



Citogenetika

Eukarióta sejt- és kromoszóma ciklusok. Kromoszómaszerkezet

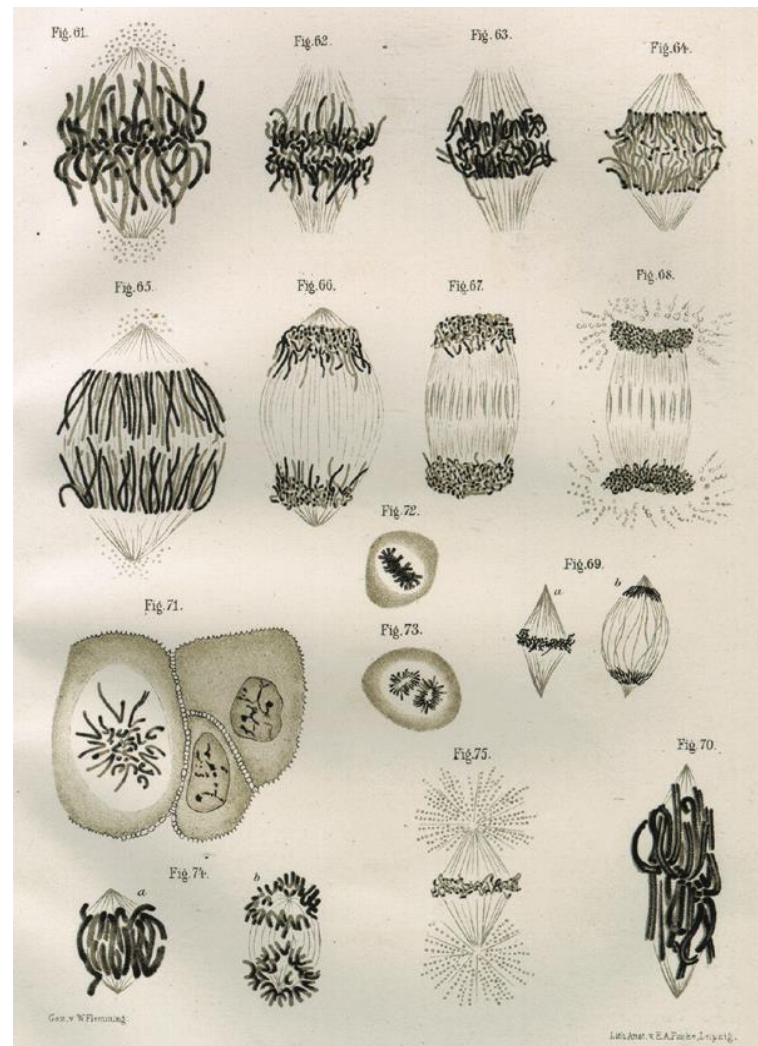
A kromoszómák felfedezése

Walter Flemming, 1882

- innovatív mikroszkópos technikák és a német alaposág: Walter Flemming a sejtmagon belül felfedezi a jól festődő kromoszómát (Heinrich Waldeyer) és leírja viselkedésüket a mitózis során.

- Flemming fontos megfigyelést tesz: a kromoszómák a mitózis során elválnak egymástól és a mitózis végére az elvált kromoszómák az utódsejtekbe kerülnek.

- 1887-ben Eduard van Beneden felfedezi, hogy minden fajnak állandó kromoszóma száma van, és az ivarsejtek rendhagyó - szám felező - osztódást mutatnak.



Walter Sutton

- 1) Minden sejt *két példányban* tartalmazza az összes kromoszómát.
- 2) A kromoszómák, mint Mendel jellegei, *változatlanul* megmaradnak, *továbbadónak* a szülőkből az utódokba.
- 3) Meiózis alatt a homológ kromoszómák *párba állnak*, majd *szétválnak a gamétákba*, ahogy azt a mendeli jellegek is teszik.
- 4) Az apai és anyai *homológ kromoszómák szétválása* a többi kromoszómától független, *véletlenszerű*.
- 5) Megtermékenyítésnél *a gaméták kromoszómái bekerülnek a zigótába*.
- 6) A megtermékenyített sejtől származó minden sejt fele kromoszóma- és génkészlete az egyik, míg a másik fele a másik szülőből származik.

A mendeli gének a kromoszómák részei lehetnek

- 1900-ban DeVries, Correns és Tschermak újra felfedezik a Mendel törvényeket
- 1902-ben Walter Sutton és Theodor Boveri egymástól függetlenül leírják, hogy az ivarsejt képződés során a meiózisban a kromoszómák ugyanúgy viselkednek, mint azt a mendeli faktoroktól elvárnánk.

„Az apai és az anyai eredetű kromoszómák párokba rendeződése, majd azt követő szétválása a redukciós osztódás folyamán alkothatja az öröklődés mendeli törvényeinek fizikai alapját”

Walter Sutton 1902

**Az öröklődés kromoszóma elmélete azt állítja,
hogy a mendeli gének a kromoszómák
részei.**

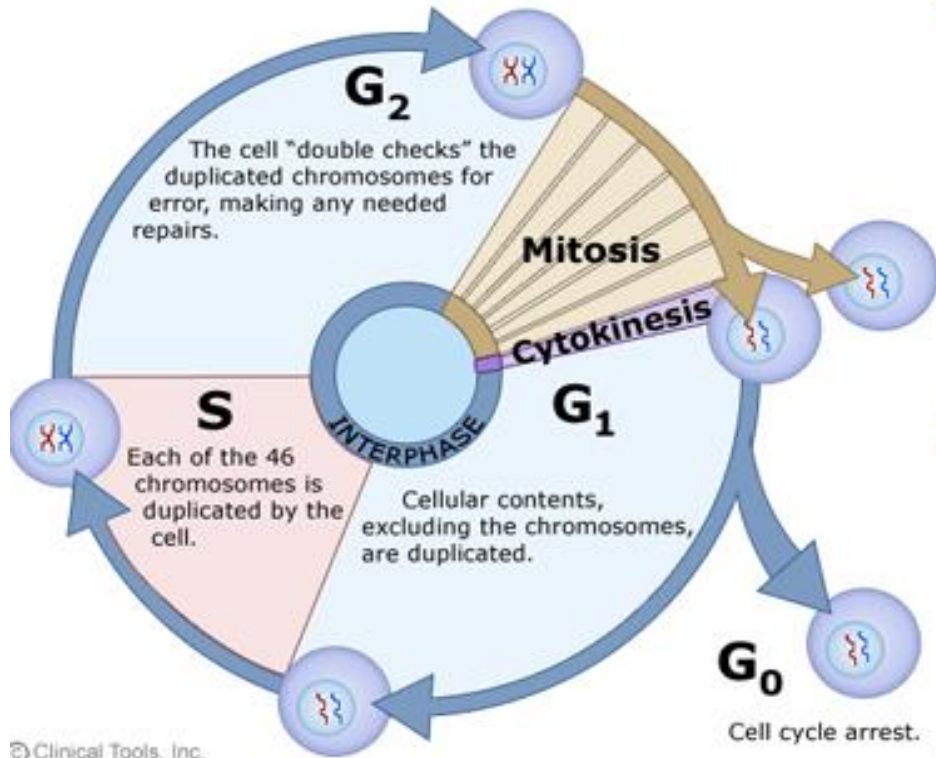
A kromoszómák tehát genetikai szempontból a legfontosabb sejtalkotó részek.

A kromoszómaszám állandóságát a mitózis és meiózis biztosítja.

2ⁿ lehetséges kromoszóma kombináció a gamétákban illetve (2ⁿ)² a zigótákban

Chromosomes.		Combinations in Gametes.	Combinations in Zygotes.
Somatic Series.	Reduced Series.		
2	1	2	4
4	2	4	16
6	3	8	64
8	4	16	256
10	5	32	1,024
12	6	64	4,096
14	7	128	16,384
16	8	256	65,536
18	9	512	262,144
20	10	1,024	1,048,576
22	11	2,048	4,194,304
24	12	4,096	16,777,216
26	13	8,192	67,108,864
28	14	16,384	268,435,456
30	15	32,768	1,073,741,824
32	16	65,536	4,294,967,296
34	17	131,072	17,179,869,184
36	18	262,144	68,710,476,736

