

**Міністерство охорони здоров'я України**  
**Запорізький державний медичний університет**  
**Кафедра медичної біології, паразитології та генетики**

**Приходько О.Б., Ємець Т.І.,**  
**Павліченко В.І, Малєєва Г.Ю.**

**МОЛЕКУЛЯРНО-КЛІТИННИЙ ТА ОРГАНІЗМОВИЙ РІВНІ**  
**ОРГАНІЗАЦІЇ ЖИТТЯ**  
**навчально- методичний посібник**  
*для студентів 1 курсу медичних факультетів*  
*спеціальність "лабораторна діагностика"*

**Запоріжжя 2015 р**

Навчально-методичний посібник для аудиторної та позааудиторної роботи студентів I курсу медичного факультету, спеціальність „лабораторна діагностика”, з медичної біології склали:

Приходько Олександр Борисович	зав. каф., доктор біологічних наук
Ємець Тетяна Іванівна	доцент, кандидат фармацевтичних наук
Павліченко Віктор Іванович	доцент, кандидат біологічних наук
Малєєва Ганна Юріївна	асистент

**Рецензенти:**

Завідувач кафедри біологічної хімії та лабораторної діагностики  
Запорізького державного медичного університету, доктор хімічних наук,  
професор Александрова К.В.

Професор кафедри патологічної фізіології Запорізького державного  
медичного університету, доктор медичних наук Абрамов А.В.

**План**  
**практичних занять модуля 1**  
**«Молекулярно – клітинний та організмний рівні**  
**організації життя».**

<i>№ з/п</i>	<i>ТЕМА</i>	<i>Кількість годин</i>
	<b>ЗМІСТОВИЙ МОДУЛЬ 1</b> <i>Молекулярно – клітинний рівень організації життя</i>	8
1.	Оптичні системи в біологічних дослідженнях. Морфологія клітин про- та еукаріот	2
2.	Характеристика нуклеїнових кислот. Біосинтез білка	2
3.	Розмноження на клітинному рівні. Життєвий цикл клітини. Мітоз	2
4.	Розмноження – універсальна властивість живого	2
	<b>ЗМІСТОВИЙ МОДУЛЬ 2</b> <i>Закономірності спадковості та мінливості</i>	6
5.	Закономірності успадкування генів. Закони Менделя	2
6.	Генетика статі. Успадкування зчеплене зі статтю	2
7.	Мінливість у людини як властивість життя і генетичне явище.	2
	<b>ЗМІСТОВИЙ МОДУЛЬ 3</b> <i>Методи вивчення спадковості людини. Спадкові хвороби</i>	6
8.	Основи генетики людини. Методи генетики людини: генеалогічний, близнюковий, біохімічний. Молекулярні хвороби	2
9.	Основи генетики людини. Методи генетики людини: цитогенетичний та популяційно-статистичний. Хромосомні хвороби. Медико-генетичне консультування	2
10.	<b>Підсумковий контроль модуля 1</b>	2

**ПРАВИЛА ОФОРМЛЕННЯ ПРОТОКОЛІВ  
ПРАКТИЧНИХ ЗАНЯТЬ**

- *Всі малюнки та схеми треба робити олівцем*
- *При малюванні об'єкта дослідження треба дотримувати його форму, колір, співвідношення розмірів його частин*
- *Позначення на малюнках, які вказані у роботі, потрібно робити цифрами, а потім розшифровувати їх*
- *Заповнювати таблиці, робити підписи під малюнками і схемами треба ручкою*
- *Наприкінці заняття протоколи підписуються викладачем.*
- *Заняття зараховується у тому разі, якщо протокол оформлений своєчасно та за **ВСІМА ПРАВИЛАМИ!***

# **ЗМІСТОВИЙ МОДУЛЬ 1**

## ***Молекулярно – клітинний рівень організації життя***

### **ЗАНЯТТЯ №1.**

#### **1. ТЕМА: ОПТИЧНІ СИСТЕМИ В БІОЛОГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕННЯХ. МОРФОЛОГІЯ КЛІТИН ПРО- ТА ЕУКАРІОТ**

**2. Актуальність теми.** При біологічних дослідженнях необхідно визначати тонку структуру об'єктів живої природи, що й зумовило розвиток мікроскопічної техніки. Вона широко використовується для вивчення різних біологічних об'єктів, які становлять інтерес для медицини, зокрема в лабораторній діагностиці.

Знання будови та функцій клітин є фундаментом для вивчення подальшіх клінічних і медико-біологічних дисциплін (анатомії, мікробіології, фізіології). Лабораторний діагност в практичній діяльності широко використовує ці знання.

**3. Мета заняття.** Навчитися користуватися мікроскопом при вивченні мікроскопічних об'єктів, виготовляти тимчасові препарати. Вивчити будову клітини як елементарної одиниці життя; уявити взаємозв'язок будови і функції органів.

**4. Завдання для самостійної роботи під час підготовки та проведення заняття.**

#### **4.1. Теоретичні питання до заняття:**

1. Будова мікроскопу і робота з ним.
2. Характеристика основних рівнів організації життя.
3. Основні етапи розвитку клітинної теорії і її сучасні положення.
4. Прокаріотичні організми. Особливості будови.
5. Еукаріотичні організми. Структура і функція компонентів еукаріотичної клітини.

## Основні системи мікроскопа та їх призначення

Системи	Що входить	Призначення
<b>Механічна система</b>	штатив – предметний столик – тубус – револьвер – макрогвинт – мікрогвинт – гвинт конденсора –	опора для мікроскопу  для розміщення препарату для розташування окуляру місце розташування об'єтивів орієнтовне наведення на фокус точне наведення на фокус  регулювання освітлення
<b>Оптична система</b>	окуляри об'єктиви	збільшення об'єкту збільшення об'єкту
<b>Освітлювальна система</b>	дзеркало конденсор діафрагма	спрямування світлових променів концентрування світлових променів регулювання ширини пучка світлових променів

### Правила користування мікроскопом.

1. Встановити мікроскоп до лівого плеча з тим, щоб правою рукою робити малюнки у зошиті для протоколів. Центруйте об'єktiv малого збільшення шляхом оберту револьверу доки не почуєте клацання.
2. Дивлячись в окуляр лівим оком (праве відкрите), повертайте дзеркало у напрямку променів світла до максимально яскравого та рівномірного освітлення поля зору.
3. Покладіть препарат на предметний столик мікроскопа накривним склом наверх. Об'єкт, який ви будете розглядати, мусить знаходитись точно під об'єktivом малого збільшення.

4. Дивлячись збоку на препарат, опустіть тубус за допомогою макрогвинта так, щоби відстань між фронтальною лінзою об'єктиву та накривним склом препарата була близько 0,5 см. Потім, дивлячись в окуляр, за допомогою макрогвинта підніміть тубус до появи чіткого зображення. Встановіть оптимальне освітлення за допомогою конденсора. Для переведення на велике збільшення, об'єкт, що вивчається встановіть у центр поля бачення. Дивлячись збоку на препарат, обертом револьвера встановіть об'єktiv великого збільшення. Для точного фокусування повертайте мікрогвинт *не більше, ніж на півоберта*. Якщо об'єktiv спирається на накривне скло, підніміть тубус за допомогою макрогвинта так, щоб відстань між фронтальною лінзою об'єктива та препаратом була менше 1 мм. Дивлячись в окуляр, повільно підіймайте тубус до появи зображення.

*Щоб не зіпсувати препарат, опускаючи тубус, слідкуйте за відстанню між фронтальною лінзою та накривним склом.*

5. Закінчивши роботу, переведіть мікроскоп на мале збільшення, зніміть препарат, а потім – у неробочий стан.

### ***Рівні організації живого.***

Рівень організації живого – це відносно однорідний біологічний комплекс, об'єднаний просторовими та часовими параметрами. Кожний рівень характеризується елементарною структурною одиницею та елементарним біологічним явищем.

Виділяють наступні рівні організації біологічних систем:

**1. Молекулярно-генетичний** – найнижчий рівень організації живого. Елементарна одиниця цього рівня – ген. Саме на цьому рівні здійснюється передача спадкової інформації за рахунок редуплікації ДНК. Порушення редуплікації ДНК призводять до змін спадкової інформації (мутаціям), що забезпечує еволюційні процеси.

**2. Субклітинний.** Вивчають будову та функції компонентів клітини: ядра, мембран, органодів, включень.

**3. Клітинний.** На цьому рівні вивчають будову і життєдіяльність клітин (обмін речовин та перетворення енергії), їх спеціалізацію в процесі розвитку, механізми поділу клітин.

**4. Тканинний.** Вивчають будову і функції тканин і утворених ними органів. **Тканина** – це сукупність клітин однакових за походженням, будовою та функціями.

**5. Організмівий.** Вивчає особливості розвитку, будову та функції окремих особин. Елементарна одиниця цього рівня – організм, елементарне явище – процес онтогенезу, коли відбувається реалізація генотипу у фенотип. Це найбільш різноманітний рівень.

**6. Популяційно-видовий.** Елементарною одиницею цього рівня є популяція – сукупність особин одного виду, яка відносно ізольована. У популяції відбувається процес мікроеволюції (утворення нових видів на основі природного добору). Таким чином, популяція – одиниця еволюції.

**7. Біосферно-біогеоценотичний** – це найвищий рівень організації живої природи. Елементарна структура – біогеоценоз. Елементарне явище – кругообіг речовин, енергії та інформації, обумовлений життєдіяльністю організмів. Весь комплекс біогеоценозів утворює живу оболонку Землі – біосферу.

Будову та життєдіяльність клітини вивчає наука цитологія. Народження та розвиток цієї науки пов'язані з винаходом мікроскопу.

У 1665 році англійський дослідник Роберт Гук вивчив зріз пробки під мікроскопом. Він відкрив клітинну будову рослинних тканин. Роберт Гук запропонував термін «клітина» (лат. cellula), але він бачив під мікроскопом не живі клітини, а оболонки мертвих клітин.

Голландець Антоні ван Левенгук відкрив та описав одноклітинних тварин, бактерії, еритроцити і сперматозоїди хребетних тварин.

У 1839 році німецький зоолог Теодор Шванн та німецький ботанік Маттіас Шлейден сформулювали основні положення клітинної теорії:

- всі організми складаються з клітин;

- клітини тварин і рослин подібні за будовою.
- ріст, розвиток та диференціювання клітин забезпечують розвиток багатоклітинного організму.

Німецький вчений Рудольф Вірхов у 1858 році доповнив клітинну теорію. Вірхов вказав, що:

- 1) нові клітини утворюються з материнської клітини шляхом поділу;
- 2) поза клітинами нема життя.

### ***Сучасні положення клітинної теорії:***

- 1) клітина – елементарна одиниця будови та розвитку всіх живих організмів;
- 2) клітини всіх організмів подібні за хімічним складом та основним процесам життєдіяльності;
- 3) кожна нова клітина утворюється з материнської клітини шляхом поділу;
- 4) у багатоклітинних організмів клітини спеціалізуються і утворюють тканини;
- 5) з тканин утворюються органи. Органи зв'язані між собою і підпорядковуються нервовій, гуморальній та імунній регуляції.

Організми поділяють на ***прокаріоти*** та ***еукаріоти***.

Клітини ***прокаріот*** мають просту будову. Вони не мають типового ядра та мембранних органоїдів. Зверху клітина вкрита клітинною стінкою. Під нею знаходиться плазматична мембрана. В цитоплазмі прокаріот знаходяться рибосоми, включення, один чи декілька нуклеоїдів. Нуклеоїд – це кільцева молекула ДНК. Вона прикріплюється до внутрішньої поверхні плазматичної мембрани. ДНК – спадковий матеріал клітини.

Прокаріоти – це ***бактерії*** та ***ціанобактерії***. Це одноклітинні та колоніальні організми. Вони живуть у воді, ґрунті, в організмах рослин, тварин, людини.

Бактерії мають різну форму клітин: кулясту (коки), паличкоподібну (бацили) та інші. Деякі бактерії мають органоїди руху – джгутики.

***Живлення:*** автотрофне та гетеротрофне.

***Дихання:*** аеробне та анаеробне.

***Розмноження:*** безстатеве та статеве (кон'югація).

При несприятливих умовах деякі прокариоти здатні утворювати спори.

**Еукаріоти** – це організми, клітини яких мають ядро.

Це 3 царства. Рослини, Гриби, Тварини.

Еукаріоти – одноклітинні, колоніальні та багатоклітинні організми. Основні компоненти клітин – це: біомембрани, цитоплазма та ядро.

Клітини еукаріот обмежені **плазматичною мембраною**. Мембрана складається з ліпідів, білків та вуглеводів. Ліпіди, внутрішні та поверхневі білки виконують структурну функцію. Вона має рідинно-мозаїчну структуру. В клітинах рослин і грибів мембрана вкрита клітинною стінкою, а в клітинах тварин – глікокаліксом. Найважливіша **властивість** клітинної мембрани – вибіркове проникнення речовин.

**Функції мембрани:**

- обмежує цитоплазму клітини та захищає клітину від несприятливих умов навколишнього середовища;
- підтримує осмотичний тиск;
- поділяє клітину на ділянки (компарменти), в яких протікають різні фізіологічні процеси;
- бере участь у процесах обміну речовин з навколишнім середовищем (через мембрану переносяться речовини потрібні для життєдіяльності клітини та виводяться продукти обміну);
- приймає інформацію з навколишнього середовища;
- на мембрані відбувається синтез деяких органічних речовин.

