Органоиды (органеллы) клетки	22
1.5.2.1. Двумембранные органоиды клетки	22
1.5.2.2. Одномембранные органоиды клетки	23
1.5.2.3. Немембранные органоиды клетки	25
1.5.3. Включения	27
1.6. Ядро клетки	27
1.7. Взаимодействие структур клетки в процессе метаболизма	29
1.8. Межклеточные контакты	29
1.8.1. Замыкающие контакты	30
1.8.2. Адгезионные контакты	31
1.8.3. Проводящие контакты	32

Глава 2. Химический состав клетки	33
2.1. Химические элементы клетки	33
2.2. Неорганические вещества клетки	34
2.2.1. Вода	34
2.2.2. Неорганические соли	36
2.3. Органические вещества клетки	37
2.3.1. Белки	37
2.3.2. Углеводы	39
2.3.3. Липиды	41
2.3.4. Нуклеиновые кислоты	43
2.3.4.1. Дезоксирибонуклеиновая кислота	43
2.3.4.2. Рибонуклеиновая кислота	53
Глава 3. Реализация наследственной информации	57
3.1. Геном	57
3.2. Ген	60
3.2.1. Свойства гена	60
3.2.2. Классификация генов	61
3.3. Генетический код	61
3.4. Экспрессия генов	62
3.5. Репликация — синтез ДНК	64
3.5.1. Ферментативный и белковый комплексы репликации	68
3.5.2. Этапы репликации	72
3.5.3. Сравнение репликации у прокариот и эукариот	73
3.5.4. Репликация в митохондриях	73
3.6. Регуляция репликации	74
3.7. Транскрипция — синтез РНК	75
3.7.1. Транскриптон	76
3.7.2. Ферментативный и белковый комплексы транскрипции	77
3.7.3. Транскрипция в клетках прокариот	79
3.7.4. Транскрипция в клетках эукариот	80
3.7.5. Сравнение транскрипции у прокариот и эукариот	84
3.7.6. Транскрипция в митохондриях	84

3.8. Регуляция транскрипции	85
3.8.1. Регуляция транскрипции в клетках прокариот	85
3.8.2. Регуляция транскрипции в клетках эукариот	87
3.8.3. Эпигенетические механизмы регуляции транскрипции	89
3.9. Процессинг — модификация РНК	90
3.9.1. Процессинг пре-матричной РНК	90
3.9.1.1. Кэпирование (модификация 5'-конца)	90
3.9.1.2. Полиаденилирование (модификация 3'-конца)	91
3.9.1.3. Сплайсинг	92
3.9.2. Процессинг пре-рибосомной и пре-транспортной РНК	95
3.9.3. Процессинг в митохондриях	96
3.9.4. Процессинг тРНК и рРНК в клетках прокариот	97
3.10. Трансляция — синтез первичной структуры белка	98
3.10.1. Трансляция в клетках прокариот	101
3.10.2. Трансляция в клетках эукариот	104
3.10.3. Трансляция в митохондриях	105
3.11. Регуляция трансляции	105
3.12. Посттрансляционная модификация белка	108
3.13. Эпигенетические модификации	112
3.13.1. Модификация ДНК	115
3.13.2. Свойства CpG-островков	116
3.13.3. Характеристика метилированной ДНК	117
Глава 4. Изменчивость организма	118
4.1. Онтогенетическая изменчивость	119
4.2. Модификационная изменчивость	123
4.3. Комбинативная изменчивость	124
4.4. Цитоплазматическая изменчивость	125
4.5. Мутационная изменчивость	125

Глава 5. Мутагены. Репарация ДНК. Мутации	127
5.1. Мутагены среды	127
5.1.1. Физические мутагены	127
5.1.2. Химические мутагены	129
5.1.3. Биологические мутагены	133
5.2. Повреждения ДНК	134
5.3. Репарация ДНК	135
5.3.1. Прямая ДНК-репарация	137
5.3.2. Непрямая репарация	140
5.4. Мутации	153
5.4.1. Генетическая классификация мутаций	154
5.4.2. Полиморфизм генов	160
5.4.3. Генетический груз	161
5.4.4. Спонтанный уровень мутаций	161
5.4.5. Возрастная динамика частот мутаций	163
5.4.6. Мозаицизм	166
5.4.7. Мультиаберрантные клетки	167
5.4.8. Хромотрипсис	168
Глава 6. Деление клеток	170
6.1. Клеточный цикл	170
6.1.1. Регуляция клеточного цикла	172
6.1.2. Нарушения в клеточном цикле	177
6.2. Митоз	177
6.2.1. Значение митоза и его этапы	177
6.2.2. Регуляция митоза	181
6.2.3. Патологии митоза	181
6.3. Обновление клеток организма	182
6.3.1. Апоптоз	183
6.3.2. Некроз	189
6.3.3. Аутофагия	190
6.3.4. Клеточное старение	194
6.4. Мейоз	199
6.4.1. Значение мейоза	199
6.4.2. Этапы мейоза	200