A sejtciklus



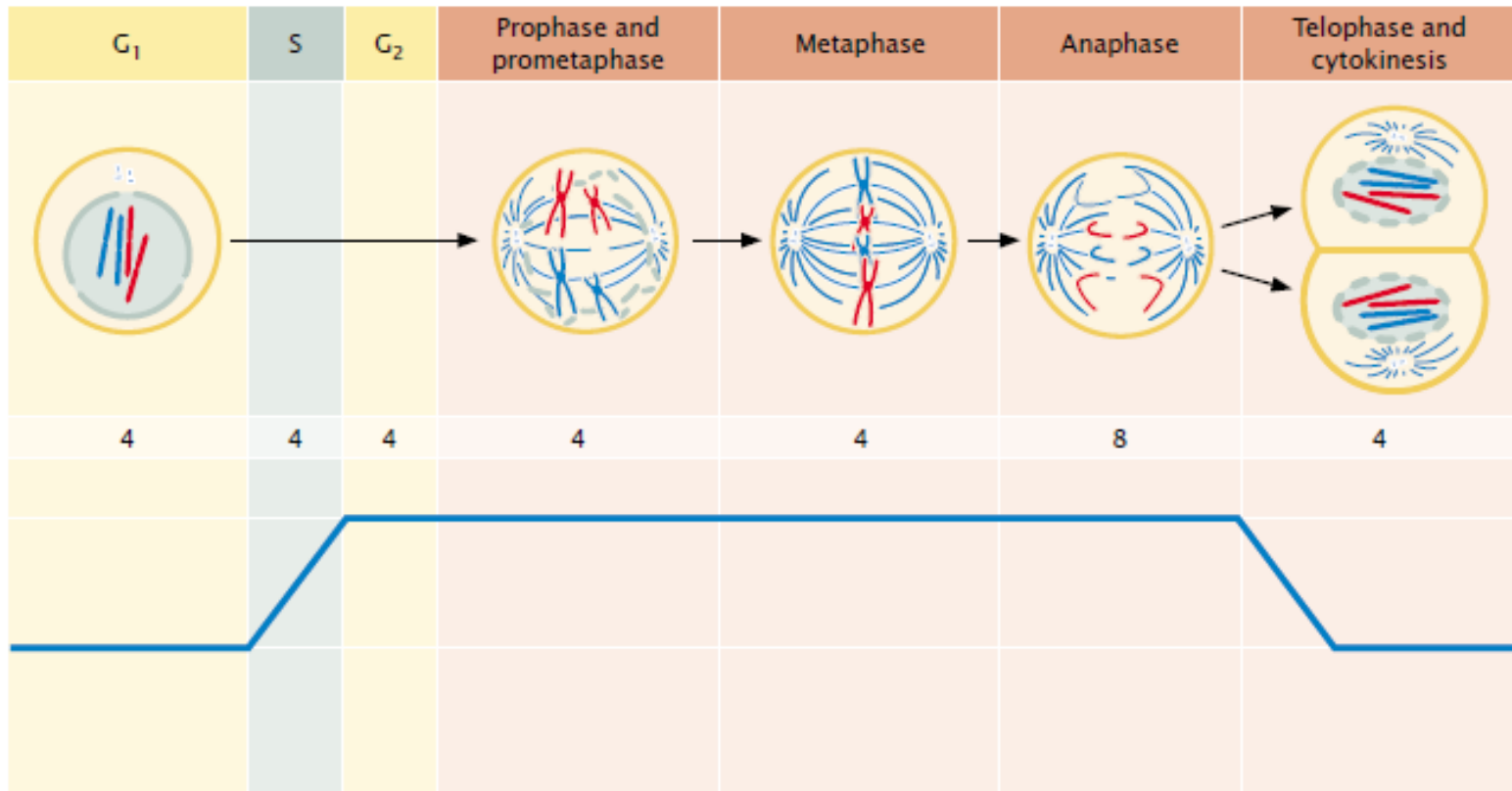
Interfázis(I): $G_1 + S + G_2$ a működő sejtek alapállapota.

S = szintézis fázis, a teljes DNS tartalom (ezáltal minden kromoszóma) megkettőződése.

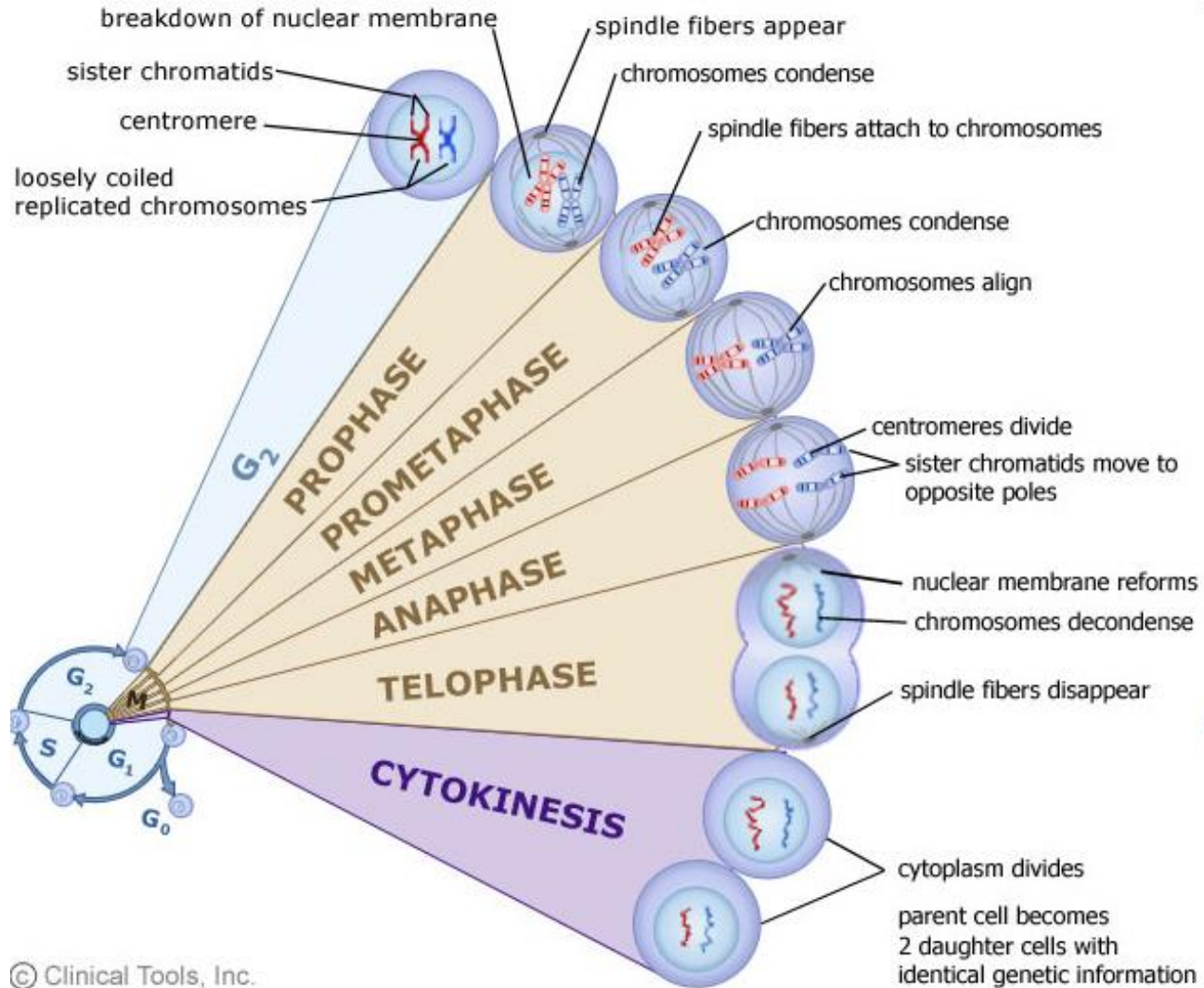
G₁ és **G₂** = nyugalmi (működő) állapot, a kromoszómák nem láthatók fénymikroszkóppal.

Mitózis(M): sejtosztódás miközben a megkettőződött kromatidák szétválnak.

A sejtciklus során változik a kromoszómaszám és a DNS molekulák száma

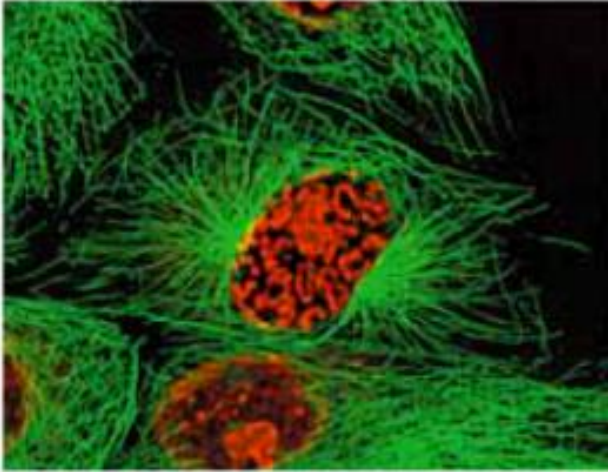


A mitózis

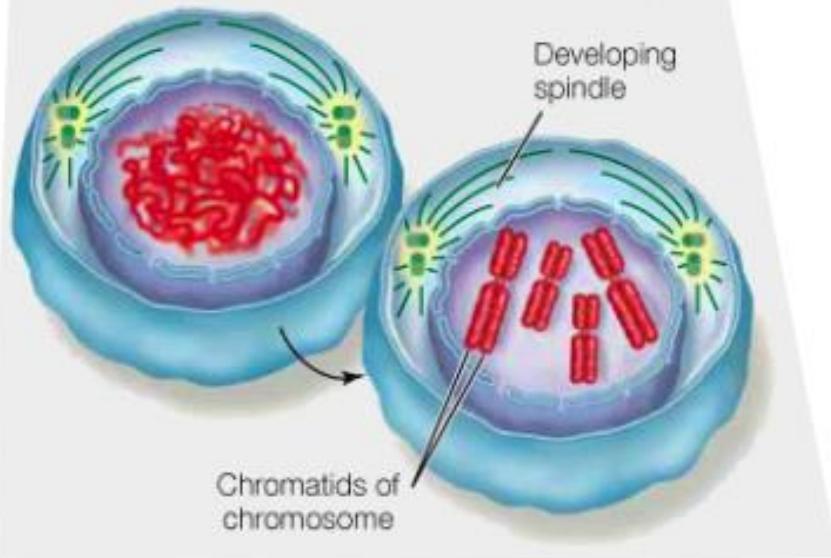


Mitózis profázis

Prophase

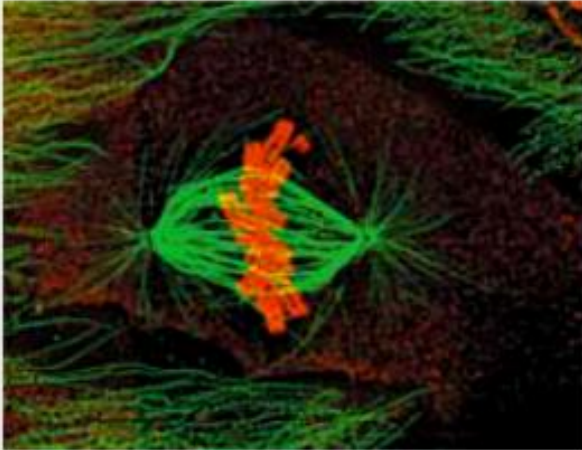


- A kromoszómák láthatóvá válnak.
- A kromoszómák két kromatidából állnak.
- A testvér kromatidákat a centromerek tartják össze.
- A magmembrán lebomlik.