**Цитоплазматичний матрикс** – складова частина цитоплазми, яка не містить органоїдів. Цитоплазматичний матрикс – середовище, де проходять всі основні біохімічні реакції, здійснюється зв'язок між усіма частинами клітини, забезпечується ріст і диференціювання клітин.

**Органоїди клітини** – диференційовані ділянки цитоплазми, які виконують певну функцію. Їх ділять за структурою на **мембранні** та **немембранні**, за функціями – на **загального** і **спеціального**

призначення (джгутики, війки, скоротлива і травна вакуолі, акросома та інші).

### Мембранні органоїди

#### а) Одномембранні органоїди:

Ендоплазматична сітка – це система мікроскопічних каналів та порожнин, які обмежені мембраною. Вона поділяє клітину на ділянки, в яких протікають різні фізіологічні процеси. ЕПС транспортує та накопичує речовини у клітині. Мембрана ЕПС з'єднується з мембраною ядра та зовнішньою мембраною. Розрізняють два види ЕПС: *гранулярну* та *агранулярну*. На мембранах гранулярної ЕПС є рибосоми. На них іде синтез білка. На мембранах агранулярної ЕПС іде синтез вуглеводів та ліпідів.

Комплекс Гольджі знаходиться біля ядра. У тваринній клітині – це система порожнин, яка обмежена мембраною. На кінцях порожнин знаходяться крупні та дрібні пухирці. В рослинній клітині – це окремі порожнини, обмежені мембранами.

#### Функції:

- концентрація речовин, зневоднення;
- на мембранах комплексу Гольджі синтезуються полісахариди, ліпіди, гормони, ферменти;
- комплекс Гольджі утворює лізосоми та фрагменти клітинної стінки грибів і рослин.

Лізосоми – це пухирці вкриті щільною мембраною. В середині лізосом знаходяться ферменти, які розщеплюють білки, жири, вуглеводи, нуклеїнові кислоти. Ферменти лізосом руйнують:

- частинки, які попадають у клітину шляхом фагоцитозу;
- мікроорганізми та віруси;
- деякі компоненти клітини, цілі клітини чи групи клітин. Наприклад, руйнування хвоста у пуголовка жаби.

Пероксисоми – дрібні сферичні тільця, вкриті мембраною.

Утворюються в комплексі Гольджі, містять в основному ферменти які руйнують перекис водню, що утворюється при окисленні деяких органічних речовин і дуже шкідливий для клітин. Пероксисоми можуть приймати участь в окисленні жирних кислот.

**Вакуолі** – це порожнини в цитоплазмі, які заповнені рідиною. Утворюються пухирцями ЕПС або комплексу Гольджі. Вони містять продукти життєдіяльності клітин, пігменти. Функції:

- накопичення продуктів обміну;
- збереження поживних речовин;
- підтримка тургору клітини.

#### **в) Двомембранні органоїди:**

**Мітохондрії** мають вид гранул, паличок, ниток. Вони обмежені двома мембранами зовнішньою та внутрішньою. Зовнішня мембрана гладенька. Внутрішня мембрана утворює численні складки – **кристи**. В середині мітохондрій знаходиться напіврідка речовина – **матрикс**. У ньому містяться молекули ДНК, і-РНК, т-РНК, рибосоми. В матриксі синтезуються мітохондріальні білки. Основна функція мітохондрій – синтез АТФ (на кристах). Розмножуються мітохондрії поділом.

**Пластиди** – це органоїди клітин рослин. Розрізняють три типи пластид: **хлоропласти; хромопласти; лейкопласти**.

**Хлоропласти** – зелені пластиди, які містять хлорофіл. Вони знаходяться у листях, молодих пагонах, недозрілих плодах. Хлоропласти оточені двома мембранами – зовнішньою та внутрішньою. Зовнішня мембрана гладенька. Внутрішня мембрана утворює численні складки, які утворюють грани. В гранах містяться хлорофіл. У матриксі хлоропластів знаходяться молекули ДНК, і-РНК, т-РНК, рибосоми, зерна крохмалю. У ньому йде синтез АТФ, вуглеводів, ліпідів, білків, ферментів. Основна функція хлоропластів – фотосинтез. Розмножуються хлоропласти поділом.

**Хромопласти** – пластиди жовтого, червоного та оранжевого кольору.

Знаходяться у квітах, плодах, стеблах, листках. Виконують функцію забарвлення органів.

**Лейкопласти** – знебарвлені пластиди. Вони знаходяться в стеблах, коренях, бульбах. Функція – запас поживних речовин.

Пластиди одного виду можуть перетворюватися в пластиди іншого виду (крім хромопластів).

Клітини еукаріот містять одне чи декілька ядер, які можуть мати різну форму: кулясту, яйцеподібну та іншу.

**Ядро** обмежено двома мембранами: зовнішньою та внутрішньою. Мембрани мають пори. Через них іде транспорт речовин. В середині ядра знаходиться каріоплазма. В ній розташовані ядерця та хроматин.

**Хроматин** складається з ДНК в комплексі з білками. Під час поділу клітини з хроматину формуються хромосоми.

**Ядерця** (одне або декілька) складаються з комплексів р-РНК з білками. В них утворюються рибосоми.

### **Немембранні органоїди**

**Рибосоми** – це мікроскопічні, округлі тільця, які виявлені в клітинах усіх організмів. Рибосоми складаються з двох субодиниць: **великої** та **малої**. Рибосоми знаходяться на мембранах гранулярної ЕПС, мітохондріях, пластидах чи вільно розташовані в цитоплазмі. До складу рибосом входять білки і р-РНК. Функція рибосом – це синтез білка. Рибосоми утворюються в ядрі.

**Клітинний центр** – це органоїд клітин тварин, який знаходиться біля ядра та відіграє важливу роль при поділі клітини. Клітинний центр складається з 2 центріолей, від яких радіально розходяться мікротрубочки. Під час поділу клітини центріолі розходяться до полюсів, а з мікротрубочок формується веретено поділу.

**Мікротрубочки та мікрофіламенти** складаються із скоротливих білків (тубуліну, актину, міозину та ін.). **Мікротрубочки** – порожністі циліндри. Функції:

- формують веретено поділу;
- приймають участь у внутрішньоклітинному транспорті речовин;
- утворюють джгутики, війки, центріолі.

**Мікрофіламенти** утворюють цитоскелет клітин, розташовані над мембраною. Забезпечують скорочення м'язових волокон, зміну форми клітин.

## **4.2 Матеріали для самоконтролю:**

### **1. На якому рівні спостерігається найбільша різноманітність форм життя?**

- A. Молекулярно – генетичному
- B. Онтогенетичному
- C. Клітинному
- D. Біогеоценотичному
- E. Популяційно-видовому

### **2. До немембранних органоїдів клітини відносять:**

- A. Органели вакуолярної системи
- B. Гранулярну ЕПС
- C. Рибосоми
- D. Комплекс Гольджі
- E. Агранулярну ЕПС

### **3. Яке із зазначених положень, що доповнило клітинну теорію, належить Р. Вірхову?**

- A. Ядро – обов'язкова структура клітини
- B. Кожна клітина обмежена оболонкою
- C. Кожна клітина – з клітини
- D. Цитоплазма – головна структура клітини
- E. Оболонка клітини – її основна структура

### **4. Під світловим мікроскопом у клітинах синьо-зеленої водорості не було виявлено структурно оформленого ядра. До якого типу організації клітин їх можна віднести?**

- A. Прокаріоти
- B. Еукаріоти
- C. Віруси
- D. Бактерії
- E. Бактеріофаги

**5. Револьвер слугує для переключення:**

- A. Об'єктивів
- B. Окулярів
- C. Просвіту ірисової діафрагми
- D. Висоти тубусу над предметним столиком
- E. Регулювання положення дзеркала

**6. Назвіть авторів клітинної теорії:**

- A. Р. Гук
- B. Г. Харді та В. Вайнберг
- C. М. Шлейден та Т. Шванн
- D. А. Левенгук
- E. Д. Уотсон та Ф. Крик

**7. Агранулярна ЕПС виконує наступні функції:**

- A. Хемосинтез
- B. Синтез білків
- C. Синтез нуклеїнових кислот
- D. Синтез вуглеводів
- E. Синтез рибосом

**8. Назвіть особливості будови мітохондрій:**

- A. Обмежені однією мембраною
- B. Мають грани
- C. Мають вирости – тилакоїди
- D. Мають вирости – кристи
- E. Мають вирости – ламели

**9. Клітини прокариот:**

- A. Мають типове ядро
- B. Не мають рибосом
- C. Мають лізосоми
- D. Не мають типового ядра
- E. Мають пластиди

**10. Одномембранні органоїди – це:**

- A. ЕПС, апарат Гольджі
- B. ЕПС, рибосоми
- C. Мітохондрії, лізосоми
- D. Пластиди, рибосоми
- E. Клітинний центр, рибосоми.

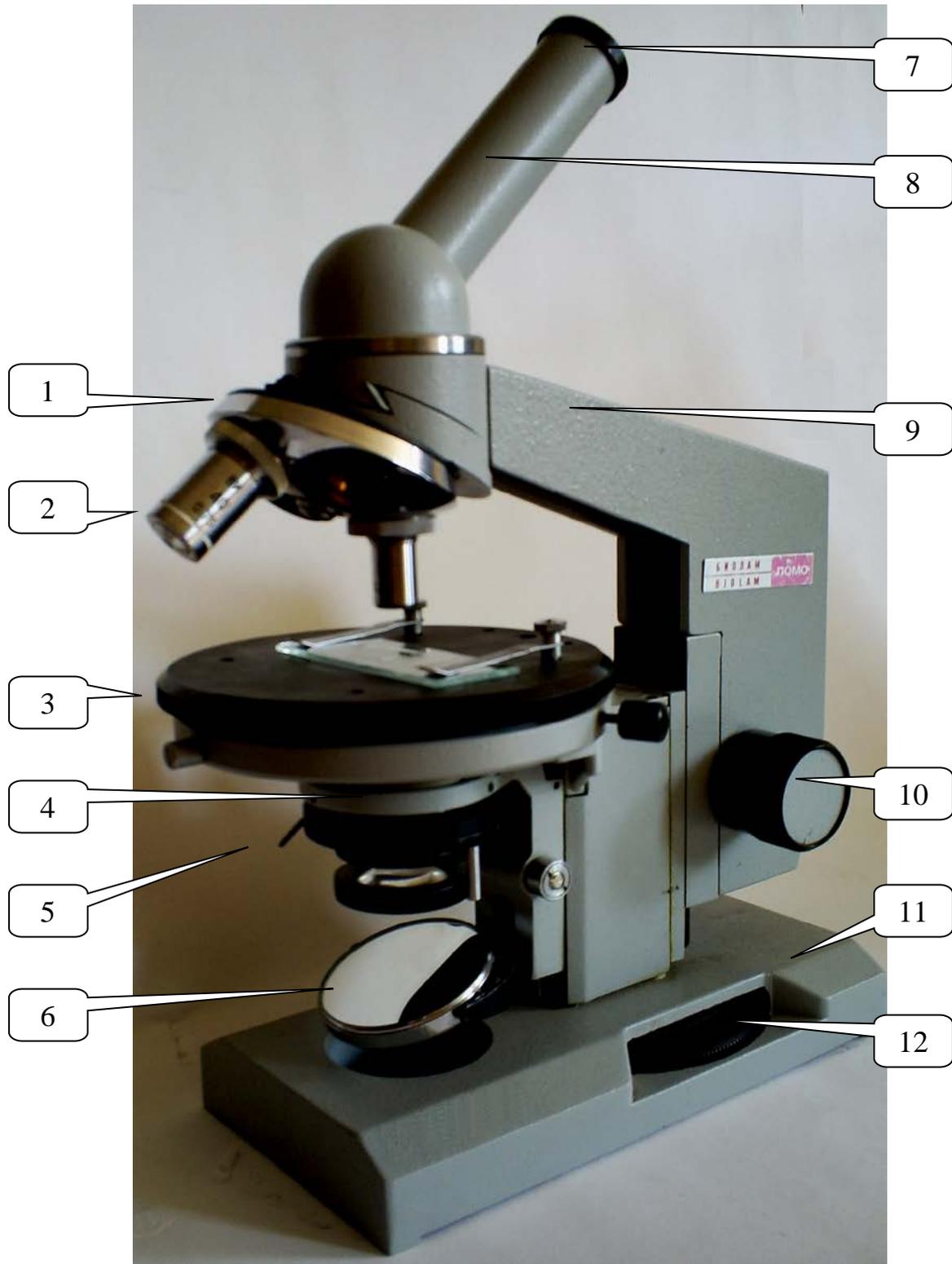
**Протокол практичного заняття**

Дата \_\_\_\_\_

**Робота №1. Вивчення будови мікроскопу і роботи з ним.**

На рисунку цифрами позначені частини мікроскопа. Запишіть назви цих частин.

- 1. \_\_\_\_\_
- 2. \_\_\_\_\_
- 3. \_\_\_\_\_
- 4. \_\_\_\_\_
- 5. \_\_\_\_\_
- 6. \_\_\_\_\_
- 7. \_\_\_\_\_
- 8. \_\_\_\_\_
- 9. \_\_\_\_\_
- 10. \_\_\_\_\_



11. \_\_\_\_\_

12. \_\_\_\_\_

**Робота №2. Виготовлення тимчасових препаратів..**

Зніміть пінцетом тонку плівку зі шматочка цибулини і покладіть її на предметне скло. Додайте краплю розчину Люголя і накрійте накривним склом. Роздивіться препарат на малому і великому збільшенні. Замалюйте 2-3 клітини. На малюнку позначте ядро, оболонку, цитоплазму, вакуолі.