6.4.3.	Регуляция мейоза	205
6.4.4.	Патологии мейоза	205
6.5.	Гаметогенез	206
6.5.1.	Значение гаметогенеза	206
6.5.2.	Стадии гаметогенеза	206
6.5.3.	Регуляция гаметогенеза	208
6.5.4.	Различия сперматогенеза и оогенеза	208
6.6.	Строение половых клеток человека	209
6.6.1.	Мужская половая клетка	209
6.6.2.	Женская половая клетка	210
Глава 7.	Конформационные изменения ДНК в клеточном цикле	213
7.1.	Пространственная организация ДНК	213
7.2.	Расположение хромосом в интерфазном ядре	217
7.3.	Хромосома	219
7.3.1.	Морфология хромосомы	220
7.3.2.	Эухромосомные и гетерохромосомные участки хромосомы	222
7.3.3.	Центромерные участки хромосомы	224
7.3.4.	Теломерные участки хромосомы	226
7.3.5.	Спутничные участки хромосомы	228
Глава 8.	Закономерности наследования и взаимодействия генов	230
8.1.	Закон расщепления генов	232
8.2.	Взаимодействие аллельных генов	234
8.2.1.	Полное доминирование	234
8.2.2.	Неполное доминирование	234
8.2.3.	Кодоминирование	235
8.3.	Закон независимого наследования генов	236
8.4.	Взаимодействие неаллельных генов	239
8.4.1.	Комплементарность	239
8.4.2.	Эпистаз	239
8.4.3.	Полимерия	240
8.5.	Закон сцепленного наследования генов	241
8.6.	Наследование генов, сцепленное с полом	243

Раздел II

МЕДИЦИНСКАЯ ГЕНЕТИКА

247

Глава 9. Медико-генетическое консультирование	248
Глава 10. Генетико-эпидемиологические методы	252
10.1. Клинико-генеалогический метод	252
10.2. Близнецовый метод	259
10.3. Популяционно-генетический (статистический) метод	263
Глава 11. Методы лабораторной генетики	267
11.1. Цитогенетические методы	267
11.1.1. Классический цитогенетический метод	267
11.1.1.1. Этапы цитогенетического метода	268
11.1.1.2. Анализ метафаз	277
11.1.2. Основная номенклатура, используемая в цитогенетике	280
11.1.2.1. Символы и сокращения	280
11.1.2.2. Определения	282
11.1.3. Ограничение классического цитогенетического метода	282
11.1.4. Классификация хромосом человека	283
11.1.4.1. Денверская классификация хромосом	283
11.1.4.2. Парижская классификация хромосом	287
11.1.5. Молекулярно-цитогенетические методы	300
11.1.5.1. Флюоресцентная гибридизация <i>in situ</i>	301
11.1.5.2. Сравнительная геномная гибридизация	311
11.1.6. Автоматические станции	316
11.1.7. Сравнительная характеристика методов классической и молекулярной цитогенетики	318
11.2. Молекулярно-генетические методы	319
11.2.1. Выделение нуклеиновых кислот	320
11.2.2. Полимеразная цепная реакция	322
11.2.2.1. Компоненты реакционной смеси	323

11.2.2.2. Циклический температурный режим в приборе	324
11.2.2.3. Детекция результатов полимеразной цепной реакции в агарозном геле	326
11.2.2.4. Полимеразно-цепная реакция в реальном времени ...	327
11.2.2.5. Основные разновидности метода полимеразно-цепной реакции	327
11.2.3. Секвенирование нуклеиновых кислот	329
11.2.3.1. Секвенирование первого поколения	329
11.2.3.2. Секвенирование второго поколения	335
11.2.3.3. Секвенирование третьего поколения	338
11.2.4. Другие виды молекулярно-генетических технологий	338

