

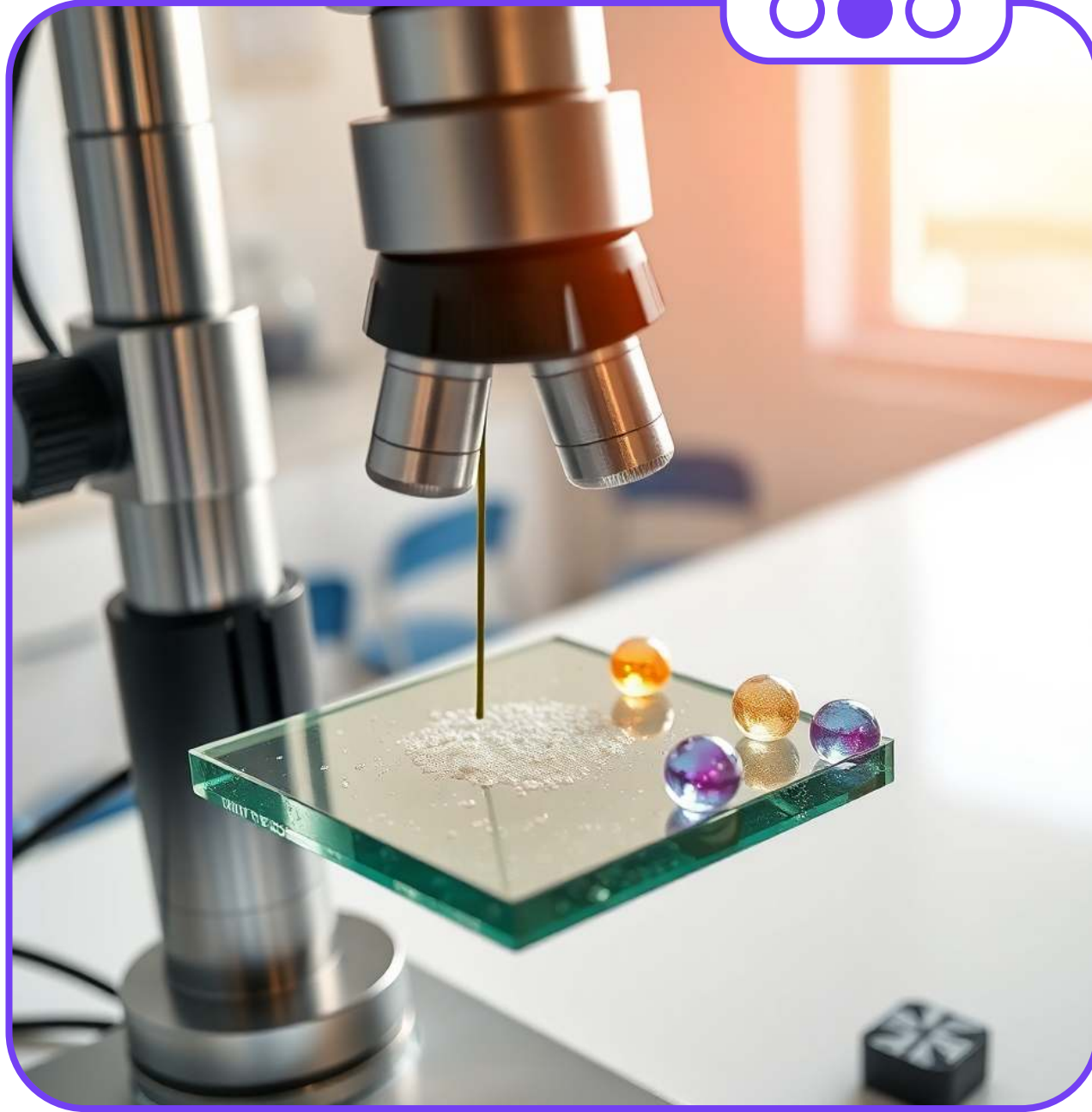
Картирование хромосом: как читают геном



Как находят гены на хромосомах?



Зачем изучают расположение генов на хромосомах



Карта хромосомы помогает связать признак с участком ДНК, понять наследование и быстрее находить причины мутаций. Без неё тысячи генов на одной хромосоме остаются лишь набором координат без биологического смысла.

Три уровня хромосомного картирования



○ Генетическая карта

Показывает порядок генов и маркеров по частоте кроссинговера. Она удобна для анализа наследования и позволяет оценивать расстояния между локусами в сантиморганидах.

○ Физическая карта

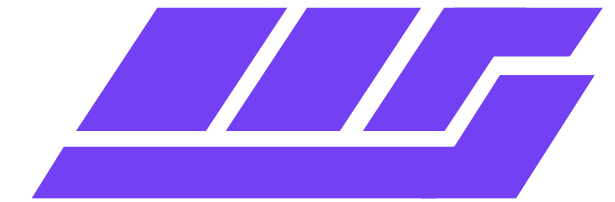
Опирается на реальное число пар оснований и точные координаты ДНК. Такой формат нужен, когда важно найти конкретный фрагмент, а не только его положение относительно соседних маркеров.

○ Цитогенетическая карта

Основана на полосах, видимых под микроскопом после окрашивания хромосом. Она особенно полезна для поиска крупных перестроек, когда нужно увидеть участок целиком, а не отдельный ген.