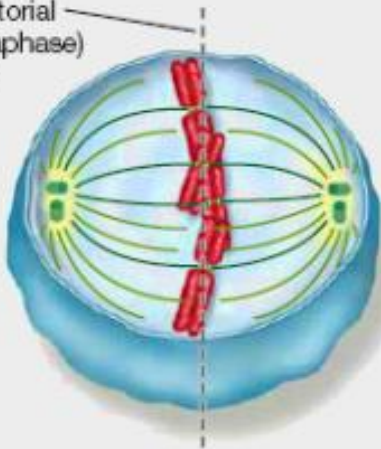


Mitózis metafázis

Metaphase

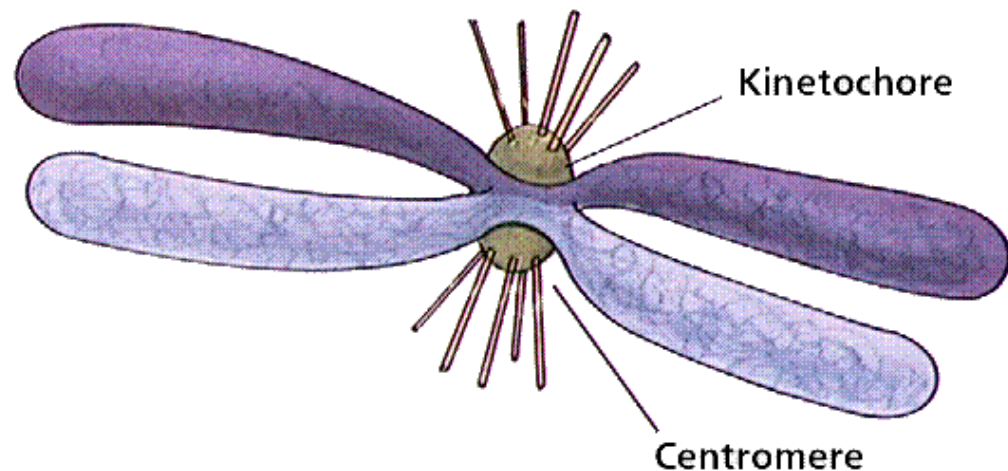


Equatorial
(metaphase)
plate



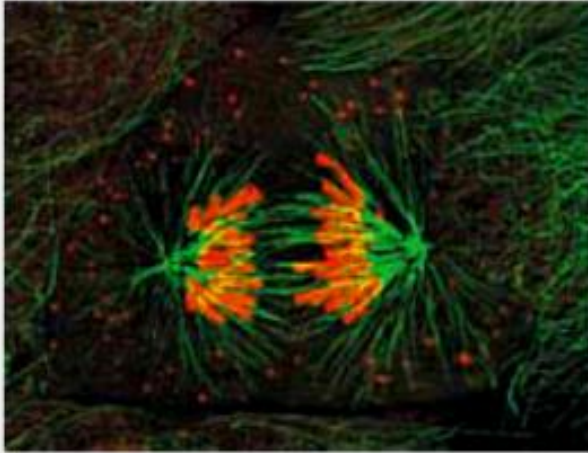
4 The centromeres become aligned in a plane at the cell's equator.

- Kialakul az osztódási orsó
- A kromoszómák az egyenlítői síkba rendeződnek.
- Az orsó húzófonalai a kromoszómákhoz tapadnak .

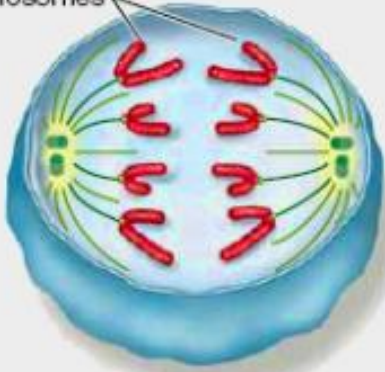


Mitózis anafázis

Anaphase



Daughter chromosomes

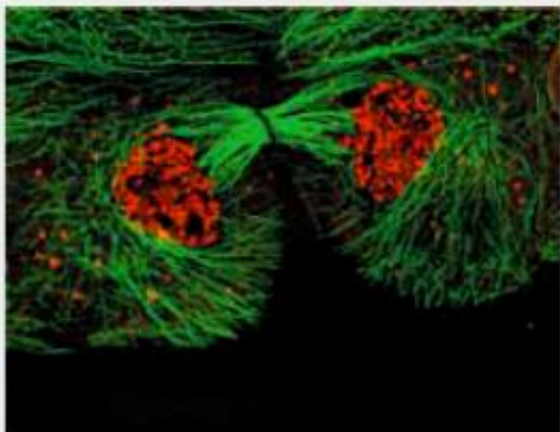


- 5 The paired sister chromatids separate, and the new daughter chromosomes begin to move toward the poles.

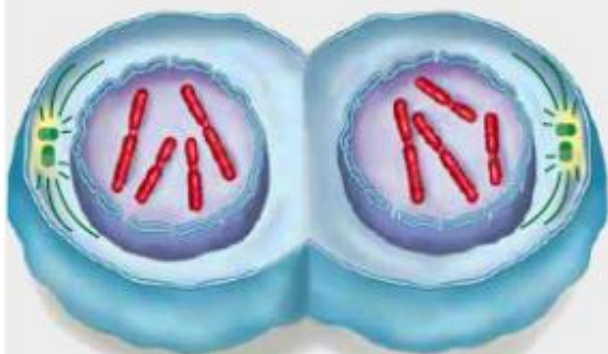
- A testvérkromatidák elválnak egymástól.
- A testvérkromatidák a centromerüknél fogva a pólusok felé vándorolnak.

Mitózis telofázis

Telophase

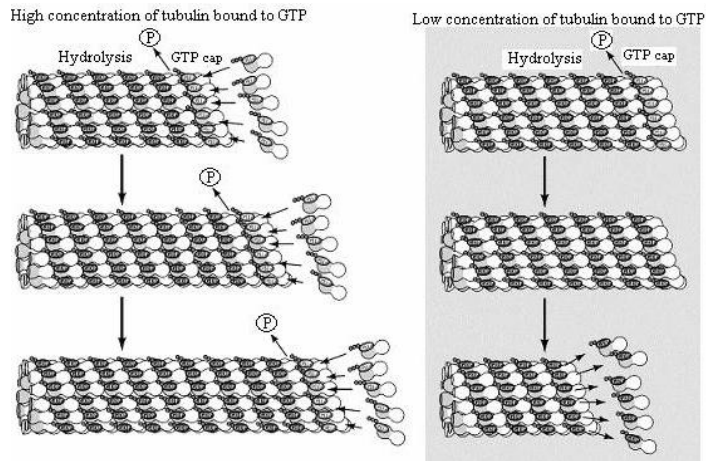
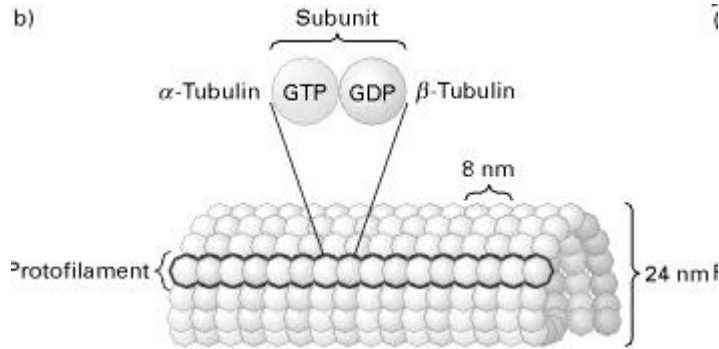


- A kromoszómák szerkezete fellazul.
- Az osztódási orsó eltűnik.
- Újraalakul a sejtmag hártyája
- A sejt citoplazmája is kettéosztódik.

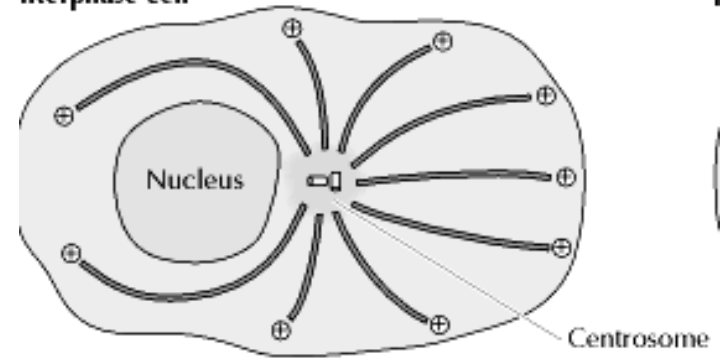


6 Daughter chromosomes reach the poles. As telophase concludes, the nuclear envelopes and nucleoli re-form, chromatin becomes diffuse, and the cell again enters interphase.