**Робота №3. Будова тваринної клітини.**

Розгляньте постійний мікропрепарат мазка крові людини. Намалюйте червоним олівцем 2-3 клітини еритроцитів, позначте цитоплазму.

Дата і підпис викладача \_\_\_\_\_

**Ситуаційні задачі:**

1. Якщо ви починаєте вивчення препарату зразу на великому збільшенні (ок.10х об. 40), то ви не зможете його побачити. Чому? Як досягнути мети?
2. Відомо, що старіючі епітеліальні клітини шкіри злущуються. Куди діваються старіючі клітини у внутрішніх органах? Які органоїди клітини причетні до їх видалення?
3. Які особливості є у структурі рослинної клітини?

## **5. Матеріальне та методичне забезпечення.**

1. Мікроскопи.
2. Матеріали для виготовлення тимчасових препаратів.
3. Препарати.
4. Тестові завдання.
5. Навчально-методичний посібник.

## **ЗАНЯТТЯ № 2**

### **1. ТЕМА.: ХАРАКТЕРИСТИКА НУКЛЕЇНОВИХ КИСЛОТ. БІОСИНТЕЗ БІЛКА**

**2. Актуальність теми.** Нуклеїнові кислоти забезпечують процеси синтезу білка, а цим, в свою чергу, визначається характер обміну речовин, закономірності росту та розвитку, явища спадковості та мінливості. Порушення у структурі нуклеїнових кислот призводять до патологічних змін організму. Біосинтез білка – це універсальний для всіх живих організмів вид пластичного обміну. Біосинтез білка забезпечує процеси самооновлення організму. Порушення біосинтезу білка відбувається через недостатнє забезпечення поживними речовинами та за наявності низки патологічних станів.

**3. Мета заняття.** Вивчити структуру ДНК. Вивчити будову різних видів РНК. Вивчити принципи перебігу основних молекулярно – генетичних процесів в клітині: реплікації, транскрипції та репарації. Навчитися користуватися таблицею генетичного коду. Вивчити особливості процесу трансляції та її етапи.

**4. Завдання для самостійної роботи під час підготовки та проведення заняття.**

#### **4.1. Теоретичні питання до заняття:**

1. Характеристика нуклеїнових кислот: ДНК та РНК.
2. Реплікація та репарація ДНК.

3. Ген як одиниця спадкової інформації.
4. Генетичний код, його властивості.
5. Біосинтез білка та його етапи.

Розрізняють два види нуклеїнових кислот: **ДНК** и **РНК**.

**ДНК** – це біополімер, який складається з двох спіралью закручених, антипаралельних ланцюгів. Мономер молекули ДНК – **нуклеотид**. Нуклеотид ДНК складається із залишків:

- Азотистих основ – аденіна (А), тиміна (Т), цитозина (Ц), гуаніна (Г);
- Дезоксирибози ( $C_5H_{10}O_4$ );
- Фосфорної кислоти ( $H_3PO_4$ );

Між нуклеотидами одного ланцюга – ковалентний зв'язок (дезоксирибоза – фосфорна кислота).

Модель ДНК у 1953 р. запропонували Д.Уотсон та Ф.Крік. Вони встановили, що нуклеотиди двох ланцюгів з'єднуються водневими зв'язками. Ці зв'язки виникають між комплементарними нуклеотидами: А та Т – два зв'язки, Г и Ц – три зв'язки.

Е. Чаргафф встановив, що в молекулі ДНК кількість аденіну дорівнює кількості тиміну, а кількість гуаніну – кількості цитозину, тобто  $A=T$  и  $G=C$ . Звідси висновок, що  $A+G=T+C$ .

Співвідношення  $G+C / A+T$  у різних видів відрізняється та називається **коефіцієнтом специфічності**. Для бактерій він дорівнює 0,45 – 0,28, а для рослин, тварин та людини – 0,45 – 0,94.

ДНК знаходиться в цитоплазмі прокариот, в ядрі, мітохондріях, пластидах еукариот.

#### **Функції ДНК:**

- Зберігає спадкову інформацію;
- Передає спадкову інформацію.

#### **Властивості ДНК:**

- Здатність до самоподвоєння (реплікації). Реплікація відбувається в S –

періоді інтерфази.

- Репарація (лат. "відновлення") – самоліквідація пошкоджених ділянок ДНК.

**РНК** – це біополімер, який складається з одного ланцюга. Мономер молекули РНК – **нуклеотид**. Нуклеотид РНК складається із залишків:

- Азотистих основ – аденіну (А), урацилу (У), цитозину (Ц), гуаніну (Г);
- Рибози ( $C_5H_{10}O_5$ );
- Фосфорної кислоти ( $H_3PO_4$ );

Розрізняють три *типи РНК*, які відрізняються будовою та функціями:

- **Матрична РНК (м-РНК)** чи **інформаційна (і-РНК)** – переносить інформацію від ДНК до місця синтезу білка.
- **Транспортна РНК (т-РНК)** – складається з 75 – 90 нуклеотидів, має форму листка конюшини. Вона приєднує та транспортує амінокислоти до місця синтезу білка. У клітині є 61 вид т – РНК.
- **Рибосомальна РНК (р-РНК)** – крупна молекула (3000-5000 нуклеотидів), входить до складу рибосом. Існує всього три види р-РНК.

### **Реплікація ДНК.**

Відбувається напівконсервативним **шляхом** перед поділом клітини. За допомогою ферментів ланцюги материнської молекули розкручуються, руйнуються водневі зв'язки. До материнських ланцюгів комплементарно приєднуються вільні нуклеотиди. Утворюються дві дочірні молекули ДНК.

В процесі реплікації беруть участь різні ферменти:

- ДНК-топоізомерази розкручують молекулу;
- ДНК-полімераза та ДНК-праймаза каналізують утворення нових ланцюгів;
- ДНК-лігази – руйнують РНК-затравки.
- Швидкість реплікації ДНК складає 50 нуклеотидів у секунду (у еукаріотів) і до 2000 нуклеотидів у секунду (у прокаріотів).

Етапи реплікації:

#### **1. Ініціація:**

- а) розпізнавання точки ініціації (особлива послідовність нуклеотидів)
- б) розкручування молекули ДНК.

**2. Елонгація:** нарощування ланцюга ДНК шляхом приєднання нуклеотидів до 3' кінця ланцюга. Таким чином, утворюються нові ланцюги ДНК за участю ферменту ДНК-полімерази в присутності іонів металів  $Mg^{2+}$  або  $Mn^{2+}$ .

**3. Термінація:** завершення процесу реплікації.

Кожний дочірній ланцюг ДНК скручується з материнським ланцюгом у подвійну спіраль. Так утворюються дві молекули ДНК ідентичні до материнської. Вони формуються окремими фрагментами (**репліконами**) по довжині хромосоми.

**Репарація** – це здатність клітин до виправлення пошкоджень у молекулі ДНК. За часом проходження у клітинному циклі розрізняють репарацію:

- **дореплікативну** – відновлення ДНК до її подвоєння;
- **реплікативну** – відновлення ДНК під час реплікації;
- **постреплікативну** – видалення пошкоджених ділянок, що часто призводить до зміни гена та передачі дефектної ДНК нащадкам.

За механізмами протікання репарації виділяють **неексцизійну** (світлову) та **ексцизійну** (вирізаючу) репарації.

**Неексцизійна репарація** – виправлення пошкоджень ДНК, які виникли тільки під дією ультрафіолетових променів. Утворюються димери некомплементарних основ (Т – Г, Ц – Ц і т.д.). На світлі активується фермент ДНК-фотолігаза, що з'єднується з пошкодженою ДНК. Фермент роз'єднує зв'язки в димерах та відновлює молекулу ДНК.

**Ексцизійна репарація** – виправлення пошкоджень ДНК, що виникли в результаті дії іонізуючої радіації, хімічних речовин та інших факторів. При цій репарації не тільки розрізаються димери але й вирізаються великі ділянки ДНК. Після цього відбувається репаративний комплементарний синтез за участю ДНК-полімерази.

Порушення репарації призводить до тяжких спадкових хвороб у людини. Наприклад: пігментна ксеродерма, синдром передчасного старіння.

**Ген** – це одиниця спадковості організмів.

Вперше одиницю спадковості назвав «спадковим фактором» Г. Мендель у 1868 р.

У 1909 р. І. Йогансен ввів у науку термін «ген» для позначення одиниці спадковості.

Т. Морган та його колеги вважали, що «ген» - це ділянка хромосоми, яка відповідає за проявлення певної ознаки.

Тільки коли вчені довели, що гени складаються із ДНК, з'явилося визначення: «ген – лінійна ділянка ДНК, що кодує білок». Потім встановили, що не всі гени кодують білки. Також було встановлено, що гени еукаріот переривчасті. Вони мають кодуючі ділянки – **екзони** та некодуєчі – **інтрони**. Є гени, які можуть змінювати своє положення у хромосомах (**транспозони**).

Структура генів дуже складна, тому сучасне визначення гена наступне:

**Ген** – це послідовність нуклеотидів в молекулі ДНК (у деяких вірусів - РНК), що визначає структуру одного поліпептиду, т-РНК, р-РНК. Структурна одиниця гена – пара нуклеотидів.

Ген – це ділянка ДНК, що включає:

- а) промотор** – частина гена, до якої приєднується фермент транскрипції;
- б) ділянка, що транскрибується** (кодуюча частина гена). Містить інформацію про послідовність нуклеотидів в молекулі РНК;
- в) термінатор** – частина гена, що дає сигнал про завершення транскрипції.

Кожна інтерфазна хромосома містить одну молекулу ДНК, в якій у лінійному порядку розташовується багато генів. Геном людини містить приблизно 3 млрд. нуклеотидних пар, які можуть складати 1,5 млн. генів. Але функціонує приблизно 25000 генів. Останні нуклеотиди складають некодуєчі (інтрони) та роздільні, ті, що часто повторюються послідовності (сателітна ДНК).

Таким чином, ДНК еукаріот можна розділити на 3 типи послідовності нуклеотидів:

- 1) Ті, що не повторюються, унікальні** (кодують структурні білки). У людини 56% таких послідовностей.
- 2) Ті, що слабо повторюються** ( $10^2$ - $10^3$ ). Це гени білків рибосом, білків

хроматину, гени синтезу т-РНК.

3) **Ті, що часто повторюються** ( $10^3$ - $10^7$ ). Не несуть інформацію про білок (сателітна ДНК).

Структура генів прокариот – це безперервні послідовності кодуєчих нуклеотидів. Лінійні розміри гена відповідають розмірам структурного білка. У еукаріот структура гена мозаїчно-преривчаста. Кодуючі послідовності нуклеотидів (екзони) розділяються некодуєчими (інтрони). Всередині одного гена можуть проходити функціональні взаємодії окремих ділянок. У еукаріот розміри ДНК значно більші за розміри білка.

У генотипі любого організму є структурні та регуляторні гени. Структурні гени обумовлюють синтез білків, гени-регулятори впливають на активність структурних генів. У клітинах багатоклітинного організму є повний набір генів даного виду, але в різних типах клітин (м'язові, нервові та ін.) функціонує тільки невелика кількість структурних генів, а саме ті, які визначають властивості даної клітини, тканини, організму в цілому.

### **Класифікація генів:**

- |                                  |                   |
|----------------------------------|-------------------|
| 1) Структурні:                   | 3) Ті, що мовчать |
| а) унікальні                     | 4) Гени т-РНК     |
| б) ті, що повторюються (тандеми) | 5) Гени р-РНК     |
| 2) Транспозони                   | 6) Регуляторні    |

**Структурні гени** несуть інформацію про певні білки.

**Регуляторні** – регулюють ті контролюють роботу структурних генів у процесі біосинтезу білка.

**Тандеми** утворює один і той же ген, який багато разів повторюється (декілька сотень раз), не відокремлюючись один від одного. Наприклад: гени р-РНК.

**Транспозон** – мобільний генетичний елемент в молекулі ДНК.

Спадкова інформація записується в молекулах нуклеїнових кислот за допомогою **генетичного коду**. Це послідовність нуклеотидів, яка визначає порядок розташування амінокислот у поліпептиді.