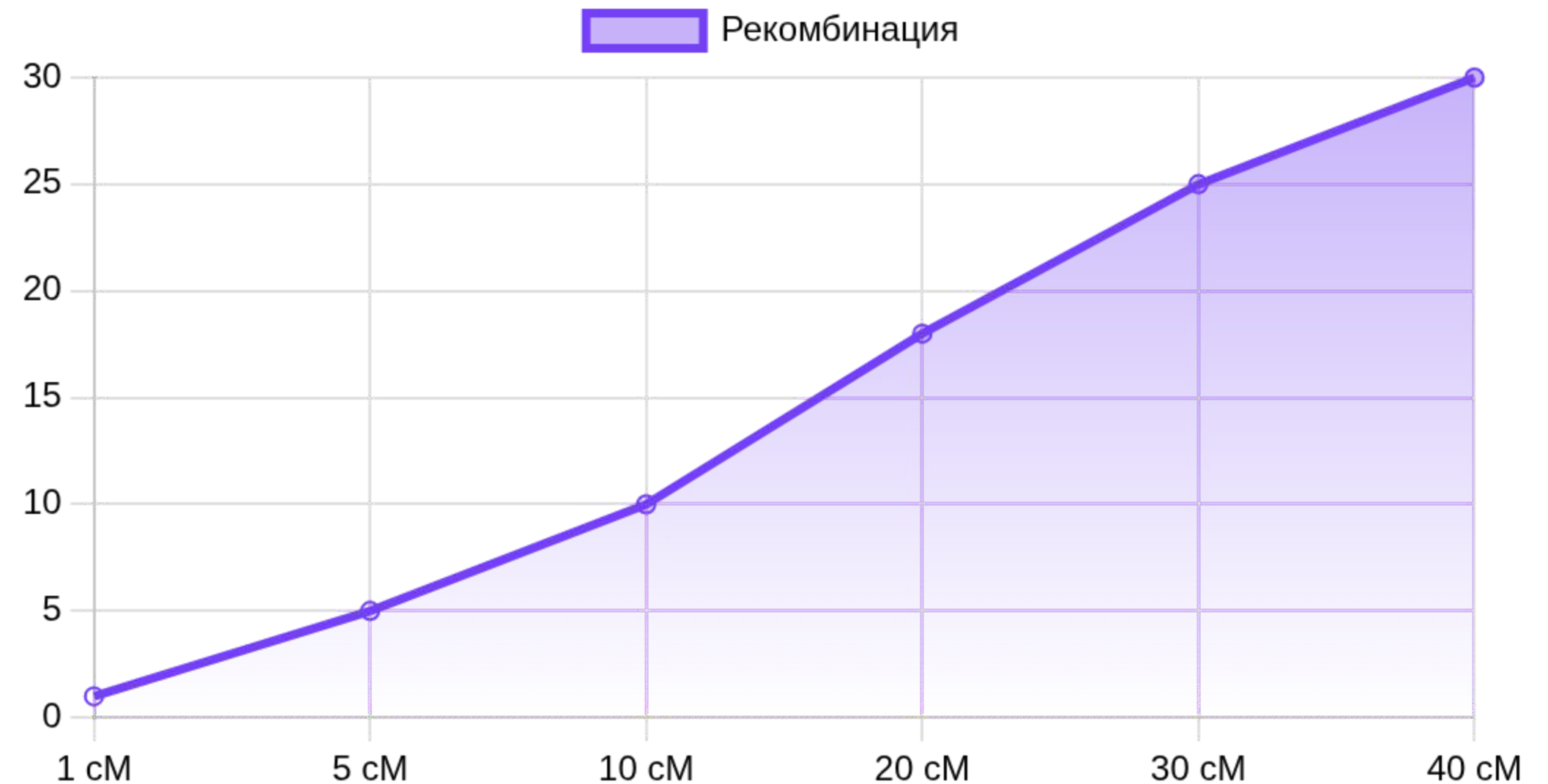


Частота рекомбинации и генетическое расстояние



На малых интервалах данные почти совпадают с линейной зависимостью, но на больших расстояниях появляются искажения из-за повторных кроссоверов.

Схематическая зависимость по материалам школьной и университетской генетики



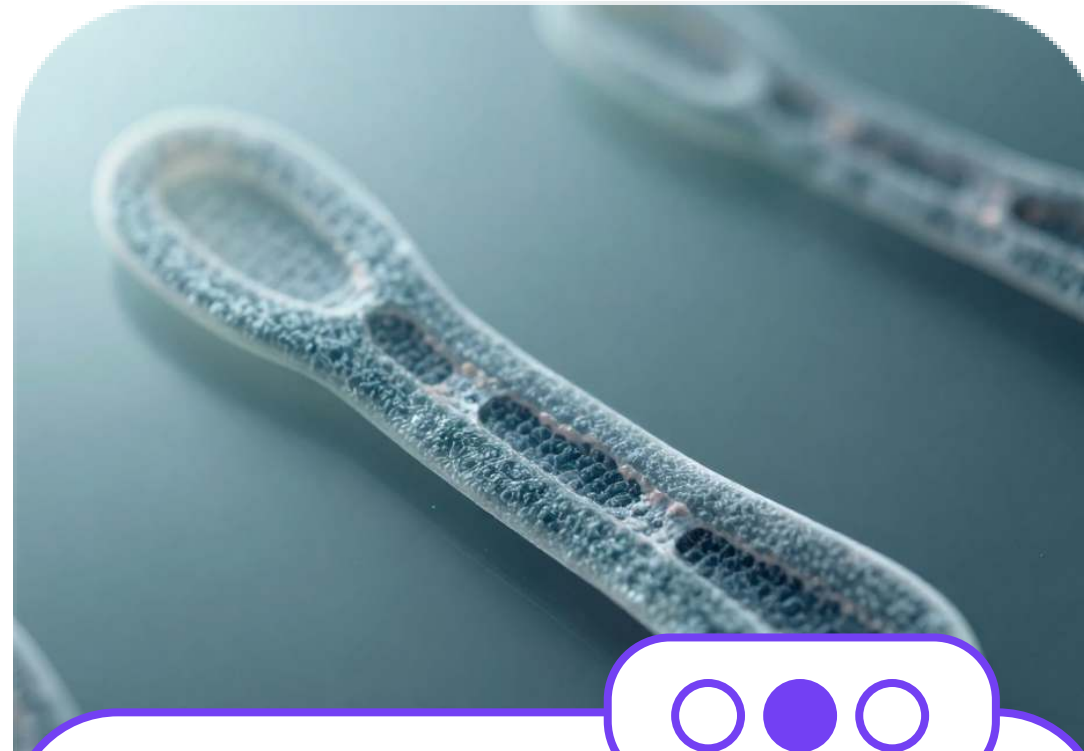
Чем дальше друг от друга маркеры, тем выше вероятность рекомбинации, однако точность оценки падает на длинных участках.