Раздел III

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДОВ ГЕНЕТИКИ

341

Глава 12. Картирование генома человека	342
12.1. Генетические и физические карты генома	342
12.2. Карты генома человека	347
12.3. Патологическая анатомия генома человека на примере первой хромосомы	372
Глава 13. Применение методов медицинской генетики	379
13.1. Пренатальная диагностика	379
13.1.1. Неинвазивные методы пренатальной диагностики	380
13.1.2. Инвазивные методы пренатальной диагностики	382
13.1.2.1. Амниоцентез	382
13.1.2.2. Биопсия хориона	382
13.1.2.3. Кордоцентез	382
13.1.3. Ограничения пренатальной диагностики	383
13.2. Преимплантационная диагностика	383
13.2.1. Вспомогательные репродуктивные технологии	384
13.2.1.1. Экстракорпоральное оплодотворение	384

13.2.1.2. Микроманипуляционные методы	384
13.2.1.3. Донорство гамет и эмбрионов	385
13.2.1.4. Криоконсервация гамет и эмбрионов	385
13.2.1.5. Перенос гамет и эмбрионов в фаллопиеву трубу	385
13.2.1.6. Суррогатное материнство	385
13.2.1.7. Искусственная инсеминация спермой мужа/донора ...	385
13.3. Постнатальная диагностика у детей	386
13.3.1. Подтверждение клинического диагноза у новорожденных ..	386
13.3.2. Диагностика наследственных заболеваний и пороков развития у детей	386
13.4. Диагностика и ведение больных с онкологическими заболеваниями	388
13.4.1. Диагностика онкогематологических заболеваний	390
13.4.1.1. Острый лимфобластный лейкоз	391
13.4.1.2. Острый миелоидный лейкоз	393
13.4.1.3. Хронический миелоидный лейкоз (хронический миелолейкоз)	394
13.4.1.4. Хроническая лимфоцитарная лейкемия (лимфолейкоз) ..	396
13.4.1.5. Болезнь Ходжкина (лимфогранулематоз)	397
13.4.1.6. Неходжкинские лимфомы	397
13.4.1.7. Миелодиспластические синдромы	398
13.4.1.8. Синдром моносомии хромосомы 7	399
13.4.1.9. Синдром делеции длинного плеча хромосомы 5	399
13.4.2. Диагностика солидных опухолей	399
13.4.2.1. Применение методов лабораторной генетики при наследственных онкопатологиях	399
13.4.2.2. Применение методов лабораторной генетики при выборе индивидуальных схем лечения в онкологии	403
13.5. Диагностика и ведение больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями	405
13.6. Биологическая дозиметрия	408

Раздел IV

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ БОЛЕЗНИ ЧЕЛОВЕКА**411**

Глава 14. Хромосомные болезни	415
14.1. Хромосомные болезни с изменением числа хромосом	415
14.1.1. Хромосомные болезни с изменением числа аутосом	416
14.1.1.1. Синдром Дауна (Down syndrome)	416
14.1.1.2. Синдром Патау	422
14.1.1.3. Синдром Эдвардса	425
14.1.2. Хромосомные болезни с изменением числа половых хромосом	426
14.1.2.1. Синдром Клайнфельтера	426
14.1.2.2. Синдром ХYY (47,ХYY)	428
14.1.2.3. Синдром трисомии X (47,XXX)	429
14.1.2.4. Синдром тетрасомии X (48,XXXX)	429
14.1.2.5. Синдром Шерешевского—Тернера (моносомия X)	429
14.1.2.6. Трисомия хромосомы 8 (синдром Варкани)	431
14.2. Хромосомные болезни с изменением структуры хромосом	432
14.2.1. Синдром Вольфа—Хиршхорна (синдром 4p-)	432
14.2.2. Синдром кошачьего крика (моносомия 5p)	433
14.2.3. Синдром Альфи (синдром 9p-)	434
14.2.4. Синдром 18q- (синдром кошачьего глаза/зрачков)	435
14.2.5. Синдром моносомии короткого плеча хромосомы 18 (синдром 18p-)	436
Глава 15. Генные болезни	437
15.1. Моногенные болезни с аутосомно-доминантным типом наследования	438
15.2. Моногенные болезни с аутосомно-рецессивным типом наследования	440

15.3. Моногенные болезни, сцепленные с половыми хромосомами	442
15.3.1. Моногенные болезни, сцепленные с X-хромосомой (доминантный тип наследования)	442
15.3.2. Моногенные болезни, сцепленные с X-хромосомой (рецессивный тип наследования)	443
15.4. Моногенные болезни, сцепленные с Y-хромосомой	446
Глава 16. Болезни с нетрадиционным типом наследования	447
16.1. Митохондриальные болезни	447
16.2. Болезни импринтинга	450
16.3. Болезни с нарушением репарации ДНК	453
Вопросы и задания	457
Литература	475