## Генетичний код

Перша основа	Друга основа				Третя основа
	У	Ц	А	Г	
У	Фенілаланін	Серин	Тирозин	Цистеїн	У
	Фенілаланін	Серин	Тирозин	Цистеїн	Ц
	Лейцин	Серин	«Стоп»	«Стоп»	А
	Лейцин	Серин	«Стоп»	Триптофан	Г
Ц	Лейцин	Пролін	Гістидин	Аргінін	У
	Лейцин	Пролін	Гістидин	Аргінін	Ц
	Лейцин	Пролін	Глутамін	Аргінін	А
	Лейцин	Пролін	Глутамін	Аргінін	Г
А	Ізолейцин	Треонін	Аспарагін	Серин	У
	Ізолейцин	Треонін	Аспарагін	Серин	Ц
	Ізолейцин	Треонін	Лізін	Аргінін	А
	Метіонін	Треонін	Лізін	Аргинин	Г
Г	Валин	Аланін	Аспарагінова к-та	Гліцин	У
	Валин	Аланін	Аспарагінова к-та	Гліцин	Ц
	Валин	Аланін	Глутамінова к-та	Гліцин	А
	Валин	Аланін	Глутамінова к-та	Гліцин	Г

### Властивості генетичного коду:

1. **Триплетність** (кожна амінокислота в поліпептиді кодується трьома нуклеотидами у ДНК);
2. **Надмірність** (одну амінокислоту можуть кодувати декілька різних триплетів);
3. **Однозначність** (кожний триплет кодує одну певну кислоту);
4. **Універсальність** (код однаковий для всіх організмів);
5. **Колінеарність** (послідовність триплетів визначає порядок розташування амінокислот);
6. **Унікальність** (розташування кодонів в ДНК притаманне тільки певному організму);
7. **Лінійність** (триплети розташовані лінійно);
8. **Неперервність** (між нуклеотидами відсутні фізичні інтервали);

**9. Неперекривність** (в молекулі ДНК кожний нуклеотид входить лише до якогось одного кодону);

**10. Стартовість** (синтез поліпептиду починається з триплету АУГ);

**11. Термінація** (кінець синтезу поліпептиду; це «стоп-кодони»: УАА, УАГ, УГА,).

**12. Однонаправленість** (зчитування інформації відбувається тільки у напрямку від 5'-кінця до 3'-кінця).

### **Біосинтез білків.**

Процес біосинтезу білка в еукаріотів можна представити у вигляді схеми ДНК – про-і-РНК – і-РНК – поліпептидний ланцюг – білок.

Етапи біосинтезу білків:

**Транскрипція** (лат. transcriptio - переписування). Це синтез в ядрі клітини молекули-попередниці і-РНК (про-і-РНК) за програмою ДНК.

Транскрипція проходить в три етапи:

- **Ініціація**
- **Елонгація**
- **Термінація**

**1. Ініціація.** Під дією ферменту подвійна спіраль ДНК розкручується. Фермент РНК-полімераза приєднується до промотора ДНК та із вільних нуклеотидів починається синтез про-і-РНК

**2. Елонгація** – процес нарощування полінуклеотидного ланцюга.

**3. Термінація** – закінчення синтезу про-і-РНК, коли фермент досягає стоп кодону (АГТ, АЦТ або АТЦ).

Ділянка ДНК, що містить промотор, послідовність нуклеотидів, що транскрибуються і термінатор, називається **транскриптоном**.

**Процесинг** – дозрівання РНК. У еукаріот, в процесі дозрівання про-і-РНК, спеціальні ферменти видаляють **інтрони** – інертні ділянки та зшивають **екзони** – кодуючі ділянки. Процеси, пов'язані із дозріванням і-РНК, називаються **процесингом**. Процес зшивання кодуючих ділянок – екзотів за

допомогою ферментів лігаз, називається *сплайсингом*. Утворюється і-РНК або м-РНК. Із ядра вона надходить до рибосом ЕПС.

**Трансляція.** Це синтез поліпептиду за програмою м-РНК. Трансляцію розділяють на 3 етапи: *ініціація, елонгація, термінація*

### **1. Ініціація**

1) м-РНК з'єднується з малою субодицею рибосоми.

2) До стартового кодону м-РНК (АУГ) комплементарно приєднується своїм антикодоном (УАЦ) т-РНК(1) з амінокислотою (метіонін). Реакція приєднання амінокислоти до т-РНК називається *рекогніцією*. Між кодоном и антикодоном формуються водневі зв'язки. Утворюється комплекс ініціації: *мала субодинаця рибосоми+і-РНК+т-РНК+метіонін*.

3) До цього комплексу приєднується велика субодинаця рибосоми. Утворюється функціонально активна рибосома. В рибосомі одночасно можуть знаходитися тільки два кодони м-РНК.

### **2. Елонгація** – процес подовження пептидного ланцюга.

1) До другого кодону комплементарно приєднується наступна т-РНК(2) з певною амінокислотою. Між двома амінокислотами утворюється *пептидний зв'язок*.

2) т-РНК(1), яка прийшла раніше, виходить з рибосоми і може приєднувати нову амінокислоту.

3) м-РНК і т-РНК(2) з дипептидом переміщується в рибосомі на один кодон. До третього кодону м-РНК підходить т-РНК(3) з амінокислотою і т.д.

**3. Термінація** – закінчення синтезу та вивільнення поліпептиду. Нарощування ланцюга продовжується до «стоп-кодону».

### ***Посттрансляційна модифікація.***

Синтезований поліпептид потрапляє в цитоплазму, порожнину ЕПС або апарат Гольджі, де завершується формування білкової молекули. В процесі дозрівання відбуваються просторові та хімічні перетворення (білок набуває вторинної, третинної або четвертинної структури) і становиться активним білком.

Процес синтезу білка потребує великих витрат енергії АТФ.

Результатом участі білків в метаболізмі є розвиток ознак. Таким чином, процес біосинтезу білка здійснюється в чотири етапи:

1. Транскрипція.

2. Посттранскрипційні процеси (процесинг, сплайсинг).

3. Трансляція.

4. Посттрансляційні процеси (формування вторинної, третинної та четвертинної структури білка).

#### **4.2. Матеріали для самоконтролю:**

##### **1. Функції ДНК:**

A. Синтез білка

B. Триплетність

C. Специфічність

D. Збереження спадкової інформації

E. Синтез вуглеводів

##### **2. Вкажіть речовини, які входять до складу одного нуклеотиду.**

A. Пентоза, залишок фосфорної кислоти, азотиста основа

B. Гексоза, залишок фосфорної кислоти, азотиста сполука

C. Амінокислота, фосфатна група, тимін

D. Триоза, азотиста кислота, урацил

E. Тетроза, фосфатна група, аденін

##### **3. Яке твердження є вірним? ДНК – це:**

A. Одноланцюгова, спірально закручена молекула

B. Дволанцюгова, антипаралельна, лінійна молекула

C. Дволанцюгова, паралельна, спірально закручена молекула

D. Дволанцюгова, антипаралельна, спірально закручена молекула

**4. Відновлення пошкодженої ділянки молекули ДНК за допомогою специфічного ферменту по непошкодженому ланцюгу. Це явище має назву:**

- A. Репарація
- B. Дуплікація
- C. Реплікація
- D. Ініціація
- E. Термінація

**5. Чому генетичний код універсальний?**

- A. Містить інформацію про будову білка
- B. Триплетний
- C. Єдиний для всіх організмів
- D. Кодує амінокислоти
- E. Колінеарний

**6. Одна амінокислота кодується:**

- A. Одною азотистою основою
- B. Двома азотистими основами
- C. Трьома азотистими основами
- D. Одним поліпептидом
- E. Двома поліпептидами

**7. Два полінуклеотидних ланцюги ДНК з'єднуються між собою:**

- A. Пептидними зв'язками
- B. Водневими зв'язками
- C. Енергетичними зв'язками
- D. Іонними зв'язками
- E. Ковалентними зв'язками

**8. У процесі транскрипції у еукаріот відбувається:**

- A. Синтез і-РНК
- B. Синтез поліпептиду
- C. Синтез вуглеводів
- D. Синтез про-і-РНК
- E. Репарація ДНК

**9. Назвіть етапи синтезу білкової молекули у еукаріот:**

А. Транскрипція, процесинг, трансляція, сплайсинг, посттрансляційна модифікація.

В. Транскрипція, трансляція, посттрансляційна модифікація, сплайсинг

С. Транскрипція, процесинг, трансляція, посттрансляційна модифікація

Д. Трансляція, транскрипція, процесинг, посттрансляційна модифікація

Е. Транскрипція, трансляція, сплайсинг, процесинг, посттрансляційна модифікація

**10. В яких органοїдах клітини пептидний ланцюг перетворюється на білок?**

А. Клітинний центр

В. Лізосоми

С. Вакуолі

Д. Пластиди

Е. Комплекс Гольджі

## **Протокол практичного заняття**

Дата \_\_\_\_\_

### **Робота №1. Будова та реплікація ДНК**

Побудуйте фрагмент молекули ДНК (4 нуклеотиди) та проведіть його реплікацію, замалюйте.

### **Робота №2. Етапи біосинтезу білка еукаріотів.**

Дайте назву процесам та вкажіть де вони відбуваються.

1.	ДНК	→	про-і-РНК – ...
2.	про-і-РНК	→	м-РНК – ...
3.	м-РНК	→	субодиниці рибосом – ...
4.	т-РНК	→	аміноацил т-РНК – ...
5.	рибосома + м-РНК + аміноацил т-РНК	→	поліпептид – ...
6.	поліпептиди	→	специфічні білки з різними функціями – ...

### **Робота №3. Розв'язування задач**

**Розв'яжіть задачі:**

1) Фрагмент кодуєчого ланцюга ДНК має такий нуклеотидний склад: Г–Г–Г–Ц–А–Т–А–А–Ц–Г–Ц–Т. Визначте: **а)** послідовність розміщення нуклеотидів у некодуєчому ланцюзі ДНК та вміст (у відсотках) кожного нуклеотида в даному фрагменті; **в)** довжину і масу фрагмента, якщо молекулярна маса нуклеотида – 345 а.о.м., а довжина – 0,34 нм.

***Рішення:***

2) Фрагмент молекули ДНК містить 348 цитидилових нуклеотидів, що складає 20% їх загальної кількості. Скільки нуклеотидів кожного виду містить ген?

***Рішення:***

3) Некодуючий ланцюг молекули ДНК має таку будову: ГАГ АГГ ЦГТ ТГА ЦГГ. Визначте будову відповідної частини молекули білка, синтезованої за участю кодуючого ланцюга ДНК.

***Рішення:***

4) При синдромі Фанконі (порушенні утворення кісткової тканини), у хворого з сечею виділяються амінокислоти, яким відповідають такі триплети м-РНК: АУА ГУЦ АУГ УЦА УУГ УАУ ГУУ АУУ. Визначте, які амінокислоти виділяються з сечею при синдромі Фанконі.

***Рішення:***

5) Білок інсулін складається з 51 амінокислоти. Що важче: білок чи ген, який його кодує? Молекулярна маса амінокислоти – 100 а. о. м.

***Рішення:***

Ситуаційні задачі:

1. У штучне поживне середовище внесли мічений урацил і через деякий час його було виявлено переважно у рибосомах і поряд з ними. Дайте пояснення цьому явищу.

2. У штучне поживне середовище, де вирощуються клітини, внесли розчин тиміну з радіоактивною міткою. Через деякий час мітку виявили у ядрі. Як можна це пояснити?

**Дата і підпис викладача** \_\_\_\_\_

## **5. Матеріальне та методичне забезпечення.**

1. Тестові завдання.
2. Навчально-методичний посібник.

## **ЗАНЯТТЯ № 3**

### **1. ТЕМА: РОЗМНОЖЕННЯ НА КЛІТИННОМУ РІВНІ. ЖИТТЄВИЙ ЦИКЛ КЛІТИНИ. МІТОЗ**

**2. Актуальність теми.** Вивчення каріотипу людини у нормі та патології має велике значення в медицині, бо дозволяє розробити методи діагностики хромосомних хвороб та перевірки будь-яких речовин на мутагенну активність.

**3. Мета заняття.** Вивчити будову хромосом, методи вивчення каріотипу людини та принципи класифікації хромосом. Ознайомитися з життєвим циклом клітин. Вміти аналізувати зміни клітин та їх структур під час життєвого циклу та значення порушення мітозу.

**4. Завдання для самостійної праці під час підготовки та проведення заняття.**

#### **4.1. Теоретичні питання до заняття:**

1. Структура інтерфазного ядра. Рівні упакування генетичного матеріалу.
2. Каріотип людини. Правила хромосом.
3. Організація клітини у часі. Клітинний цикл.
4. Мітоз, фази мітозу, характеристика.
5. Біологічне значення мітозу.
6. Поняття про мітотичну активність тканин. Фактори, які впливають на мітотичну активність.

В еукаріотичних клітинах весь генетичний матеріал знаходиться у ядрі. Інтерфазне ядро складається з ядерної оболонки, каріоплазми, ядерця.

**Ядерна оболонка** складається з двох мембран, між якими знаходиться перинуклеарний простір. Перинуклеарний простір через канали ЕПС зв'язує

каріоплазму і цитоплазму. Оболонка ядра пронизана багаточисельними порами, які можуть змінювати свій розмір.

**Каріоплазма** містить воду, хроматин, білки-ферменти, р-РНК, т-РНК, і-РНК, ядерні білки.

**Ядерце** містить велику кількість р-РНК, білки. Тут утворюються субодиниці рибосом. Ядерця утворюються на вторинних перетяжках хромосом (ядерцеві організатори).

**Функції ядра:**

1. Збереження спадкової інформації в молекулах ДНК.
2. Реалізація спадкової інформації шляхом синтезу білків, що забезпечують підтримання всіх життєвих процесів клітини.
3. Передача спадкової інформації шляхом реплікації ДНК, утворення хромосом та їх ділення.

**Процеси, які відбуваються в ядрі:** реплікація, транскрипція всіх видів РНК, процесинг, утворення рибосом.

Генетичний матеріал в інтерфазному ядрі знаходиться у вигляді **хроматину** (комплекс ДНК та білків у співвідношенні 1:1). До складу хроматину входять гістонові та негістонові білки. **Гістонові білки** (основні, їх всього 5 видів) виконують структурну функцію. **Негістонові** білки-ферменти (кислі, їх більше 100 видів) беруть участь у процесах, які відбуваються на ДНК (реплікація, транскрипція, репарація).