Цитогенетическая карта: хромосома под микроскопом



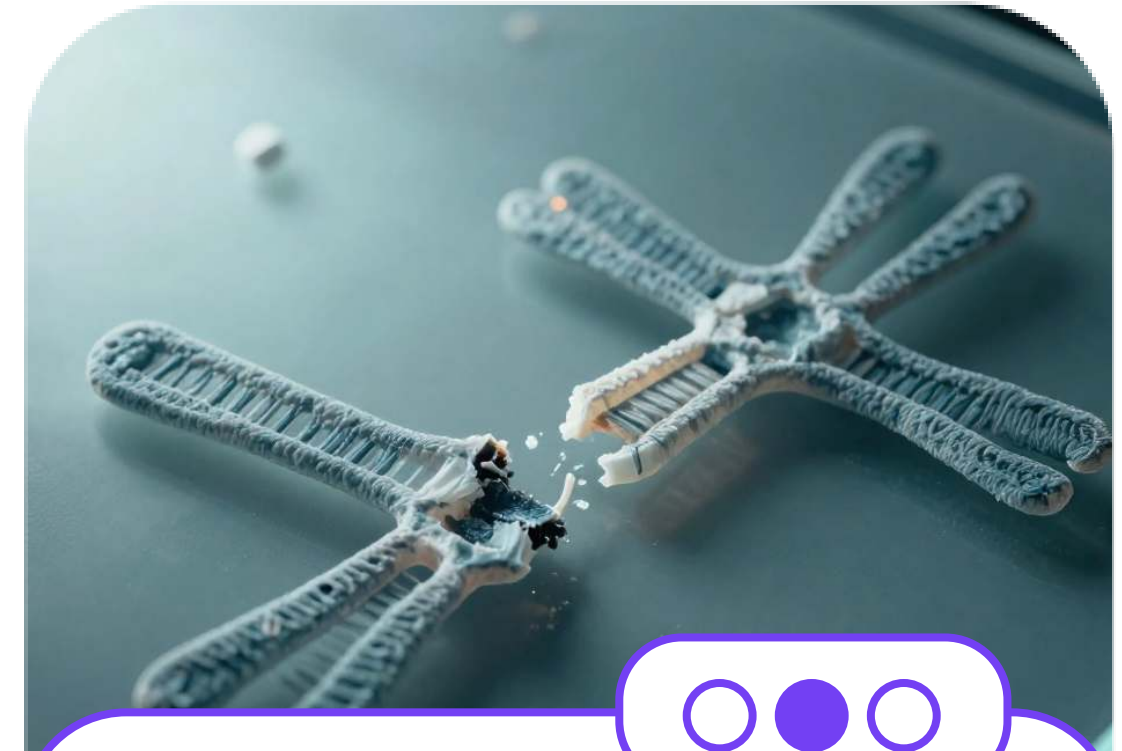
Плечи и центромера

На метафазной хромосоме хорошо различимы центромера, короткое плечо p и длинное плечо q. Именно это деление помогает ориентироваться в локализации участка и сопоставлять его с данными других методов.



Полосы как ориентиры

После G-окрашивания на хромосоме появляются чередующиеся светлые и тёмные полосы. По их рисунку можно узнавать отдельные районы хромосомы и замечать крупные изменения её строения.



Поиск перестроек

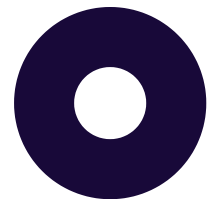
Цитогенетическая карта особенно полезна при делециях, дупликациях, инверсиях и транслокациях. Она позволяет быстро увидеть изменение крупного фрагмента и понять, затронута ли значимая область хромосомы.

Как строят генетическую карту

Схема показывает последовательность анализа маркеров, потомства и рекомбинаций

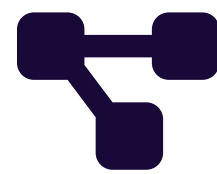


Основные маркеры для картирования



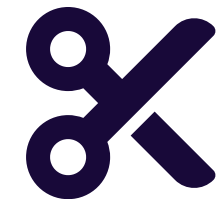
SNP

Одиночные замены нуклеотидов встречаются очень часто и удобны для построения плотных карт. Они помогают точно отслеживать различия между участками генома и сопоставлять маркеры у разных людей или линий.



STR

Короткие повторы ДНК особенно полезны в анализе родства и наследования. Их число легко различается между особями, поэтому такие маркеры удобно использовать в семейных и популяционных исследованиях.



RFLP

Эти маркеры основаны на различии длины фрагментов ДНК после разрезания ферментами. Они исторически важны для раннего картирования и до сих пор помогают сравнивать генетические варианты.



STS

Маркерные последовательности с известным положением служат ориентирами при сборке физической карты. С их помощью проще находить нужные фрагменты ДНК и связывать отдельные контиги в единую последовательность.

Сравнение генетической, физической и цитогенетической карт



Школьная и университетская генетика



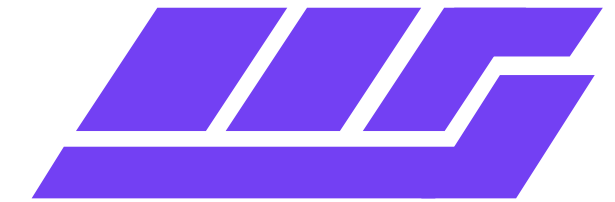
Разные карты описывают одну хромосому с разных сторон и решают разные задачи.