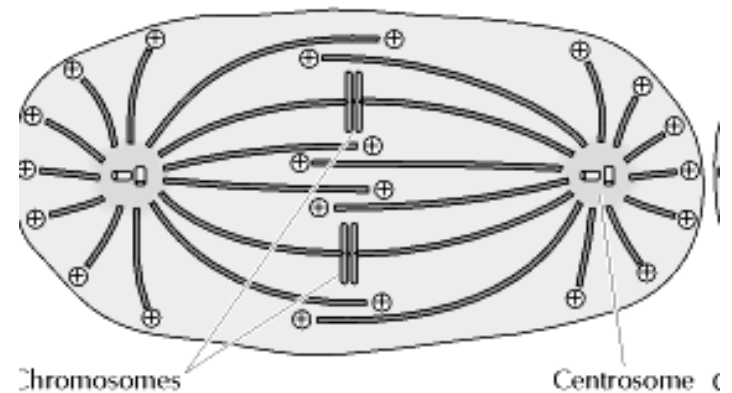
Az osztódási orsót a centriólumok és a belőlük kiinduló húzófonalak alkotják



Interphase cell

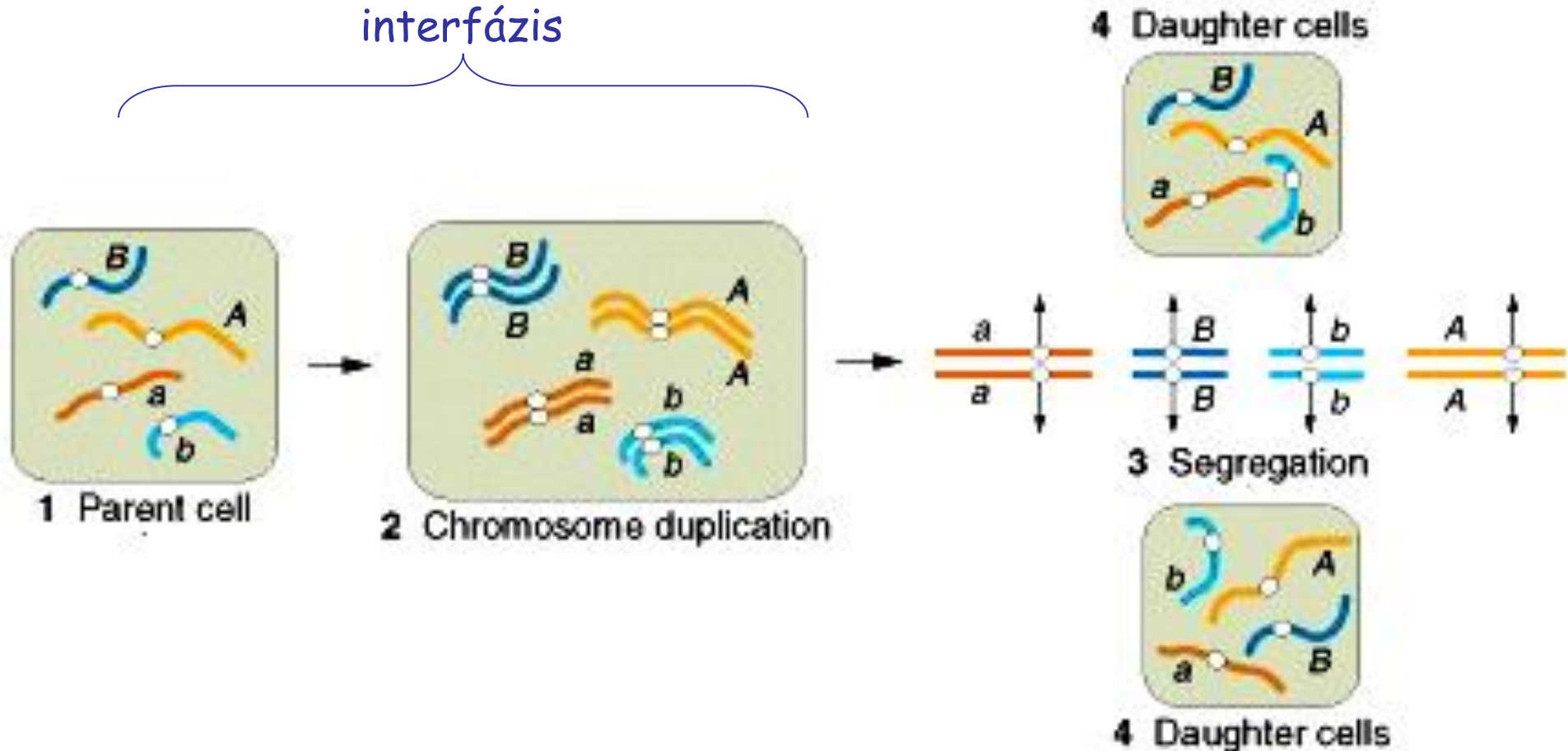


Mitotic cell



Egy AaBb kettős heterozigóta mitózisának eseményei genetikai szempontból

interfázis



A két leánysejt kromoszóma összetétele és genetikai összetétele egyenértékű egymással és az anyasejttel.

A mitózis - összefoglalás

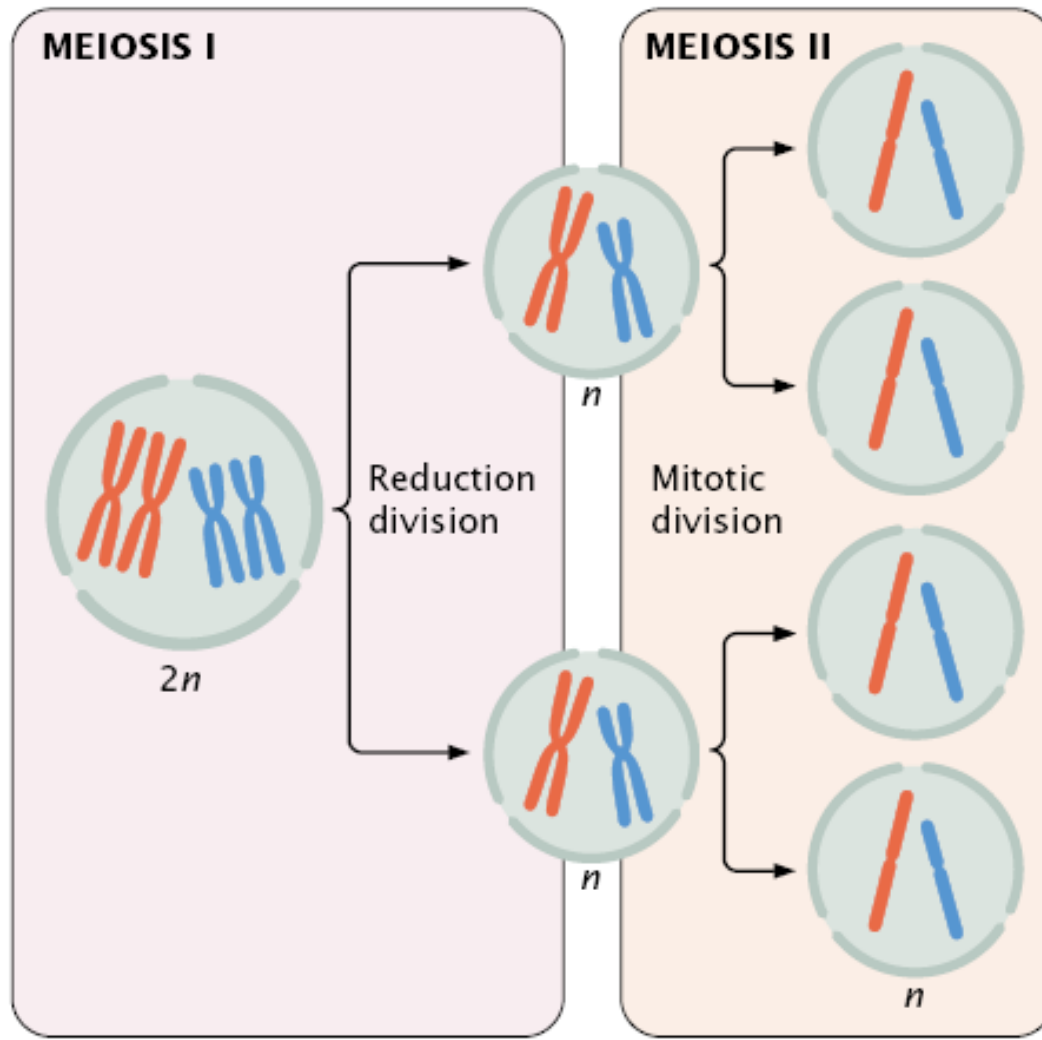
A mitózis a szomatikus sejtek osztódási módja.

Genetikailag azonos sejtek populációját eredményezi.

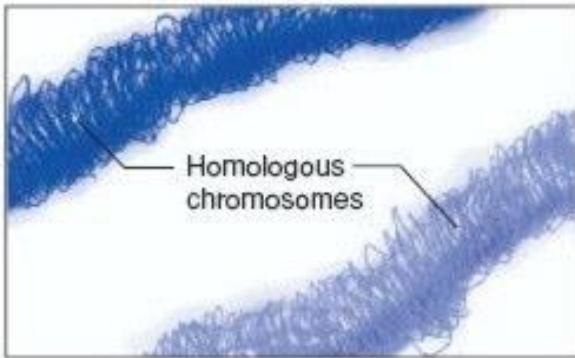
Minden mitózis után két leánysejt keletkezik, amik genetikailag azonosak egymással és az anyasejttel.

Genetikai szempontból legfontosabb eseménye az, hogy a két **kromatidából** álló megkettőződött kromoszómák az osztódás során szétválnak és a leánysejtekbe kerülnek. Az utódsejtekben tehát ismét egy kromatidából (egy DNS szálból) álló de változatlan kromoszóma számú kromoszóma készlet található.

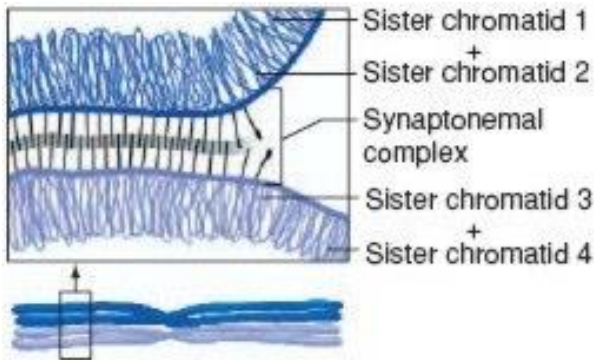
A meiózisz



Profázis I:



(a) **Leptotene:** Threadlike chromosomes begin to condense and thicken, becoming visible as discrete structures. Although the chromosomes have duplicated, the sister chromatids of each chromosome are not yet visible in the microscope.