Під час поділу клітин з хроматинових ниток формуються хромосоми, які відіграють головну роль у цьому процесі, тому що вони забезпечують передачу спадкової інформації від одного покоління до другого і беруть участь в регуляції клітинного метаболізму. До складу хромосом еукаріотичних клітин входять ДНК, білки, невелика кількість РНК та іони  $Mg^{2+}$  і  $Ca^{2+}$ .

Хромосоми можуть знаходитися у 2-х структурно-функціональних станах:

- 1) **Деспіралізованому** (неконденсованому)– в клітині, яка не ділиться хромосом не видно, виявляються лише грудочки та гранули хроматину.

2) **Спіралізованому** (конденсованому)– на час поділу клітини хроматин конденсується і при мітозі хромосоми добре помітні.

На різних ділянках хромосоми спіралізація хроматину неоднакова. З цим пов'язана різна інтенсивність забарвлення окремих ділянок хромосоми. Більш спіралізовані та інтенсивно забарвлені ділянки (**гетерохроматин**) виконують **структурну функцію**. Менш спіралізовані та слабо забарвлені ділянки (**еухроматин**) виконують **інформативну функцію**.

Хроматин клітини може знаходитись на декількох **рівнях організації або упакування**.

**Нуклеосомний.** Тонка нитка нуклеопротейда складається з нуклеосом. Нуклеосома – це частина, що містить диски з 8 молекул білків-гістонів (Н<sub>2</sub>, Н<sub>2А</sub>, Н<sub>3</sub>, Н<sub>4</sub>), на яку накручується ділянка ДНК, що складається з 140 пар нуклеотидів. Між дисками знаходиться ДНК, що складається з 60-100 пар нуклеотидів.

**Нуклеомерний.** Відбувається подальше вкорочення ДНК за рахунок зближення 8-10 нуклеосом. Утворюються **нуклеомери**. Довжина ДНК зменшується в 6 разів.

**Хромомерний (хромонемний, петлеподібний).** Нуклеомери збираються в групи, утворюючи хромомери. Довжина ДНК зменшується в 10-30 разів та утворюються хромонеми.

**Метафазний.** Щільно упакована хромонема у вигляді дисків утворює метафазну хроматиду. Довжина хромосоми зменшується ще в 10 разів.

У хромосомах розрізняють первинну **перетяжку** (центромеру), яка ділить хромосому на 2 **плеча**. Кінці плечей називаються **теломерами**. Вони не дозволяють з'єднатися хромосомі з іншими хромосомами. Деякі хромосоми мають вторинні перетяжки, які відокремлюють ділянки хромосом (**супутники**) **Центромера** може мати різне розташування, від цього залежить форма хромосом. Розрізняють:

- **Метацентричні** – мають рівні чи майже рівні плечі;
- **Субметацентричні** – мають плечі різної довжини;

- **Акроцентричні** – мають паличкоподібну форму, з дуже коротким другим плечем.

Деякі хромосоми мають вторинну перетяжку, яка відокремлює від плеча супутник.

Хромосомні набори еукаріот підлягають таким **правилам**:

1. **Правило постійності кількості хромосом** (число хромосом та характерні особливості їх будови – видова ознака).
2. **Правило парності хромосом** (хромосоми, які відносяться до одної пари, називаються гомологічними: вони мають однаковий розмір і будову).
3. **Правило індивідуальності хромосом** (кожна пара характеризується своїми особливостями).
4. **Правило неперервності хромосом** (хромосоми, здатні до авторепродукції під час поділу клітини).

В ядрах клітин тіла (соматичних клітинах) міститься повний, подвійний набір хромосом. Такий набір називається **диплоїдним** і позначається **2n**. В ядрах статевих клітин з кожної пари гомологічних хромосом присутня лише одна. Такий набір називається **гаплоїдним** і позначається **n**.

Диплоїдний набір хромосом клітини, який характеризується їх числом, розмірами та формою, називається **каріотипом**.

**Ідіограма** – це систематизований каріотип, коли хромосоми розташовуються у порядку зменшення їх довжини.

Нормальний каріотип людини – 46 хромосом, або 23 пари. З них 22 пари – хромосоми однакові у чоловіків і жінок (**аутосоми**) і одна пара – статеві хромосоми (**гетерохромосоми**).

**Життєвий цикл клітини** – це період онтогенезу від народження клітини (ділення) до загибелі або наступного поділу.

**Клітинний (мітотичний) цикл** – це період життя клітини від одного поділу до другого. Цей цикл складається з трьох головних стадій:

- Інтерфаза.

- Мітоз (каріокінез).
- Цитокінез.

**Інтерфаза** – це період між поділами клітини. Він включає три етапи:

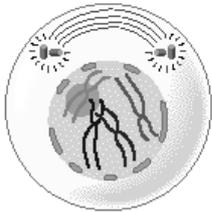
1) **Пресинтетичний (G<sub>1</sub>)** – відбувається синтез РНК і структурних білків. За їх рахунок відновлюються і диференціюються органоїди клітини після мітозу. Клітина росте. Хромосоми складаються з однієї хроматиди. Набір генетичного матеріалу **2n2c**, де **n** – кількість хромосом, **c** – кількість ДНК.

2) **Синтетичний (S)** – відбувається редуплікація ДНК, синтез ядерних білків (гістонів). Тепер кожна хромосома складається з двох хроматид, **2n4c**.

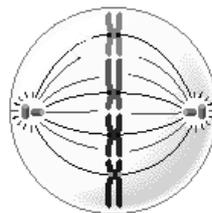
3) **Постсинтетичний (G<sub>2</sub>)** – йде синтез АТФ, РНК, білків веретена поділу. Діляться мітохондрії та хлоропласти. Центріолі подвоюються, починає утворюватись веретено поділу **2n4c**.

**Мітоз** складається з 4-х фаз:

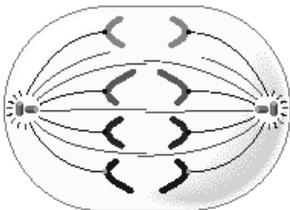
1) **Профаза** – хромосоми скручуються, вкорочуються, потовщуються.



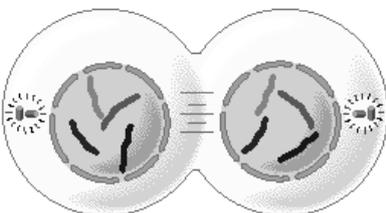
Хроматиди відштовхуються і поєднані лише в області центромери. Ядерця та ядерна мембрана руйнуються. Хромосоми потрапляють у цитоплазму. В цей же час центріолі розходяться до полюсів клітини. Навколо кожної центріолі утворюється веретено поділу (зірка). В клітинах вищих рослин немає центріолей. Веретено поділу будується від полюсів клітини. **2n4c**



2) **Метафаза** – хромосоми прикріплюються своїми центромерами до ниток веретена поділу. Вони вишиковуються на екваторі в одну лінію, їх добре видно і в них X-подібна форма, **2n4c**. **Метафазну пластинку** використовують для вивчення каріотипу.



3) **Анафаза** – кожна центромера розщеплюється на дві, хроматиди відходять одна від одної.



Нитки веретена поділу розтягують дочірні хромосоми до протилежних полюсів, **4n4c**.

**4) Телофаза** – хромосоми переміщуються до полюсів клітини, деспіралізуються, подовжуються та їх вже не видно. Нитки веретена руйнуються. У кожного полюса навколо хромосом утворюється ядерна оболонка, з'являється ядерце, **2n2c**.

**Цитокінез** – це поділ цитоплазми між двома дочірніми клітинами. Набір генетичного матеріалу в кожній клітині – **2n2c**. Поділ цитоплазми у клітинах тварин відбувається шляхом вгинання мембрани від периферії до центру. У рослинних клітинах поділ цитоплазми розпочинається з середини материнської клітини (вгинанню з боків заважає клітинна стінка). Клітинна мембрана утворюється з дрібних пухирців ендоплазматичної сітки, а потім кожна клітина будує свою клітинну стінку.

#### **Значення мітозу:**

**1) Генетична стабільність.** В результаті мітозу утворюються дві дочірні клітини, які містять стільки ж хромосом, скільки їх було в батьківській клітині.

**2) Ріст.** У результаті мітозів кількість клітин в організмі збільшується.

**3) Лежить в основі безстатевого розмноження, регенерації та заміщення клітин.**

**Амітоз** або прямий поділ клітин відбувається шляхом поділу ядра перетяжкою без утворення веретена поділу. Амітоз характерний для одноклітинних організмів, а також для клітин із зниженою мітотичною активністю (клітини, що старіють або патологічні).

**Ендомітоз** – збільшення кількості хромосом. Виникає в результаті того, що після поділу хромосом, поділ ядра не відбувається. Так утворюються поліплоїдні ядра. При ендомітозі клітини продовжують свою життєдіяльність.

**Політенія** – збільшення кількості хромосом. Утворюються

гігантські хромосоми (виявлені у слинних залозах личинок двокрилих).

У складних багатоклітинних організмах рослин і тварин клітини окремих органів і тканин характеризуються різною **мітотичною активністю**. Дослідження клітинного поділу засобами радіоавтографії дало можливість розділити всі тканини на три категорії клітинних комплексів:

- **стабільні** – практично не діляться (нервові тканини);
- **що ростуть** – частина клітин здатна до мітозу (м'язи);
- **що оновлюються** – всі клітини діляться. Кількість знов утворених клітин дорівнює кількості відмерлих (епітелій шкіри).

Мітотична активність залежить від виду тканини та її функції, віку та стадії розвитку організму.

Порушення мітозу призводять до утворення клітин з різними каріотипами. Порушення будови веретена поділу призводить до некратного збільшення або зменшення числа хромосом у соматичних клітинах. Це викликає різні захворювання.

## **4.2. Матеріали для самоконтролю:**

**1. Який вид хроматину є функціонально активним в інтерфазній клітині?**

- A. Факультативний гетерохроматин
- B. Конститутивний гетерохроматин
- C. Еухроматин
- D. У-хроматин
- E. Х-хроматин

**2. На якій стадії клітинного циклу гомологічні хромосоми досягають полюсів клітини, деконденсуються, навколо них формується ядерна оболонка, відновлюється ядерце?**

- A. Профаза
- B. Метафаза
- C. Телофаза

D. Прометафаза

E. Анафаза

**3. Ділянки хромосом, до яких приєднуються нитки веретена поділу, називаються:**

A. Плече

B. Теломера

C. Кінетохор

D. Вторинна перетяжка

E. Супутник

**4. Яка кількість хромосом у каріотипі жінки?**

A. 23

B. 46

C. 24

D. 48

E. 92

**5. У культурі клітин злоякісної пухлини спостерігали поділ клітин, при якому ядро поділилося шляхом утворення перетяжки без утворення ахроматинового апарату. Такий поділ називається:**

A. Політенія

B. Мейоз

C. Мітоз

D. Ендомітоз

E. Амітоз

**6. У який період мітотичного циклу відбувається подвоєння ДНК?**

A. Інтерфаза

B. Телофаза

C. Профаза

D. Метафаза

E. Анафаза

**7. До якого типу клітин за здатністю до поділу відносяться клітини**

**печінки?**

- A. Стабільні
- B. Генеративні
- C. Що ростуть
- D. Що оновлюються
- E. Соматичні

**8. Який набір генетичного матеріалу на стадії анафази мітозу?**

- A.  $2n2c$
- B.  $n2c$
- C.  $2n4c$
- D.  $4n4c$
- E.  $nc$

**9. Як називається фаза мітотичного циклу, на якій вивчають каріотип людини?**

- A. Інтерфаза
- B. Анафаза
- C. Цитокінез
- D. Телофаза
- E. Метафаза

**10. На якій стадії мітотичного циклу хромосоми розходяться до полюсів клітини?**

- A. Анафаза
- B. Телофаза
- C. Інтерфаза
- D. Метафаза
- E. Профаза

### **Протокол практичного заняття**

Дата \_\_\_\_\_

#### **Робота №1. Типи хромосом людини.**

Вивчіть за мікрофотографією метафазної пластинки з культури лімфоцитів

типи хромосом людини. Знайдіть всі типи, замалюйте в альбом протоколів по одній хромосомі, мета-, субмета- та акроцентричну із супутником. На одній хромосомі позначте центромеру, плечі, вторинну перетяжку, супутник.

**Робота №2. Митоз у клітинах корінця цибулі.**

Розгляньте під великим збільшенням мікроскопа препарат корінця цибулі. Знайдіть та зарисуйте стадії інтерфази, про-, мета-, ана-, телофази. Зверніть увагу на хромосоми на стадії метафази.

**Робота №3. Мітотичний цикл клітини.**

Вивчіть за таблицею схему мітотичного циклу диплоїдної клітини (2n) і замалюйте, вказавши назву періоду, кількість хромосом і ДНК.