Тип карты	Единица	Что показывает	Где полезна
Генетическая	сМ	Порядок генов	Наследование
Физическая	п. о.	Координаты ДНК	Точный поиск
Цитогенетическая	полосы	Участки хромосом	Крупные перестройки

Генетическая карта удобна для анализа сцепления, физическая — для точной локализации, цитогенетическая — для видимых перестроек; вместе они дают наиболее надёжный результат.

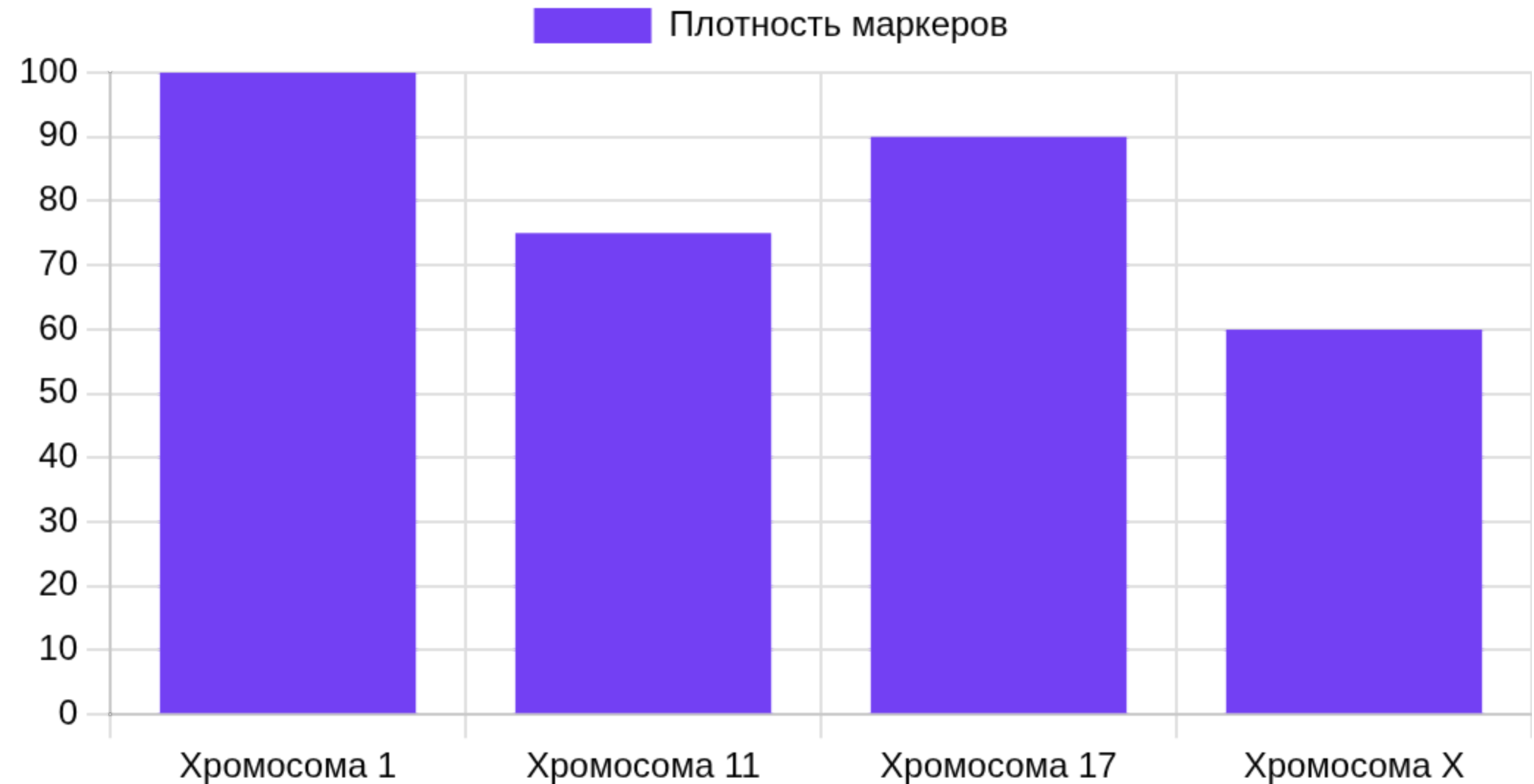


Плотность маркеров на разных хромосомах

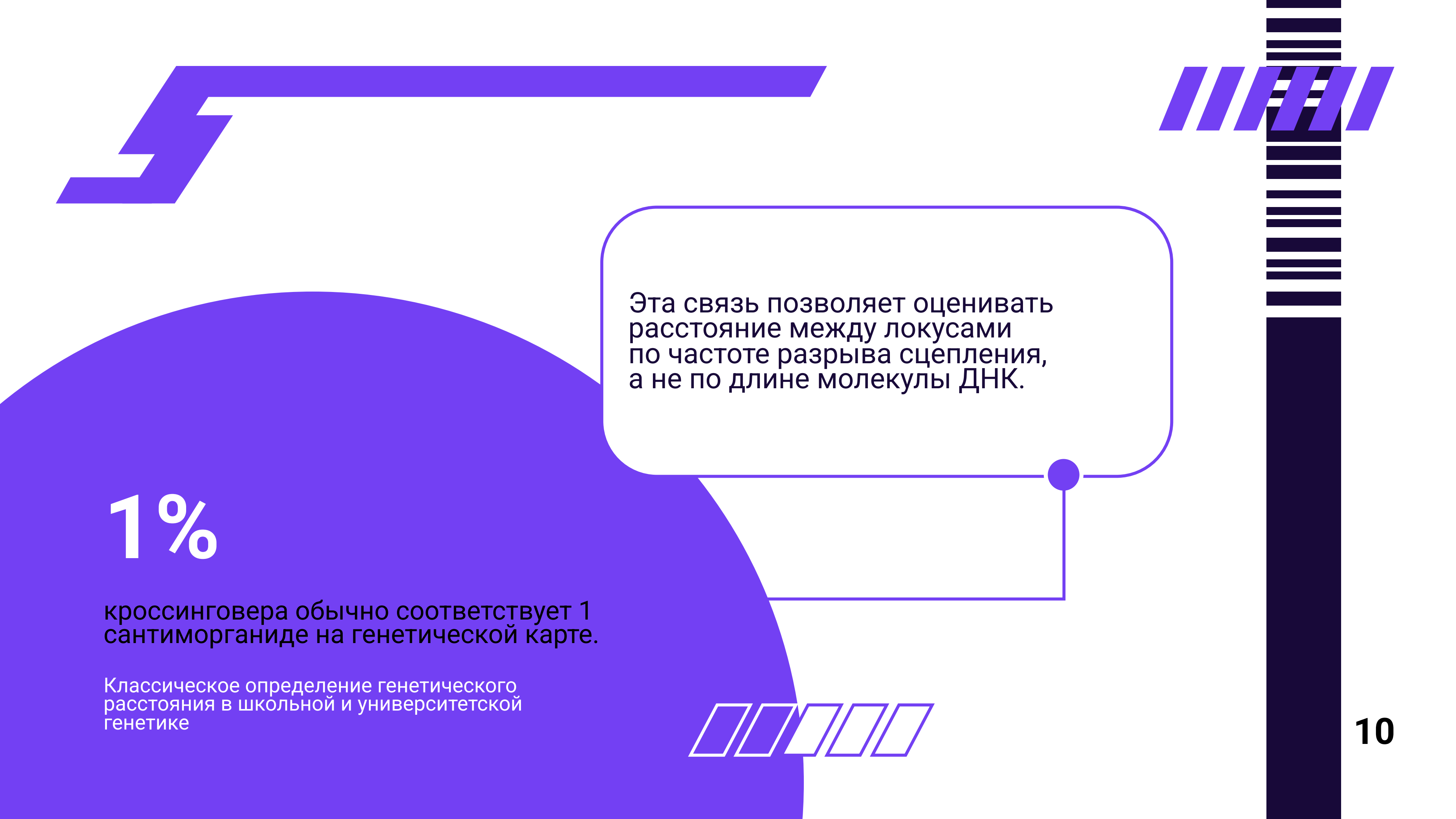


Плотная карта ускоряет поиск гена-кандидата, потому что сужает интервал локализации и уменьшает число проверяемых участков.

Схематические данные по материалам школьной и университетской генетики



Распределение маркеров неодинаково: чем плотнее покрытие, тем точнее поиск, но детализация зависит от особенностей самой хромосомы.



1%

кроссинговера обычно соответствует 1 сантиморганиде на генетической карте.

Классическое определение генетического расстояния в школьной и университетской генетике

Эта связь позволяет оценивать расстояние между локусами по частоте разрыва сцепления, а не по длине молекулы ДНК.

Картирование генов, связанных с наследственными болезнями



□ Точная локализация