(b) **Zygotene:** Chromosomes are clearly visible and begin active pairing with homologous chromosomes along the synaptonemal complex to form a bivalent, or tetrad.

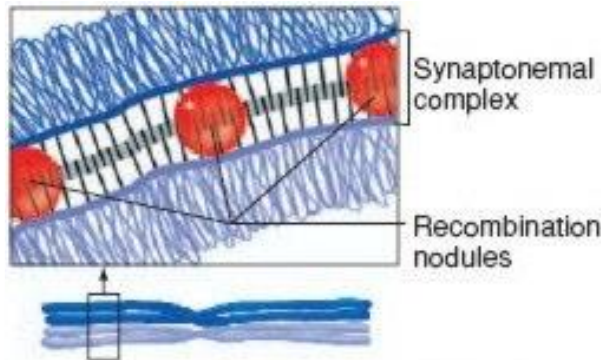
Leptotén (vékony fonalas)

- a kromoszómák hosszú vékony fonalként láthatóvá válnak.

Zigotén (párosodó fonalas)

- homológ kromoszómák hosszuk mentén párosodnak, kialakul a bivalens kromoszóma, amit 4db. kromatida alkot és minden sejtben n számú bivalens van.

Profázis I:



(c) Pachytene: Full synapsis of homologues. Recombination nodules appear along the synaptonemal complex.

Pahitén (vastag fonalas)

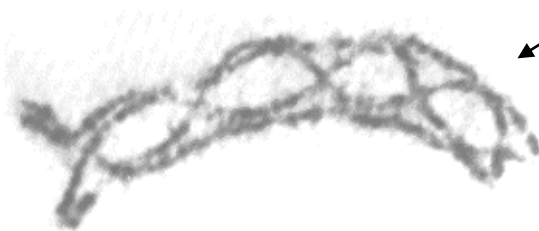
– a kromoszómák szálai megvastagodnak, megrövidülnek. Végbemegy a crossing over.

Diplotén (dupla fonalas)

– a négy kromatid (tetrád, bivalens) egymáshoz tapadása lazul, **kiazmák** (átkereszteződések) jelennek meg. A kiazma a **crossing over** citológiai megjelenése.

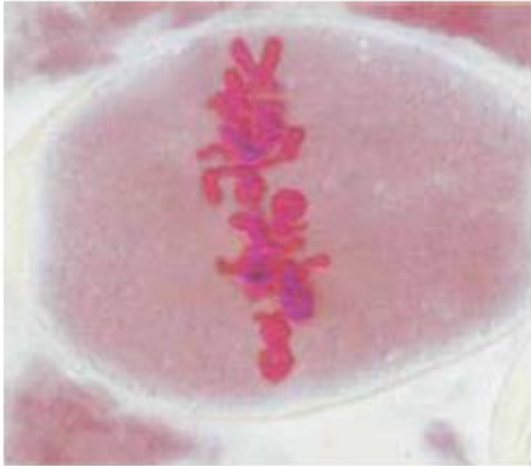
Diakinézis –

a kromoszómák tovább rövidülnek, a maghártya eltűnik.

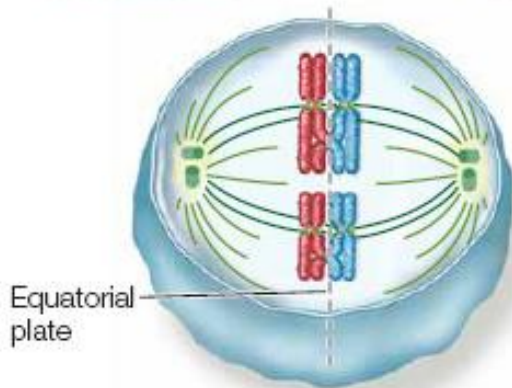


Metafázis I:

Metaphase I



- a homológok az egyenlítői síkban rendeződnek, a testvér kromatidák NEM válnak el, a homológok centromerei ellenkező pólushoz tartozó húzó fonalakhoz tapadnak



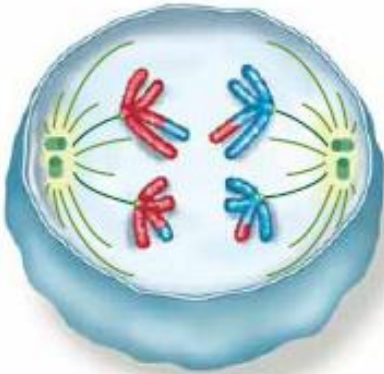
4 The homologous pairs line up on the equatorial (metaphase) plate.

Anafázis I

Anaphase I



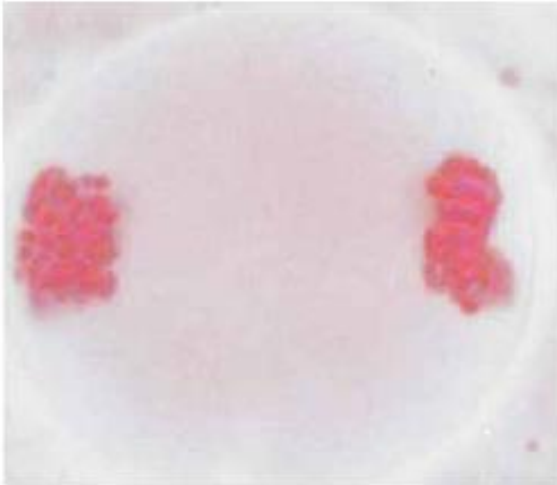
- a homológ párok tagjai az ellenkező pólusra jutnak



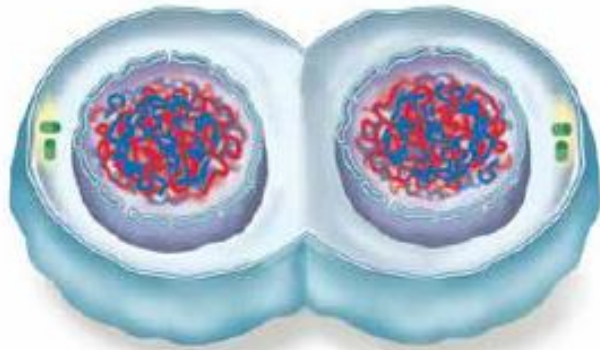
5 The homologous chromosomes (each with two chromatids) move to opposite poles of the cell.

Telofázis I

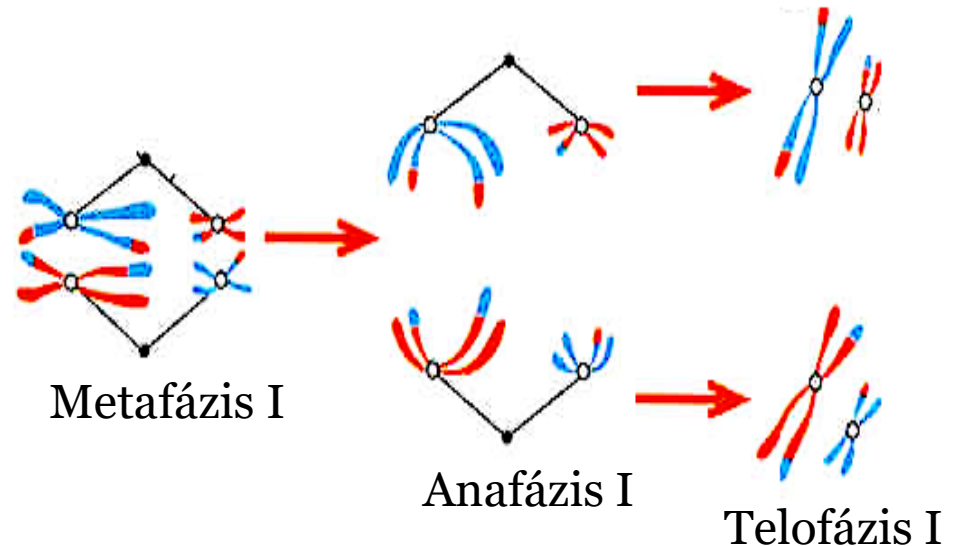
Telophase I



- fajoként változó: vagy rögtön folytatódik a 2. osztódás, vagy kialakulhat a magmembrán, sőt a sejtmembrán is, de soha nincs DNS szintézis!

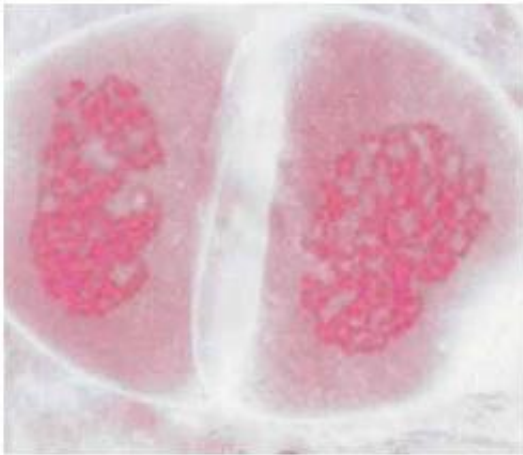


6 The chromosomes gather into nuclei, and the original cell divides.

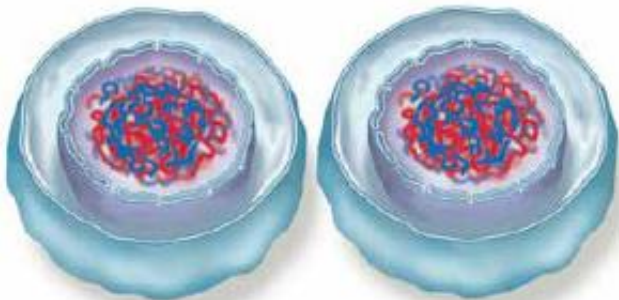


Profázis II

Prophase II



- megrövidült, haploid kromoszómaszámot mutató két kromatidás kromoszómák látszanak



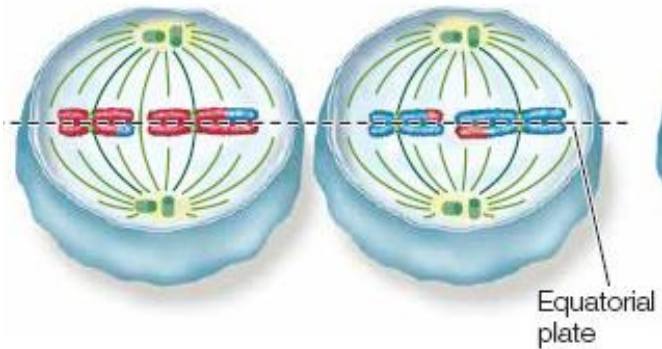
7 The chromosomes condense again, following a brief interphase (interkinesis) in which DNA does not replicate.