Дата і підпис викладача \_\_\_\_\_

### Ситуаційні задачі:

1. Під час порушення мітозу у клітині (культура тканини людини) хроматиди однієї із хромосом не розійшлися у дочірні ядра, а попали в одне ядро. Скільки хромосом буде в ядрах дочірніх клітин?
2. У ядрі соматичної клітини людини 46 хромосом. Скільки хромосом буде в клітині на стадії завершення телофази мітозу? Чи зміниться маса ДНК і обсяг генетичної інформації?
3. У ядрі клітини шкіри людини 46 хромосом. Скільки хромосом буде в клітині на стадії анафази мітозу?

### **5. Матеріальне та методичне забезпечення.**

1. Мікроскопи.
2. Препарати.
3. Тестові завдання.
4. Навчально-методичний посібник

## **ЗАНЯТТЯ № 4**

### **1. ТЕМА: РОЗМНОЖЕННЯ – УНІВЕРСАЛЬНА ВЛАСТИВІСТЬ ЖИВОГО. ГАМЕТОГЕНЕЗ**

**2. Актуальність теми.** Розмноження – одне з основних властивостей живого. З розмноженням клітин пов'язані ріст і поновлення багатьох структур багатоклітинного організму. Розмноження клітин шляхом мітозу утворює дві генетично ідентичні клітини. Керування поділом клітин, вивчення впливу на нього різних факторів (типу тканини, фізіологічного стану організму, зовнішніх факторів) має велике практичне значення у медицині. Людині як біологічному виду притаманне статеве розмноження. Проте на відміну від тварин, цей процес має не тільки біологічний характер, а й набуває соціального значення. Знання біологічних особливостей репродукції людини та впливу на неї соціальних факторів дуже важливе для кожної людини.

**3. Мета заняття.** Пояснити механізми перебігу мейозу I та мейозу II, їх біологічне значення. Навчитися трактувати особливості репродукції людини у зв'язку з її біосоціальною суттю; вивчити механізм гаметогенезу, з'ясувати характерні відмінні риси ово- та сперматогенезу та особливості запліднення.

**4. Завдання для самостійної роботи під час підготовки та проведення заняття.**

**4.1. Теоретичні питання до заняття:**

1. Розмноження – основна властивість життя. Форми розмноження.
2. Мейоз: цитологічні та генетичні закономірності.
3. Значення мейозу.
4. Статеві клітини. Будова, функції.
5. Гаметогенез: сперматогенез, овогенез.
6. Запліднення. Особливості репродукції людини.

**Розмноження** – це здатність організмів відтворювати собі подібних.

**Форми розмноження:**

**I. Безстатеве.**

• **У одноклітинних:**

1. **Поділ** – в основі лежить мітоз, утворюється дві клітини (саркодові, джгутикові, інфузорії).
2. **Шизогонія** або **множинний поділ** (малярійний плазмодій).
3. **Брунькування** (бактерії, дріжджі).
4. **Спороутворення** (водорості, гриби).

• **У багатоклітинних:**

1. **Вегетативно** – розмноження групою клітин.
  - a. **Брунькування** (гідра);
  - b. **Фрагментація** (кільчасті черви);
  - c. **Поліембріонія** – розвиток з однієї зиготи декількох організмів (їздці, броненосці, монозиготні близнюки у людини);
  - d. **Вегетативними органами** (корінь, лист).

2. **Спорами** – розмноження спеціалізованою клітиною (мохи, папороті).

## II. **Статеве.**

### • У одноклітинних:

1. **Кон'югація** – нових особин не утворюється, а лише відбувається обмін генетичною інформацією (інфузорія).

2. **Копуляція** – дві особини перетворюються на гамети, з'єднуються і утворюють зиготу (малярійний плазмодій). Зустрічається три види копуляції:

– ***ізогамія*** – зливаються рухомі, однакові за розміром гамети;

– ***анізогамія*** – зливаються рухомі, але різні за розміром гамети;

– ***оогамія*** – зливаються гамети: велика нерухома (яйцеклітина) і дрібна рухома (сперматозоїд).

• У багатоклітинних – **копуляція**. Розвиток гамет відбувається у статевих залозах. Сперматозоїди утворюються в сім'яниках, а яйцеклітини в яєчниках.

III. **Партеногенез** – особлива форма розмноження. Це розвиток організмів із незаплідненої яйцеклітини. Буває природним та штучним. Природний – облігатний (обов'язковий) та факультативний.

**Мейоз** – це спосіб поділу статевих клітин еукаріот, в результаті якого хромосомний набір зменшується в два рази. Мейоз відбувається при утворенні сперматозоїдів та яйцеклітин у тварин і при утворенні спор у більшості рослин.

Мейоз складається з двох послідовних поділів:

• ***Редуційного;***

• ***Еквацийного.***

**Інтерфаза – I.** Відбувається редуплікація ДНК. Кожна хромосома складається з двох хроматид. **2n4c.**

***Редуційний поділ*** складається з 4-х фаз:

1) **Профаза – I.** Профаза – I складається з 5 стадій:

– ***Лептонема*** – стадія довгих, тонких, слабоспіралізованих хромосом.

- *Зигонема* – стадія попарного сполучення гомологічних хромосом (кон'югація).
- *Пахінема* – стадія товстих ниток. Гомологічні хромосоми з'єднуються в біваленти. Між гомологічними хромосомами відбувається кросинговер (обмін алельними генами).
- *Диплонема* – гомологічні хромосоми починають відштовхуватися.
- *Діакінез* – відштовхування гомологічних хромосом продовжується, але вони ще з'єднані своїми кінцями.

Наприкінці *профази-1* хромосоми максимально спіралізовані, центріолі мігрують до полюсів. Навколо кожної центріолі утворюється веретено поділу. Ядерця і ядерна мембрана розчиняються. Хромосоми попадають в цитоплазму, **2n4c**.

2) *Метафаза – 1*. Біваленти хромосом вишиковуються з обох боків від екватора. Нитки веретена поділу прикріплюються до центромер хромосом тільки з одного боку, **2n4c**.

3) *Анафаза – 1*. Нитки веретена поділу скорочуються і цілі хромосоми розходяться до полюсів клітини, **2n4c**.

4) *Телофаза – 1*. Хромосоми переміщуються до полюсів клітини, деспіралізуються, потоншуються та їх вже не видно. Нитки веретена руйнуються. У кожного полюса навколо хромосом утворюється ядерна оболонка, появляється ядерце. Цитоплазма ділиться, утворюється дві клітини. Набір генетичного матеріалу в кожному ядрі – **n2c**.

*Таким чином, у результаті редукційного поділу утворюється дві клітини, в яких набір хромосом – гаплоїдний, а кількість ДНК ще подвоєна (кожна хромосома складається з двох хроматид).*

*Інтерфаза – 2*. Коротка. В ній відсутній S-період.

*Еквацийний поділ* складається з 4-х фаз:

1) *Профаза – 2*. Хромосоми спіралізуються, вкорочуються, потовщуються. Центріолі розходяться до полюсів клітини. Навколо кожної центріолі утворюються веретено поділу. Ядерця та ядерна мембрана руйнуються.

Хромосоми попадають в цитоплазму, **n2c**.

2) **Метафаза – 2**. Хромосоми вишиковуються на екваторі. Нитки веретена поділу прикріплюються до їх центромер з обох сторін.

3) **Анафаза – 2**. Кожна центромера поділяється на дві. Хроматиди відходять одна від одної. Нитки веретена поділу відтягують дочірні хромосоми до протилежних полюсів, **2n2c**.

4) **Телофаза – 2**. Хромосоми переміщуються до полюсів клітини, деспіралізуються, подовжуються та їх вже не видно. Нитки веретена руйнуються. У кожного полюса навколо хромосом утворюється ядерна оболонка, з'являється ядерце. Відбувається цитокінез. В результаті мейозу з однієї клітини з диплоїдним набором хромосом утворюється 4 клітини з гаплоїдним набором хромосом, **nc**.

### **Значення мейозу:**

1) В результаті мейозу статеві клітини мають гаплоїдний набір хромосом.

Це забезпечує постійну кількість хромосом в зиготі для кожного виду.

2) Мейоз забезпечує комбінативну мінливість організмів за рахунок:

- кросинговеру.
- незалежного комбінування негомологічних хромосом.

3) В результаті мейозу всі клітини відрізняються комбінацією гомологічних хромосом і складом генів в них.

**Статеві клітини (гамети)** виконують функцію передачі спадкового матеріалу від батьків до нащадків.

**Сперматозоїди** – чоловічі статеві клітини. Вони мають здатність рухатися (забезпечують зустріч гамет), мікроскопічних розмірів. Сперматозоїди ссавців складаються з **головки, шийки і хвоста**. На передньому кінці **головки** знаходиться **акросома** (видозмінений апарат Гольджі). Акросома виділяє ферменти, які розчиняють оболонки яйцеклітини. Основну масу головки займає ядро. Цитоплазми мало, вона знаходиться у рідинно-кристалічному стані. В **шийці** знаходяться центріоля та спіральна нитка, яка

утворена мітохондріями. **Хвіст** виконує активні рухи.

**Яйцеклітини** – жіночі статеві клітини. Нерухомі, великих розмірів. В них містяться поживні речовини (жовток) для розвитку зародка. Яйцеклітини містять всі типові органоїди клітини. Яйцеклітини вкриті оболонками, які виконують захисну і трофічну функцію. У плацентарних ссавців вони забезпечують зв'язок між зародком та стінкою матки материнського організму.

Процес формування статевих клітин (гамет) називається **гаметогенез**.

### **Сперматогенез.**

Сім'яник складається з безлічі каналців. Кожний каналець складається з декількох шарів клітин. Кожний шар – це послідовність стадій розвитку сперматозоїдів.

**1. Зона розмноження.** Зовнішній шар клітин – це **сперматогонії** (мають велике ядро та невелику кількість цитоплазми). Ці клітини діляться шляхом мітозу, завдяки чому сім'яник збільшується у розмірах, **2n2c**.

**2. Зона росту.** Коли настає статева зрілість, частина сперматозоїдів продовжує ділитися шляхом мітозу. Друга частина клітин переходить в зону росту. Збільшуються розміри клітини за рахунок збільшення кількості цитоплазми. Вони називаються **первинними сперматоцитами**, **2n4c**.

**3. Зона дозрівання** Відбувається два поділу мейозу. З кожного первинного сперматоциту утворюється два **вторинних сперматоцити** (Мейоз-1) **n2c**, а потім чотири **сперматиди** (Мейоз-2) **nc**.

**4. Зона формування.** Із сперматид формуються **сперматозоїди**, **nc**.

У диких тварин сперматогенез відбувається тільки у визначений час року. У свійських тварин та людини сперматогенез відбувається постійно.

### **Овогенез.**

**1. Зона розмноження.** **Овогонії** (мають велике ядро і велику кількість цитоплазми) інтенсивно діляться шляхом мітозу. У ссавців і людини цей період закінчується до народження. При народженні дівчата мають 400-450

овогоніїв. Вони зберігаються багато років, **2n2c**.

**2. Зона росту.** Коли настає статева зрілість, овогонії збільшуються в розмірі. В них накопичується жовток, жир, пігменти. Утворюються первинні овоцити. Кожний овоцит оточується дрібними фолікулярними клітинами, які дають живлення овоциту, **2n4c**.

**3. Зона дозрівання.** Відбувається два поділу мейозу. Цитоплазма неоднаково розподіляється між дочірніми клітинами. З первинного овоцита утворюється вторинний овоцит (містить майже всю цитоплазму) і напрявне тільце першого порядку (Мейоз-1) **n2c**. Із вторинного овоцита утворюється овотида, **nc** і напрявне тільце другого порядку (Мейоз-2). Паралельно, напрявне тільце першого порядку іноді ділиться на два напрямних тільця другого порядку.

У людини, як і в усіх плацентарних ссавців, періоди розмноження і росту яйцеклітин відбуваються у фолікулах яєчників. Під час овуляції стінка фолікула лопається і овоцит потрапляє у черевну порожнину, а потім у маткові труби. Період дозрівання яйцеклітин відбувається у маткових трубах. Тут проходить запліднення на стадії вторинного овоциту, що досягнув стадії диктіотени (диплонеми). Мейоз завершується після проникнення сперматозоїда у яйцеклітину.

Запліднення – це з'єднання двох гамет з утворенням зиготи, з якої розвивається новий організм.

**Фази запліднення:**

- активація яйця – збудження до розвитку – проникнення в яйцеклітину сперматозоїду. Фермент гіалуронідаза розчиняє фолікулярні клітини;
- синкаріогамія – утворення диплоїдного ядра зиготи у результаті злиття гаплоїдних ядер статевих клітин.

**Біологічне значення запліднення:**

1. Відновлюється диплоїдне число хромосом в зиготі.
2. Запліднення – один з механізмів комбінативної мінливості, так як в зиготі з'єднується спадковий матеріал двох батьківських організмів.

3. Вибірковість запліднення (тільки в межах виду) забезпечує збереження виду як цілого.

У чоловіків до статевої зрілості (зазвичай 10-14 років) сім'яники не функціонують. Функції сім'яників стимулюються гормонами гіпофізу. Репродуктивний період у чоловіків триває до старечого віку.

У жінок статева зрілість настає у 13-26 років, а репродуктивний період триває до 40-45 років (може і довше).

Продуктивність гамет у чоловіків відбувається постійно, у жінок періодично (в середньому один раз кожні 28 днів) із тих овоцитів, які сформувались ще на ранніх етапах ембріогенезу. Таким чином, яйцеклітини, що утворюються у кінці репродуктивного періоду, накопичують велику кількість мутацій. У людини запліднення внутрішнє. Процес запліднення відбувається у верхніх відділах маткових труб. Із 200 млн. сперматозоїдів, що виділяються, сюди потрапляє 100. Здатність до запліднення у сперматозоїдів зберігається впродовж 1-2 діб, у яйцеклітин – впродовж доби після овуляції.