Карта хромосомы позволяет сузить поиск до конкретного участка ДНК, а не анализировать весь геном целиком. Так связывают клинические признаки с определённым локусом и быстрее находят причину заболевания.

□ Показательные примеры

Ген BRCA1 расположен на 17q21 и связан с наследственной предрасположенностью к раку молочной железы и яичников. Мутации CFTR на 7q31 приводят к муковисцидозу и нарушают работу ионного транспорта.

□ От карты к диагнозу

После выделения нужного участка исследователи проверяют последовательность нуклеотидов и ищут конкретную мутацию. Такой путь особенно важен для редких болезней, где внешние симптомы могут быть похожи у разных синдромов.



Методы картирования и их особенности

Школьная и университетская генетика

Метод	Материал	Точность	Сильная сторона	Ограничение
Родословные	семьи	средняя	наследование	нужны данные семьи
SNP-сцепление	ДНК	высокая	много маркеров	требует выборки
FISH	хромосомы	средняя	видна локализация	низкое разрешение
Секвенирование	ДНК	очень высокая	точная последовательность	дороже и сложнее

Сравнение показывает, что каждый метод удобен для своей задачи: от семейного анализа до точного поиска границ перестроек и нуклеотидной последовательности.

Выбор метода зависит от масштаба задачи: для поиска по семье, по участку хромосомы или по точной последовательности ДНК.