Metafázis II

Metaphase II



- a kromoszómák az egyenlítői síkba rendeződnek



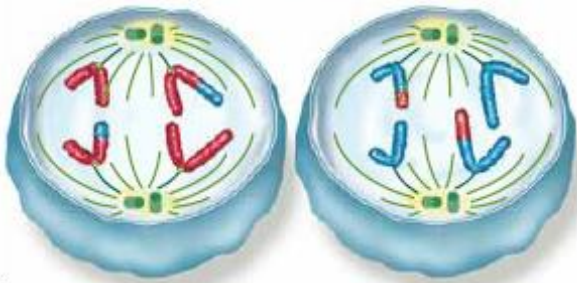
8 The centrosomes of the paired chromatids line up at the equatorial plates of each cell.

Anafázis II

Anaphase II



- A centromeres elhasadnak, a húzófonalak az ellentétes pólusokra viszik a testvérkromatidákat.

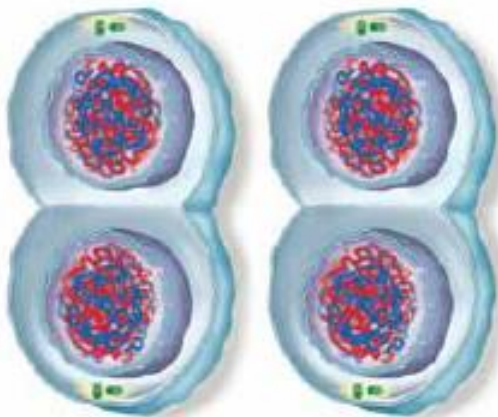
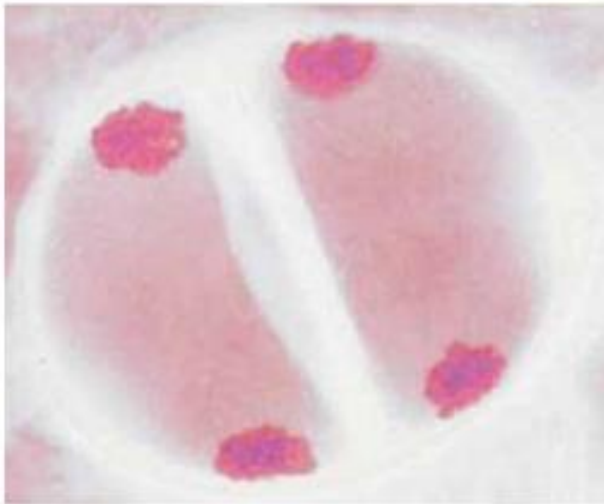


1

9 The chromatids finally separate, becoming chromosomes in their own right, and are pulled to opposite poles. Because of crossing over in prophase I, each new cell will have a different genetic makeup.

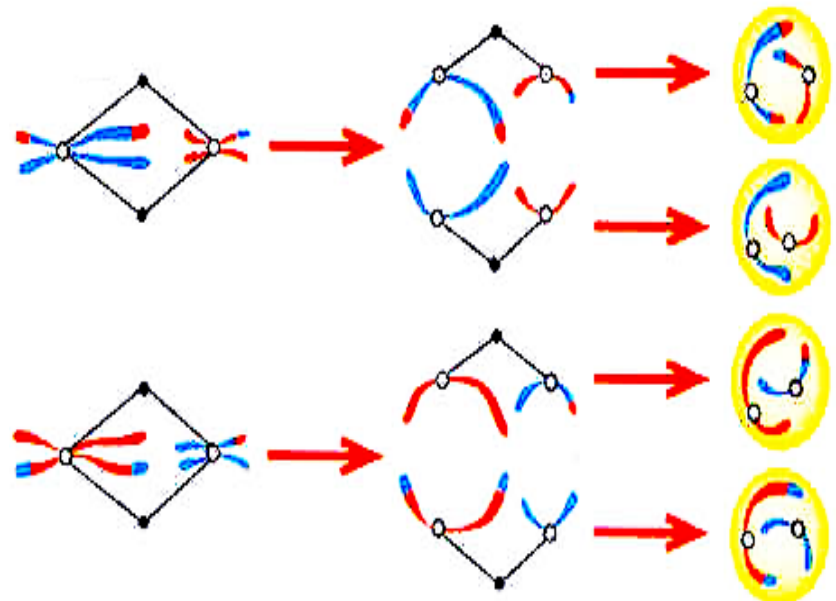
Telofázis II

Telophase II



10 The chromosomes gather into nuclei, and the cells divide.

- Kialakul a magmembrán.
- Létrejön a négy haploid **MEIÓTIKUS TERMÉK** vagy tetrád.



Metafázis II

Anafázis II

Telofázis II

A meiózis -összefoglalás

A meiózis a gaméták termelésére specializálódott sejtek osztódás típusa.

A meiózis lényegében két sejtosztódásból áll.

A meiózis során egyetlen meiocita anyasejtből 4 utódsejt (tetrád) másnéven meiótikus termék keletkezik.

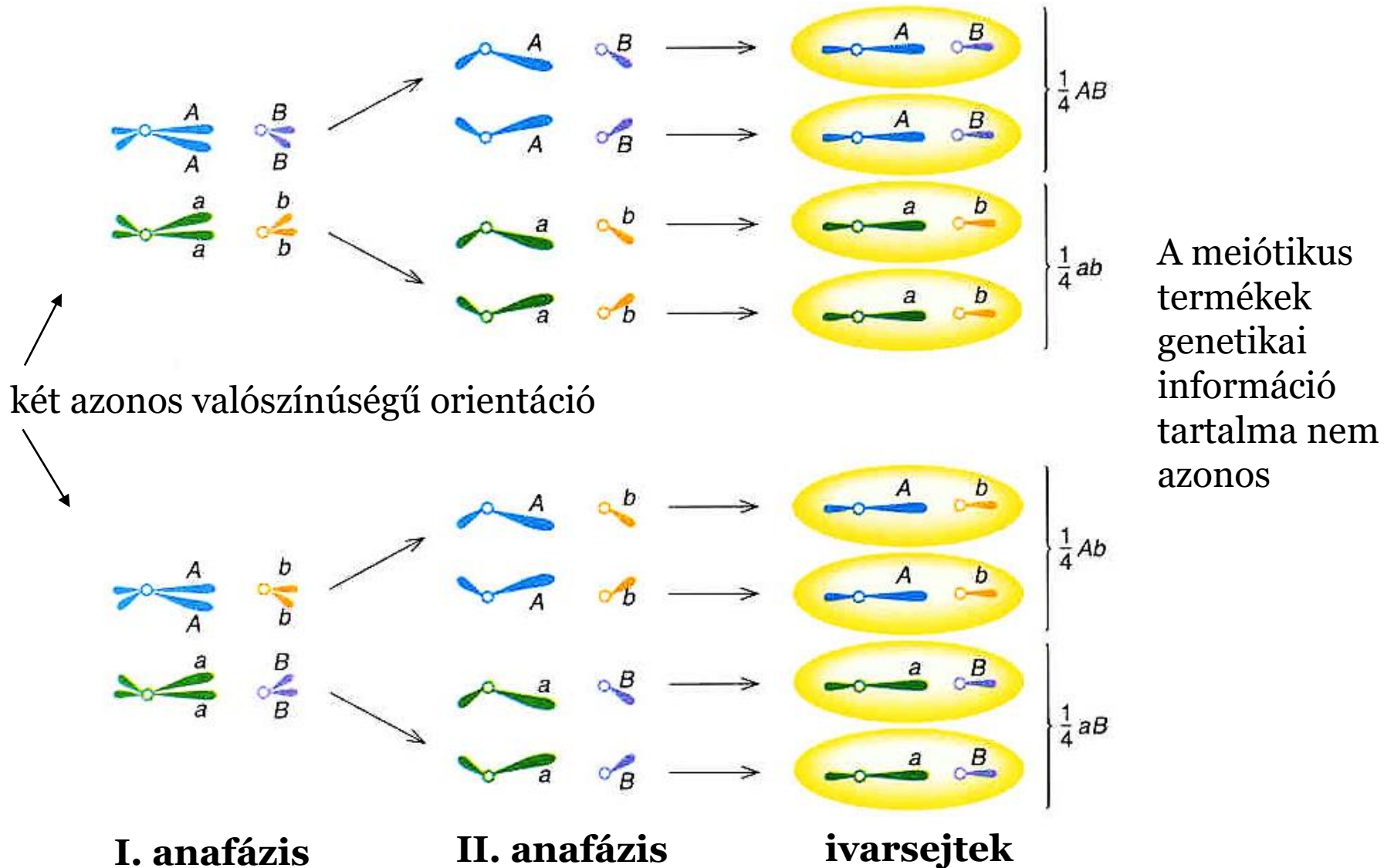
Egyetlen meiótikus termék kromoszóma száma - ezáltal genetikai információ tartalma - pontosan fele az anyasejtének.