#### 4.2. Матеріали для самоконтролю:

**1. В якій фазі мейозу відбувається кон'югація гомологічних хромосом?**

- A. Лептонема профазі-1
- B. Профаза-2
- C. Зигонема профазі-1
- D. Метафаза-1
- E. Діакінез профазі-1

**2. Яка кількість генетичного матеріалу у телофазі -1 мейозу?**

- A.  $nc$
- B.  $2n4c$
- C.  $n2c$
- D.  $4n4c$
- E.  $2n2c$

**3. В анафазі -1 мейозу до полюсів клітини у людини розходяться:**

- A. 46 хромосом, 92 молекули ДНК
- B. 92 хромосоми, 92 молекули ДНК
- C. 23 хромосоми, 46 молекули ДНК
- D. 92 хромосоми, 46 молекул ДНК
- E. 46 хромосом, 46 молекул ДНК

**4. На якій стадії сперматогенезу відбувається мейоз?**

- A. Розмноження
- B. Росту
- C. Формування
- D. Дозрівання
- E. Не відбувається

**5. Яким шляхом діляться овогонії?**

- A. Амітозом
- B. Ендомітозом
- C. Мітозом
- D. Мейозом
- E. Брунькуванням

**6. Як називаються клітини та який вони мають генетичний матеріал в зоні розмноження при сперматогенезі?**

- A. Сперматиди,  $2n2c$
- B. Первинні сперматоцити  $n2c$
- C. Сперматогонії,  $2n2c$
- D. Первинні сперматоцити,  $2n4c$
- E. Вторинні сперматоцити,  $n2c$

**7. Назвіть способи статевого розмноження:**

- A. Кон'югація та шизогонія
- B. Партеногенез та фрагментація
- C. Брунькування та стробіляція
- D. Кон'югація та копуляція
- E. Поліембріонія та копуляція

**8. На якій стадії мейозу дочірні хромосоми розходяться до полюсів клітини?**

- A. Анафаза-1
- B. Метафаза-1
- C. Телофаза-2
- D. Профаза-2
- E. Анафаза 2

**9. Редукція хромосомного матеріалу відбувається на стадії:**

- A. Метафази-1
- B. Метафази-2
- C. Телофази-2
- D. Анафази-1
- E. Профази-1

**10. Скільки клітин утворюється з одної материнської клітини в результаті мейозу?**

- A. 1
- B. 2
- C. 3
- D. 4
- E. 8

### **Протокол практичного заняття**

Дата \_\_\_\_\_

#### **Робота №1. Види розмноження.**

Заповніть таблицю.

<b>Види розмноження</b>		<b>У кого відбувається</b>
<b>Безстатеве:</b> – у одноклітинних	Мітоз на 2 особини	
	Множинний поділ (шизогонія)	
	Брунькування	

	Спороутворення	
– у багатоклітинних	Брунькування	
	Спороутворення	
	Поліембріонія	
	Вегетативне	
<b>Статеве:</b> – у одноклітинних	Кон'югація	
	Копуляція	
	а.	
	б.	
	в.	
– у багатоклітинних	Без запліднення	
	Із заплідненням	

### **Робота №2. Гаметогенез.**

Під мікроскопом (7x40) розгляньте постійний препарат поперечного зрізу каналця сім'яника. Знайдіть зони - розмноження, росту, дозрівання, формування. Замалуйте невеликий сектор одного сім'яного каналця та запишіть назви зон, клітин, що в них утворюються та їх генетичну характеристику. Вивчіть та запишіть схему овогенезу.

**Дата і підпис викладача** \_\_\_\_\_

Ситуаційні задачі:

1. До якої форми розмноження відноситься поліембріонія, чи зустрічається вона у людини?
2. Двоє чоловіків (монозиготні близнюки) одружилися з двома жінками (теж монозиготні близнюки). В кожній сім'ї народилось по хлопчику. Чи будуть вони схожі між собою, як монозиготні близнюки?
3. Чому кон'югацію називають статевим процесом, а не розмноженням?
4. Яка кількість аутосом міститься в метафазі-1 мейозу при гаметогенезі у людини?
5. Скільки утворюється сперматозоїдів, якщо в сперматогенез вступило 120 сперматогоніїв?
6. В який період під час овогенезу відбувається перетворення диплоїдного набору хромосом в гаплоїдний?
7. З чим пов'язані морфологічні відмінності чоловічих і жіночих статевих клітин?

**5. Матеріальне та методичне забезпечення.**

1. Мікроскопи.
2. Препарати.
3. Тестові завдання.
4. Навчально-методичний посібник.

## **ЗМІСТОВИЙ МОДУЛЬ 2**

### **Закономірності спадковості та мінливості**

#### **ЗАНЯТТЯ № 5**

##### **1. ТЕМА: ЗАКОНОМІРНОСТІ УСПАДКУВАННЯ ГЕНІВ.**

##### **ЗАКОНИ МЕНДЕЛЯ**

**2. Актуальність теми.** Одним з важливіших розділів біології є генетика. Генетика тісно пов'язана з медициною. Відомо більше двох тисяч спадкових хвороб і аномалій розвитку. Їх вивчають на молекулярному, клітинному рівнях, на рівні організму і популяції людей.

**3. Мета заняття.** Вміти аналізувати закономірності успадкування менделюючих ознак у організмів. Навчитися розв'язувати генетичні задачі.

**4. Завдання для самостійної роботи під час підготовки та проведення заняття.**

##### **4.1 Теоретичні питання до заняття:**

1. Генетика. Основні терміни і поняття генетики. Метод гібридологічного аналізу.
2. Моногібридне схрещування. I та II закони Менделя.
3. Летальні гени. Відхилення від очікуваного розщеплення.
4. Аналізуюче схрещування, його практичне застосування.
5. Ди- і полігібридне схрещування. III закон Менделя, його цитологічні основи.

**Генетика** – це наука про закономірності спадковості і мінливості організмів.

**Спадковість** – це здатність організмів передавати особливості будови і життєдіяльності нащадкам.

**Мінливість** – це здатність організмів набувати нові ознаки у процесі індивідуального розвитку.

Елементарними дискретними одиницями спадковості і мінливості є ген.

**Ген** – це ділянка молекули ДНК, (у деяких вірусів – РНК), яка визначає послідовність амінокислот конкретного поліпептиду, або р-РНК, т-РНК.

Народження генетики – 1865 рік. У цьому році Г. Мендель зробив доповідь у спільноті природознавців (м. Брно) про роботу над рослинними гібридами. Термін «ген» у науку ввів І.Йогансен в 1909 році. Ним же була запропонована назва науки – «генетика».

#### **Основні поняття генетики:**

**Алельні гени** – гени, які розташовані в однакових локусах гомологічних хромосом і визначають розвиток альтернативних ознак.

**Альтернативні ознаки** – взаємовиключні прояви однієї ознаки. Наприклад: жовтий і зелений колір, гладка і зморшкувата поверхня горошин.

**Домінантний ген (A)** – ген, який проявляється у гібридів першого покоління.

**Рецесивний ген (a)** – ген, який не проявляється у гібридів першого покоління.

**Гомозиготний організм** – у гомологічних хромосомах локалізовані однакові алельні гени (два доміантних – *AA* або два рецесивних – *aa*). Такий організм утворює один тип гамет и не дає розщеплення при схрещуванні з таким самим за генотипом організмом.

**Гетерозиготний організм** – у гомологічних хромосомах локалізовані різні гени одної алельної пари (*Aa*). Він утворює два типи гамет і при схрещуванні з таким самим за генотипом організмом дає розщеплення.

**Генотип** – сукупність усіх генів організму.

**Фенотип** – сукупність усіх ознак і властивостей організму.

Основний метод генетики – це **метод гібридологічного аналізу**. Він був створений Г. Менделем.

Цей метод включає:

1. Підбір гомозиготних батьківських пар, які відрізняються за однією або

декількома парам альтернативних ознак.

2. Якісне і кількісне врахування прояву ознак у гібридів.
3. Вивчення успадковування ознак у гібридів декількох поколінь.
4. Аналіз зиготності у кожної гібридної особини.
5. Алгебраїчні символи записування законів.

Основний об'єкт дослідження – горох. Це рослина, у якої відбувається самозапилення. Вона має короткий період розвитку та в неї добре виражені альтернативні ознаки.

### Моногібридне схрещування

Мендель розпочав свої досліді з моногібридного схрещування. Це схрещування, при якому організми відрізняються за однією парою альтернативних ознак. Він схрещував горох з жовтим та зеленим насінням. У першому поколінні всі рослини були з жовтим насінням. Мендель встановив **Закон одноманітності гібридів першого покоління.**

*При схрещуванні гомозиготних особин, які відрізняються за однією або декількома парами альтернативних ознак, перше покоління гібридів одноманітне за фенотипом та генотипом.*

Жовтий колір горошин – А

Зелений колір горошин – а

P ♀ AA × ♂ aa

G  $\textcircled{A}$   $\textcircled{a}$

F<sub>1</sub> Aa – 100 % жовті

### **Закон розщеплення ознак у гібридів.**

Мендель схрещував гібриди першого покоління (рослини із жовтим насінням). У другому поколінні (F<sub>2</sub>) він отримав 2 види рослин:

- більша частина рослин мала жовте насіння (75%)
- менше було рослин із зеленим насінням (25%)

Так Мендель встановлює **Закон розщеплення:**

*При схрещуванні гетерозиготних особин, які відрізняються за однією*

*парою альтернативних ознак, спостерігається розщеплення у співвідношенні 3:1 за фенотипом і 1:2:1 за генотипом.*

P ♀ Aa × ♂ Aa

G (A) (a) (A) (a)

F<sub>2</sub> AA, Aa, Aa, aa

жовті; зеліні

### Гіпотеза (закон) чистоти гамет

Щоб пояснити закон розщеплення, Мендель зробив припущення, що гібриди отримують ознаки від своїх батьків через гамети. У гаметах є «спадкові фактори» (гени), які визначають ознаки гібридів. Гени потрапляють в гамети у процесі гаметогенезу: при мейозі гомологічні хромосоми розходяться до різних полюсів. Тому, *з кожної пари генів, що знаходяться в хромосомах, в гамету потрапляє лише тільки один ген.* Ця закономірність отримала назву «*Закон чистоти гамет*», так як була доведена процесом мейозу.

*Аналізуюче схрещування* – це визначення генотипу батьків за фенотипом нащадків. Аналізуюче схрещування – це схрещування особини, генотип якої треба дізнатись, з рецесивною особиною. Якщо спостерігається розщеплення 1:1 за фенотипом, то особина – гетерозиготна, якщо спостерігається одноманітність, то особина – гомозиготна.

A – чорний окрас собак

a – коричневий

1) P ♀ Aa × ♂ aa

G (A) (a) (a)

F<sub>1</sub> Aa; aa

1 : 1

чорні; коричневі

2) P ♀ AA × ♂ aa

G (A) (a)

F<sub>2</sub> Aa – 10% чорні

**Летальні гени** – це гени, що викликають загибель організму. Коли в організмі є такий ген, то результати розщеплення будуть іншими.

Наприклад:

A – брахідактилія (короткі трубчасті кістки)

a – нормальна будова скелета

AA – letal (зигота гине на ранніх етапах розвитку)

Aa – життєздатні (маленький зріст, короткі пальці рук та ніг)

P ♀ Aa × ♂ Aa

G (A) (a) (A) (a)

F<sub>1</sub> AA, Aa, Aa, aa

letal; брах.; норма

Розщеплення за **фенотипом та генотипом 2:1**

**Дигібридне схрещування**

Мендель схрещував рослини, які відрізняються за двома ознаками:

- за кольором насіння: жовті та зелені
- за формою насіння: гладенькі та зморшкуваті.

В F<sub>1</sub> всі гібриди мали домінантні ознаки: жовте та гладеньке насіння, бо проявився закон одноманітності гібридів першого покоління.

A – жовтий колір горошин

a – зелений колір

B – гладка поверхня

b – зморшкувата

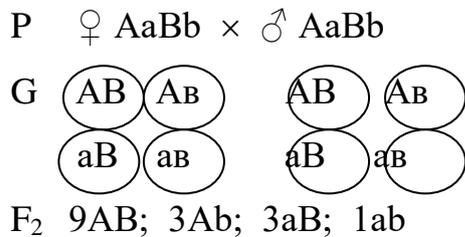
P ♀ AABV × ♂ aabb

G (AB) (ab)

F<sub>1</sub> AaBb – 100% ж.гл.

При схрещуванні гібридів першого покоління в F<sub>2</sub> відбулось розщеплення

Гамети♂ \ Гамети♀	AB	Ab	aB	ab
AB	 AABB	 AABb	 AaBB	 AaBb
Ab	 AABb	 AAbb	 AaBb	 Aabb
aB	 AaBB	 AaBb	 aaBb	 aaBb
ab	 AaBb	 Aabb	 aaBb	 aabb



ж. гл.; ж. зм.; з. гл.; з. зм.