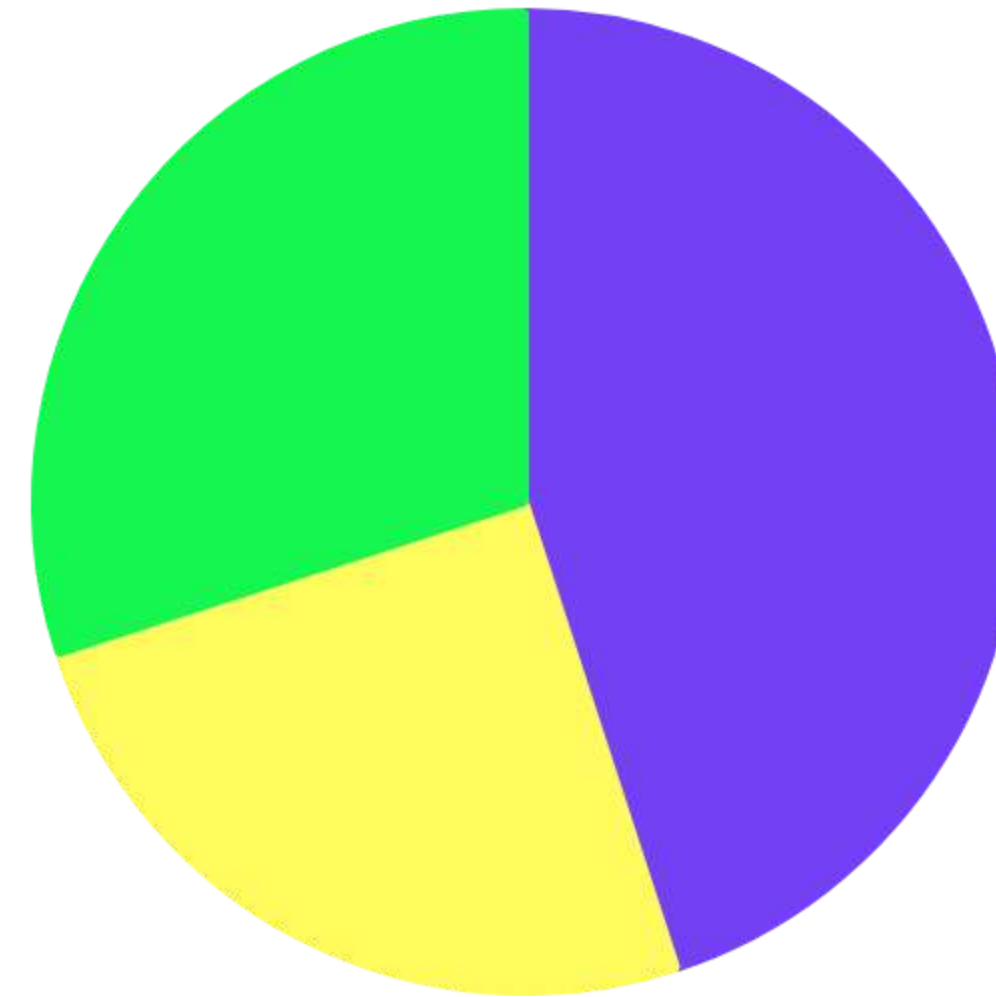
Синтения и сравнение хромосом у разных видов



Синтение сохраняет порядок генов на больших участках, даже если число и форма хромосом меняются. Это помогает сопоставлять геномы и искать следы эволюционных перестроек.

Схематическая иллюстрация по принципу сравнительной геномики

Человек–шимпанзе Человек–мышь Шимпанзе–мышь



Чем ближе виды, тем больше общих синтенических блоков. Сравнительное картирование показывает родство и направление хромосомных изменений.

Физическая карта и сборка генома



Измеряемые фрагменты

Работа начинается с участков ДНК, длину которых можно измерить в парах оснований. Это делает физическую карту опорой для точного позиционирования фрагментов.

Клонирование и ВАС

Затем используют клонированные фрагменты, включая ВАС-клоны, чтобы получить набор перекрывающихся участков. Они помогают связать отдельные фрагменты в упорядоченную цепочку.

Сборка контигов

После секвенирования данные выравнивают и объединяют в контиги. Так восстанавливают взаимное расположение фрагментов и уточняют структуру генома.

Поиск перестроек

Когда карта готова, по ней легче находить микроделеции, микродупликации и границы хромосомных перестроек. Это особенно важно для диагностики структурных вариантов.



Путь от симптома к гену

Схема показывает, как по клиническим признакам и генетическим маркерам находят участок ДНК, связанный с заболеванием.



Ограничения и возможные ошибки картирования

01

Ограниченная выборка

Если исследовано мало мейозов, частоты рекомбинации оцениваются неточно. Тогда порядок маркеров может быть верным, но расстояния между ними оказываются искажёнными и требуют повторной проверки.

02

Сложные участки ДНК

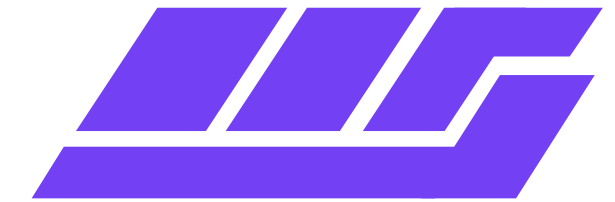
Повторы, неравномерная рекомбинация и редкие кроссоверы снижают разрешение карты. В таких зонах генетическая и физическая карты могут заметно расходиться, хотя описывают одну и ту же хромосому.