A négy meiótikus termék információ tartalma egymástól különböző.

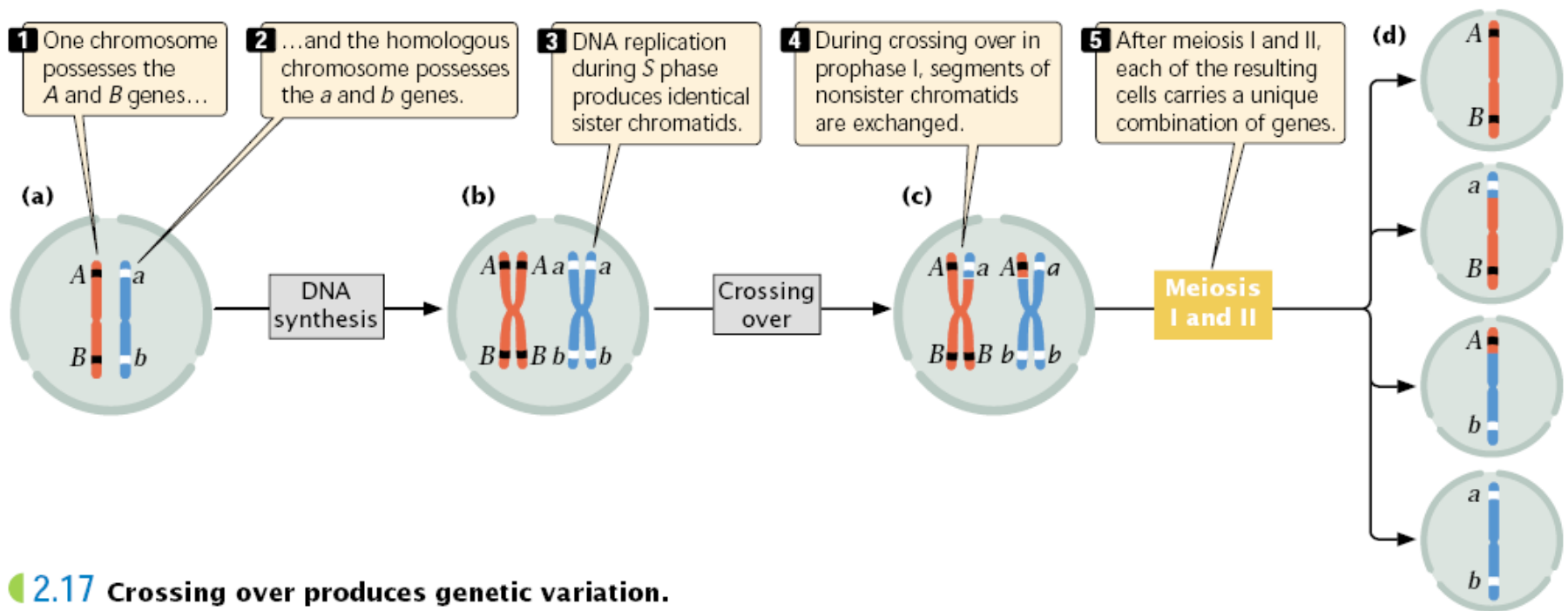
A meiózis legfontosabb genetikai vonatkozása az, hogy az első osztódási szakaszban a homológ kromoszómák - Mendel első törvényének megfelelően - szétválnak egymástól és külön utódsejtbe kerülnek, mialatt a testvér kromatidák együtt maradnak.

A második osztódási szakaszban a testvér kromatidák válnak szét egymástól, így az utódsejtek egy DNS szálból álló de az anyasejthez képest fele kromoszóma számú kromoszóma készlettel rendelkeznek.

AaBb genotípus meiózisének eseményei genetikai szempontból

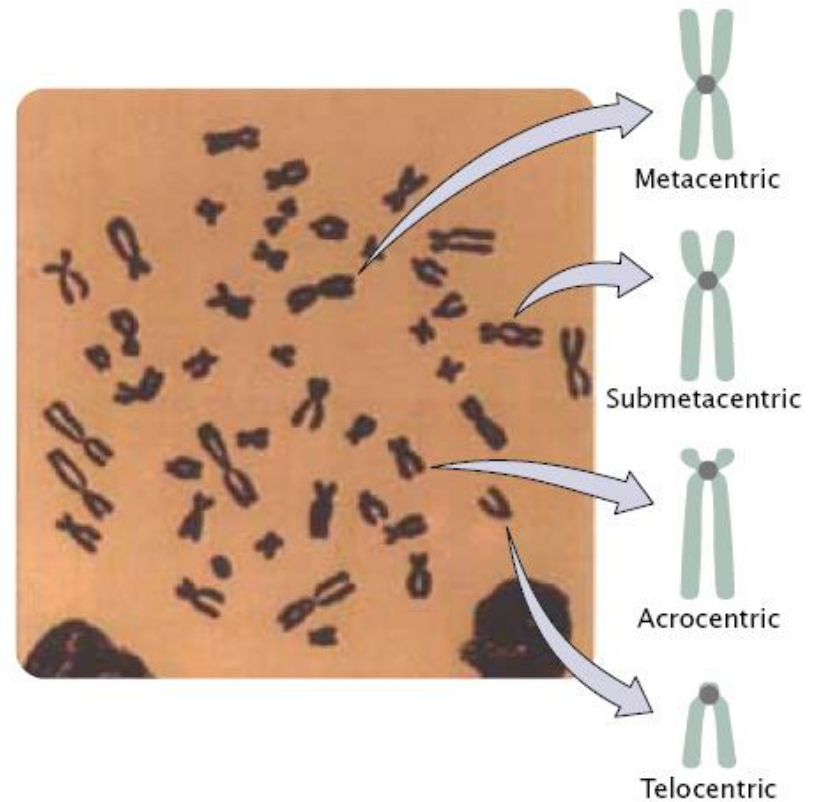
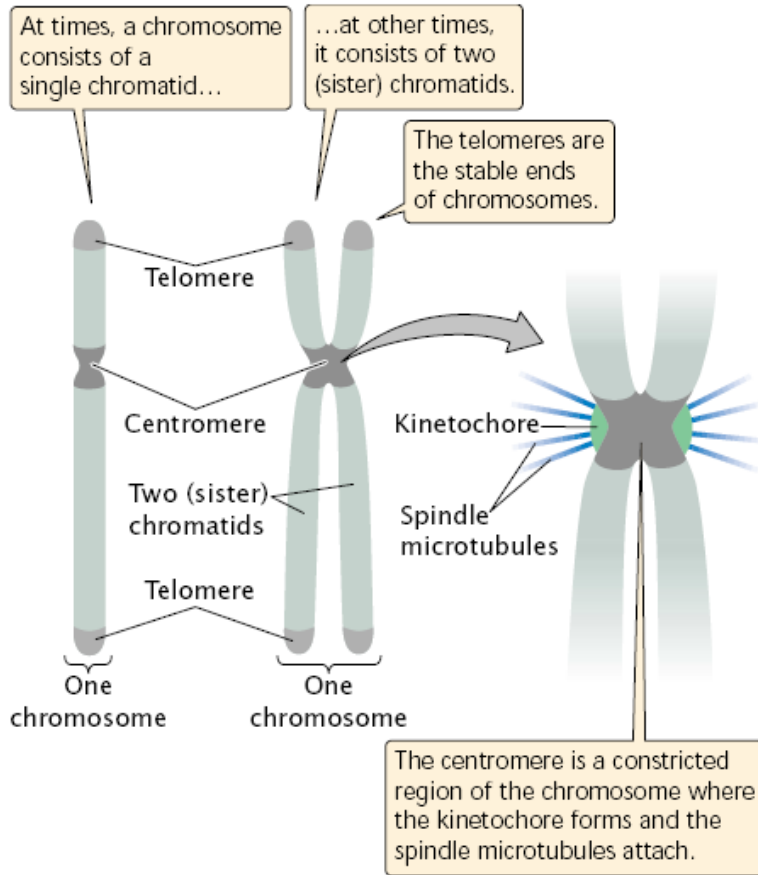


A crossing-over tovább növeli a genetikai változatosságot



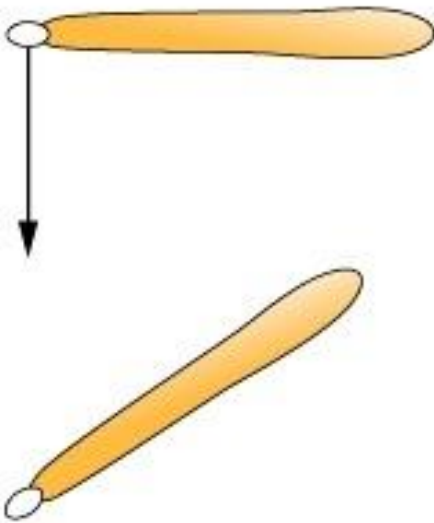
2.17 Crossing over produces genetic variation.

A kromoszómák szerkezete

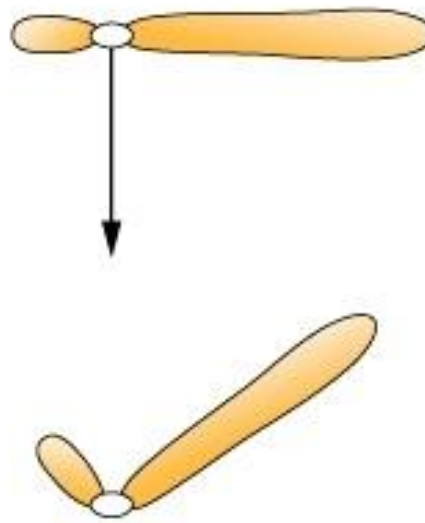


A centroméra helyzete meghatározza a kromoszóma alakját.