03

Независимая проверка

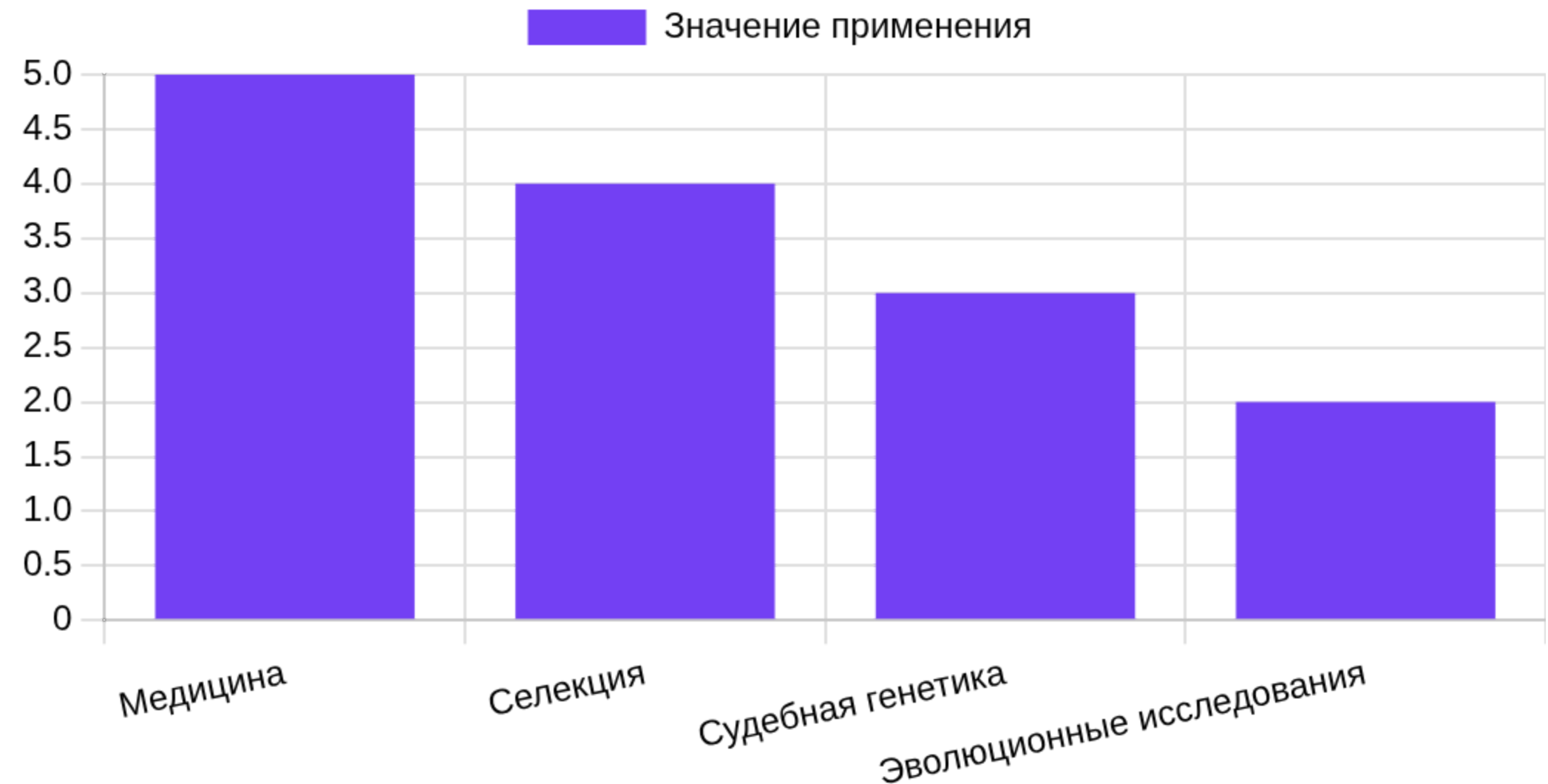
Ошибки генотипирования и крупные перестройки хромосом исправляют несколькими методами сразу. Сопоставление результатов уменьшает риск неверного вывода и повышает надёжность картирования.

Где хромосомное картирование применяется чаще всего



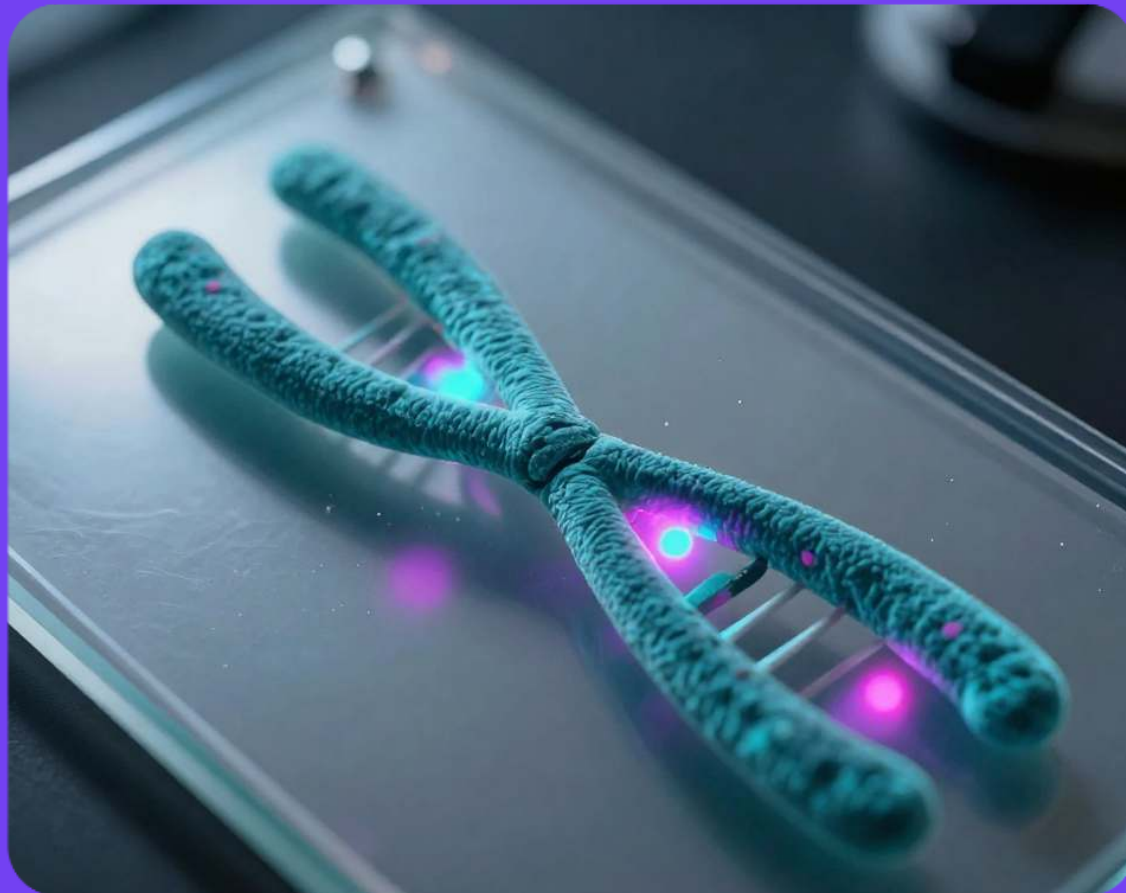
На практике картирование работает как инструмент связи между маркерами ДНК и конкретными задачами — от диагностики до отбора полезных признаков у организмов.