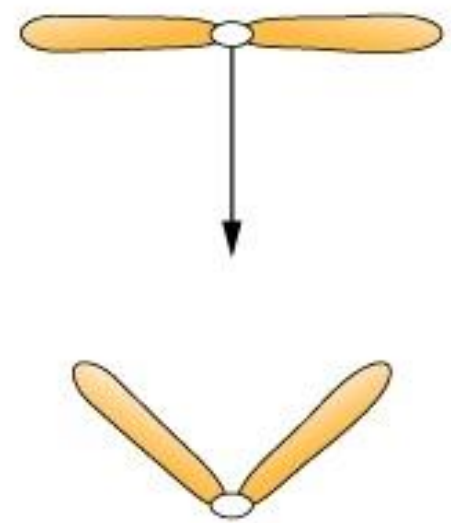
(a) Telocentric



(b) Acrocentric



(c) Metacentric



























A kromoszóma szám fajra jellemző tulajdonság.

Table 3-2 Numbers of Pairs of Chromosomes in Different Species of Plants and Animals

Common name	Scientific name	Number of chromosome pairs	Common name	Scientific name	Number of chromosome pairs
Mosquito	<i>Culex pipiens</i>	3	Wheat	<i>Triticum aestivum</i>	21
Housefly	<i>Musca domestica</i>	6	Human	<i>Homo sapiens</i>	23
Garden onion	<i>Allium cepa</i>	8	Potato	<i>Solanum tuberosum</i>	24
Toad	<i>Bufo americanus</i>	11	Cattle	<i>Bos taurus</i>	30
Rice	<i>Oryza sativa</i>	12	Donkey	<i>Equus asinus</i>	31
Frog	<i>Rana pipiens</i>	13	Horse	<i>Equus caballus</i>	32
Alligator	<i>Alligator mississippiensis</i>	16	Dog	<i>Canis familiaris</i>	39
Cat	<i>Felis domesticus</i>	19	Chicken	<i>Gallus domesticus</i>	39
House mouse	<i>Mus musculus</i>	20	Carp	<i>Cyprinus carpio</i>	52
Rhesus monkey	<i>Macaca mulatta</i>	21			

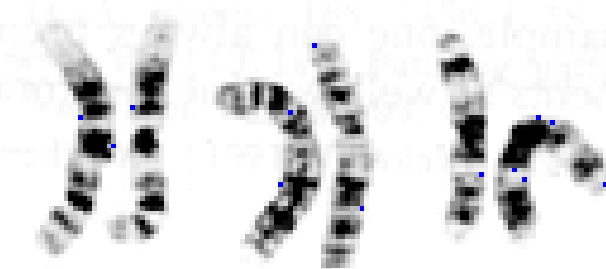
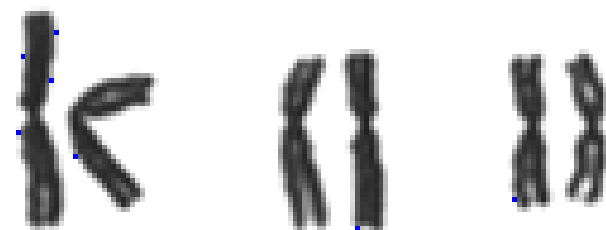
A kromoszómák méret szerint csoportosíthatók

Group	Number	Diagrammatic representation	Relative length*	Centromeric index†
<i>Large chromosomes</i>				
A	1		8.4	48 (M)
	2		8.0	39
	3		6.8	47 (M)
B	4		6.3	29
	5		6.1	29
<i>Medium chromosomes</i>				
C	6		5.9	39
	7		5.4	39
	8		4.9	34
	9		4.8	35
	10		4.6	34
	11		4.6	40
D	12		4.7	30
	13		3.7	17 (A)
	14		3.6	19 (A)
	15		3.5	20 (A)
<i>Small chromosomes</i>				
E	16		3.4	41
	17		3.3	34
	18		2.9	31
F	19		2.7	47 (M)
	20		2.6	45 (M)
G	21		1.9	31
	22		2.0	30
<i>Sex chromosomes</i>				
	X		5.1 (group C)	40
	Y		2.2 (group G)	27 (A)

Kromoszóma sávozási eljárások

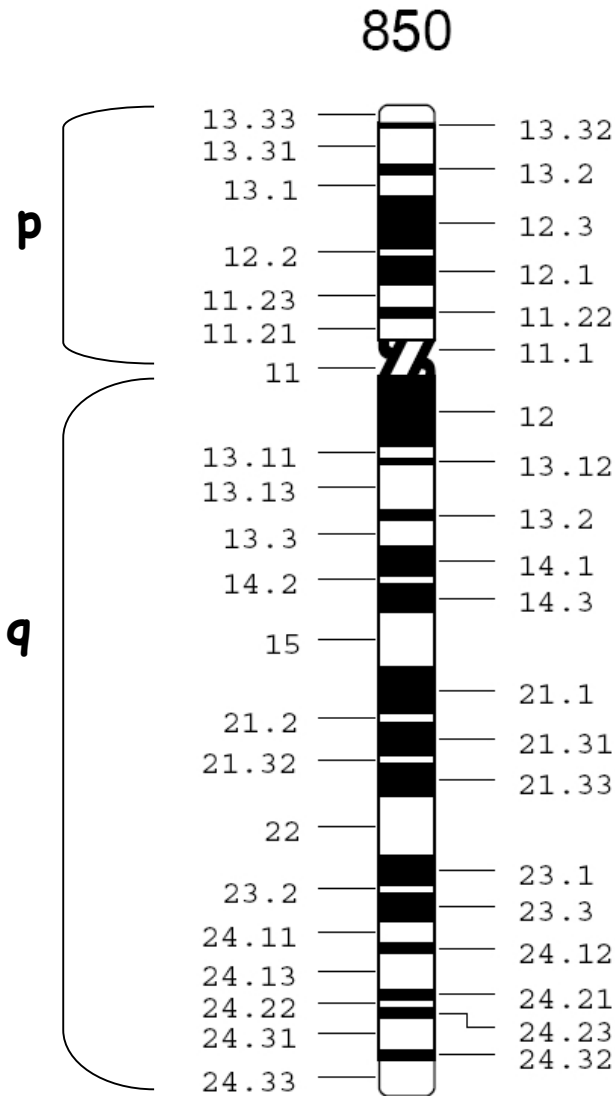
- A centromeron helyzete és a karok hosszának aránya segítheti a kromoszómák azonosítását, de legtöbbször ez nem elégséges a kromoszómák egyértelmű azonosításához.
- **Q sávozás** (Torbjorn Caspersson.1970): a kromoszómát fluoreszcens festékkel festik (pl. quinacrine).
- **G sávozás:** a kromoszómákat tripszinnel emésztik, majd Giemsa festékkel festik.
- **C sávozás:** a kromoszómákat savval vagy bázissal kezelik, majd Giemsa festékkel festik.
- Ezek a sávozási eljárások sötét és világos sávokat tesznek láthatóvá a kromoszómán.
- Minden kromoszómának egyedi mintázata van és ez lehetővé teszi az egyes kromoszómák azonosítását illetve a kromoszóma rendellenességek kimutását.

Standard Staining



G-banded Staining

Tájékozódás a kromoszómákon - Idiogram



- Rövid kar: p (petite) kicsi
- Hosszú kar q (queue) sor
- p: 1 nagy régió: 12p1
- 12p1: - 12p11

- 12p12

- 12p13: - 12p13.1

- 12p13.2

- 12p13.3: - 12p13.31

- 12p13.32

- 12p13.33

↑
régió

↑
sáv

↑
alsáv

Kromoszóma rendellenességek jelölése*

46,XX	Normal female karyotype with 46 chromosomes (two X chromosomes)
46,XY	Normal male karyotype with 46 chromosomes (an X and a Y chromosome)
47,XXY	Karyotype with 47 chromosomes (two X chromosomes, a Y chromosome)
47,XY,+21	Karyotype with 47 chromosomes (X and Y chromosomes); an additional chromosome 21 (trisomy 21)
13p	Short arm of chromosome 13
13q	Long arm of chromosome 13
13q14	Region 1, band 4 of the long arm of chromosome 13
13q14.2	Subband 2 of 13q14
2q-	Shortening of the long arm of chromosome 2
del(2)	Deletion in chromosome 2
del(2)(q21-qter)	Deletion in chromosome 2 of region 2, band 1 (2q21) of the long arm to the end (telomere) of the long arm (qter)
inv(4)	Inversion in chromosome 4
inv(4)(p11q21)	Inversion in chromosome 4, 4p11 to 4q21 (pericentric inversion)
dup(1)	Duplication in chromosome 1
inv dup(1)	Inverted duplication in chromosome 1
inv dup(2)(p23-p24)	Inverted duplication of the bands p23 to p24 in chromosome 2
r(13)	Ring-shaped chromosome 13 (deletion implied)
i(Xq)	Isochromosome for the long arm of an X chromosome
dic(Y)	Dicentric Y chromosome
idic(X)	Isodicentric X
t(2;5)	Reciprocal translocation between a chromosome 2 and a chromosome 5
t(2q-;5q+)	Reciprocal translocation between a chromosome 2 and a chromosome 5; the long arm of 2 has been shortened and that of 5 has become longer
t(2;5)(q21;q31)	Reciprocal translocation with the breakpoints in q21 of chromosome 2 and q31 of chromosome 5
der(2)	A ("derivative") chromosome derived from chromosome 2
t(13q14q)	Translocation of the centric fusion type, of the long arms of a chromosome 13 and a chromosome 14. It results in a single chromosome
ins(5)	Insertion into chromosome 5
ins(5;2)(p14;q22;q32)	The segment q22 to q32 of a chromosome 2 has been inserted into region p14 of a chromosome 5
fra((X)(q27.3)	X chromosome with a fragile site at position q27.3

* International System for Human Cytogenetic Nomenclature, 1995