Схематическое сравнение областей применения на основе школьной и университетской генетики



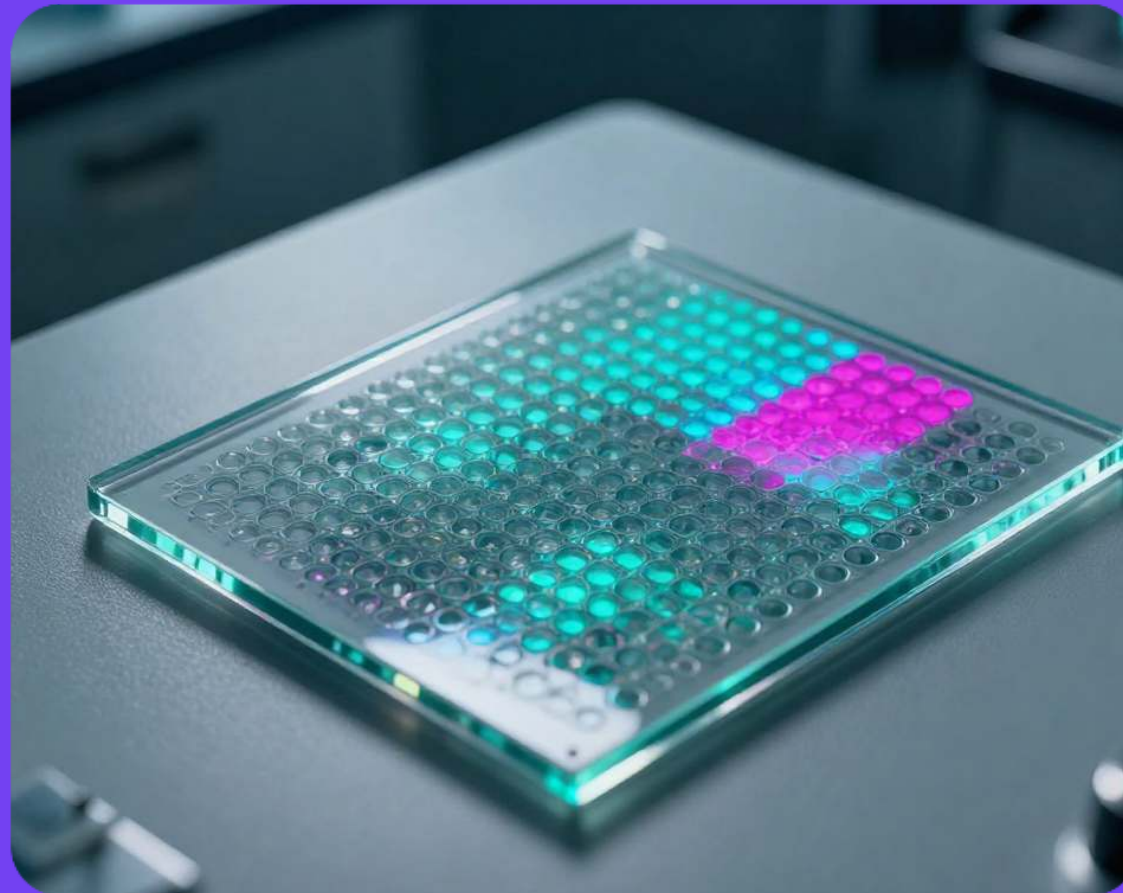
Наиболее высока роль метода в медицине и селекции, но и в судебной генетике, и в эволюционных исследованиях он остаётся важным.

Современные методы высокого разрешения



FISH: хромосома под светом зонда

Флуоресцентная гибридизация in situ помогает увидеть конкретный участок ДНК прямо на хромосоме. Метод особенно полезен, когда нужно быстро подтвердить локализацию фрагмента или заметить крупную перестройку. Он не даёт буквенную последовательность, но отлично показывает положение сигнала.



ДНК-микрочипы: поиск потерь и избытков

Микрочипы сравнивают множество участков генома одновременно и выявляют изменения числа копий. С их помощью находят микроделеции и микродупликации, которые не видны в обычный микроскоп. Это делает метод важным для диагностики сложных наследственных нарушений.



NGS: чтение генома по буквам

Секвенирование нового поколения позволяет анализировать ДНК с очень высоким разрешением. Оно помогает не только находить мутации, но и уточнять границы участков, связанных с болезнью. В сочетании с картированием метод превращает гипотезу о гене в проверяемый результат.

Практическая ценность хромосомного картирования



Медицина

Картирование ускоряет поиск причин наследственных заболеваний и помогает уточнять диагнозы. Врачи получают возможность связать симптомы с конкретным участком хромосомы и выбрать более точное обследование.



Селекция

В растениеводстве и животноводстве маркеры используют для отбора особей с полезными признаками. Это сокращает время селекции и повышает вероятность закрепить нужное свойство в потомстве.



Судебная генетика

Генетические маркеры помогают устанавливать родство и проверять происхождение биологических образцов. Карты упрощают интерпретацию совпадений и повышают надёжность генетической экспертизы.



Исследование генома

В фундаментальной биологии картирование помогает понять устройство генома, расположение генов и эволюцию хромосом. Оно переводит большие массивы данных в ясную биологическую картину.





Карта хромосомы превращает ДНК в понятную систему



Хромосомное картирование связывает ген, признак и участок ДНК в единую логику. Чем точнее карта, тем быстрее находят причины наследственных болезней и понимают, как устроен геном.