### Співвідношення за фенотипом:

9 – жовті гладенькі; 3 – жовті зморшкуваті; 3 – зелені гладенькі; 1 – зелені зморшкуваті

за генотипом: 4 : 2 : 2 : 1

Мендель встановив Закон незалежного успадкування і комбінування ознак при ди- і полігібридному схрещуванні

*При схрещуванні двох гомозиготних особин, які відрізняються за двома і більше парами альтернативних ознак, перше покоління одноманітне, у наступному поколінні спостерігається незалежне комбінування ознак по кожній алельній парі у співвідношенні 3:1 (3+1)<sup>n</sup>.*

Закономірності, відкриті Г. Менделем мають статистичний характер. Вони дають можливість розрахувати вірогідність прояву ознаки у нащадків. Але теоретична закономірність співпадає з емпіричною тільки при досить великих числах.

Ознаки, успадкування яких проходить за законами Г. Менделя, називаються менделюючими. Загальна кількість таких ознак у людини величезна. Наприклад: короткозорість, полідактилія, нормальний слух – ознаки домінантні, а нормальний зір, п'ятипалість, глухота – рецесивні.

## 4.2 Матеріали для самоконтролю:

### 1. Дискретні одиниці спадковості запропонував називати генами:

- A. Г. Мендель
- B. В. Йогансен
- C. Т. Морган
- D. Г. де Фріз
- E. У. Бетсон

**2. Генотип – це:**

- A. Система генів певного організму
- B. Сукупність зовнішніх і внутрішніх ознак організму
- C. Гаплоїдний набір хромосом
- D. Сума генів організму
- E. Сума генів в аутосомах

**3. При схрещуванні двох гомозиготних особин, які відрізнялися за декількома альтернативними ознаками, всі гібриди виявились однаковими за генотипом та фенотипом. Яка це закономірність?**

- A. I закон Менделя
- B. II закон Менделя
- C. Закон „чистоти гамет”
- D. III закон Менделя
- E. Закон Моргана

**4. Фенотип – це:**

- A. Система зовнішніх та внутрішніх ознак і властивостей організму, які формуються в онтогенезі
- B. Диплоїдний набір соматичної клітини організму
- C. Система генів певного організму
- D. Ознаки, які зумовлюються аутосомними генами
- E. Ознаки, які зумовлюються генами статевих хромосом

**5. Ділянка хромосоми, в якій розташований ген, називається:**

- A. Антикодоном
- B. Локусом
- C. Кодоном
- D. Центромерою
- E. Нуклеотидом

**6. Скільки типів гамет може утворювати організм с генотипом AaBBCc, якщо гени розташовані в різних парах хромосом?**

- A. 1
- B. 2

C.4

D.8

E. 16

**7. Основний метод генетики:**

A. Генеалогічний

B. Близнюковий

C. Популяційно-статистичний

D. Цитогенетичний

E. Гібридологічного аналізу

**8. При якому схрещуванні у нащадків проявляється рецесивна ознака?**

A.  $AA_{bb} \times aaBB$

B.  $AA \times aa$

C.  $AABb \times aabb$

D.  $Aa \times aa$

E.  $Aa \times AA$

**9. Вкажіть гетерозиготний організм:**

A.  $AA_{bb}CC$

B.  $AABbCC$

C.  $AA_{bb}Cc$

D.  $aabbcc$

E.  $aabbCC$

**10. Сукупність генів всіх особин у популяції – це:**

A. Генотип

B. Геном

C. Генофонд

D. Каріотип

E. Фенотип

**Протокол практичного заняття**

Дата \_\_\_\_\_

**Робота №1. Символи, які використовують при генетичних записах законів**

**успадкування ознак та розв'язанні задач.**

Вивчіть генетичну символіку:

P – батьківські організми

♀ – особина жіночої статі

♂ – особина чоловічої статі

× - знак схрещування між батьківськими генотипами

G – гамети

F – нащадки

**Робота №2. Закон „чистоти” гамет.**

Заповніть таблицю. Визначте типи гамет для зазначених у таблиці генотипів. Розташуйте гени в хромосомах (позначте алельні та неалельні гени), гени, що визначають розвиток неальтернативних ознак.

Генотип	ААВВ	Аавв	АаВв	ААВвСС	АаВвСс
<i>Кількість типів гамет</i>	1				
<i>Гамети</i>	АВ				
<i>Розташування генів у хромосомах</i>	А В А В				

**Робота №3. Розв'язування задач.**

Розв'яжіть задачі:

1. У людини карий колір очей домінує над блакитним. Гетерозиготна кароока жінка вийшла заміж за гетерозиготного кароокого чоловіка. Визначте ймовірність народження у них блакитноокої дитини.

***Рішення:***

2. Альбінізм – це спадкова аутосомно-рецесивна патологія. Жінка-альбінос вийшла заміж за здорового чоловіка і народила дитину-альбіноса. Яка ймовірність (у %), що друга дитина теж виявиться альбіносом?

***Рішення:***

3. Блакитноокий правша, батько якого був лівшею, одружився з карокою лівшею із сім'ї, всі члени якої протягом декількох поколінь мали карі очі. Якими у них можуть бути діти?

***Рішення:***

4. У нормальних батьків народилася дитина – глуха та хвора на глаукому. Визначте генотипи батьків, якщо відомо, що глухонімота і глаукома – рецесивні ознаки.

***Рішення:***

Дата і підпис викладача \_\_\_\_\_

## 5. Матеріальне та методичне забезпечення.

1. Тестові завдання.
- 2 Навчально-методичний посібник.

## ЗАНЯТТЯ №6

### 1. ТЕМА: ГЕНЕТИКА СТАТІ. УСПАДКУВАННЯ ЗЧЕПЛЕНЕ ЗІ СТАТТЮ. РОЗВ'ЯЗУВАННЯ ЗАДАЧ

**2. Актуальність теми.** Ознаки зчеплені зі статтю успадковуються за особливими законами, тому це важливо при вивченні спадкових хвороб. Для кращого засвоєння теоретичного матеріалу студенти розв'язують генетичні задачі.

**3. Мета заняття.** Вміти інтерпретувати механізм генетичного визначення статі як менделюючої ознаки людини. Знати особливості успадкування ознак, зчеплених зі статтю. Навчитися розв'язувати задачі.

**4. Завдання для самостійної роботи під час підготовки та проведення заняття.**

#### 4.1. Теоретичні питання до заняття:

1. Механізми генетичного визначення статі.
2. Успадкування статі. Ознаки, зчепленні зі статтю, закономірності їх успадкування.
3. Успадкування зчеплених зі статтю захворювань у людини. Ознаки обмежені статтю та залежні від статі.

Хромосоми, однакові у жіночих та чоловічих організмів називаються **аутосомами**.

Хромосоми, які відрізняються як за морфологією, так і за генетичною інформацією, яка в них міститься, у жіночих та чоловічих організмах називаються **статевими**. Велику, з пари хромосом, називають Х-хромосома, а меншу – У-хромосома. Поєднання статевих хромосом у зиготі визначає стать майбутнього організму.

**Типи хромосомного визначення статі:**

– **Якісне:**

1. У ссавців (людини), мухи дрозофіли.

♀ AA + XX; ♂ AA + XY

2. У птахів, плазунів, метеликів.

♀ AA + XY; ♂ AA + XX або ♀ AA + ZW; ♂ AA + ZZ

– **Кількісне:**

3. У деяких клопів, коників.

♀ AA + XX; ♂ AA + X0

4. У перетинчастокрилих.

♀ 2n; ♂ n (диплоїдний набір хромосом відновлюється ендомітозом).

Окрім хромосомних, є ще й інші механізми, що регулюють стать:

1) Визначення статі залежить від розміру яйцеклітин: із великих яйцеклітин розвиваються самиці, а із дрібних самці (деякі черви);

2) Вплив зовнішнього середовища (морський черв'як бонелія). Вільноживучі личинки прикріплюються до дна і розвиваються у самок (довжина до 1м), а личинки, які потрапляють на хоботок самки – у самців (1-3 мм).

Стать успадковується за законами Менделя.

P ♀ AA + XX × ♂ AA + XY

G  $\begin{matrix} \text{A} + \text{X} & \text{A} + \text{X} & \text{A} + \text{Y} \end{matrix}$

F<sub>1</sub> AA + XX; AA + XY

1♀ : 1♂

Стать, яка містить дві однакові статеві хромосоми, називається гомогаметною.

Стать, яка містить різні статеві хромосоми, називається гетерогаметною.

Ознаки, які успадковуються через статеві хромосоми, називаються зчепленими зі статтю. Це явище було відкрито Т. Морганом при вивченні успадкування забарвлення очей у мухи дрозофіли.

Особини жіночої статі можуть бути як гомо- так і гетерозиготними за генами локалізованими у X-хромосомах. Рецесивні алелі генів у них проявляються тільки у гомозиготному стані.

Так як, у особин чоловічої статі тільки одна X-хромосома, то всі локалізовані у ній гени (навіть рецесивні) одразу проявляються у фенотипі. Такий організм називається гемізіготним.

Гени, які знаходяться у X-хромосомі, можуть бути:

**1) Домінантними.** Вони передаються від батька усім дочкам.

Наприклад: темна емаль зубів.

$X^A$  – темна емаль зубів

$X^a$  – біла емаль зубів

P ♀  $X^aX^a$  × ♂  $X^AY$

G 

F<sub>1</sub>  $X^AX^a$ ;  $X^aY$

50%-темна (100% дочки), 50%-біла емаль зубів.

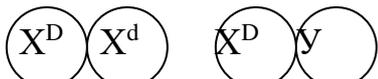
**2) Рецесивними.** Вони передаються від матері (носій гену) до сина. Наприклад:

гемофілія, дальтонізм.

$X^D$  – нормальний зір

$X^d$  – дальтонізм

P ♀  $X^DX^d$  × ♂  $X^DY$

G 

A<sub>1</sub>  $X^DX^D$ ;  $X^DX^d$ ;  $X^DY$ ;  $X^dY$

25%-дальтоніки (50% синів)

Ознаки, які успадковуються через Y-хромосому, називаються **голандричними**. Вони передаються від батька усім синам. Наприклад: тканина сім'яників, іхтіоз, гіпертрихоз.

Якщо ознака частіше зустрічається у представників однієї статі, то не можна стверджувати, що вона зчеплена зі статтю. Є ознаки, що контролюються статтю.

Гени цих ознак знаходяться в ауто сомах. Так, схильність до раннього облісіння – домінантна ознака у чоловіків, а у жінок вона рецесивна.

Ознаки, які залежать від статі, зумовлені генами аутосом, але можливість їх прояву залежить від статі організму. Наприклад: тембр голосу (бас тільки у чоловіків), ширина тазу, відкладення жиру і т.д.

## 4.2. Матеріали для самоконтролю:

### 1. Як передаються нащадкам домінантні гени, які знаходяться в X-хромосомі?

A. Від батька тільки дочкам

- B. Від батька тільки синам
- C. Від матері тільки дочкам
- D. Від матері тільки синам
- E. Передаються усім дітям незалежно від статі

**2. Як успадковується дальтонізм?**

- A. Зчеплений з X-хромосоною домінантний ген
- B. Аутосомний рецесивний ген
- C. Зчеплений з X-хромосоною рецесивний ген
- D. Аутосомний домінантний ген
- E. Зчеплений з Y-хромосоною ген

**3. Яке хромосомне визначення статі у людини?**

- A. ♀AA + XX; ♂AA + XY
- B. ♀AA + XY; ♂AA + X0
- C. ♀AA + X0; ♂AA + XX
- D. ♀AA + XY; ♂AA + XX
- E. ♀2n; ♂n

**4. Яка з цих ознак належить до ознак обмежених статтю?**

- A. Гемофілія
- B. Альбінізм
- C. Гіпертрихоз
- D. Низький тембр голосу
- E. Дальтонізм

**5. Чоловік-дальтонік одружується з жінкою з нормальним кольоровим зором, батько якої був дальтоніком. Яким буде зір у їхніх дітей?**

- A. Всі дівчатка будуть здорові
- B. Всі хлопчики будуть здорові
- C. Половина хлопчиків і дівчат будуть хворі
- D. 25% дітей будуть хворими
- E. 25% дітей будуть здоровими

**6. Яке хромосомне визначення статі у птахів?**

- A. ♀AA + XX; ♂AA + XY

B. ♀AA + XY; ♂AA + X0

C. ♀AA + X0; ♂AA + XX

D. ♀AA + XY; ♂AA + XX

E. ♀2n; ♂n

**7. У яких організмів умови середовища сприяють перетворенню самок на самців?**

A. Іксодовий кліщ

B. Горобець

C. Мавпа

D. Печінковий сисун

E. Бонелія

**8. Яка ймовірність народження хворої дитини від хворого на гемофілію батька та матері-носія гена гемофілії?**

A. 0%

B. 10%

C. 25%

D. 50%

E. 100%

**9. У здорових батьків народився син дальтонік. Яка вірогідність народження дівчинки дальтоніка?**

A. 0%

B. 10%

C. 25%

D. 50%

E. 100%

**10. Як називаються ознаки, які розташовані в У-хромосомі?**

A. Кодомінантні

B. Плейотропні

C. Голандричні

D. Чоловічі

E. Незалежні

## Протокол практичного заняття

Дата \_\_\_\_\_

### **Робота №1. Розв'язування задач.**

Розв'яжіть задачі:

1. У людини гемофілія успадковується як X-рецесивна ознака. Дочка гемофіліка збирається вийти заміж за сина іншого гемофіліка, причому наречені не хворіють на гемофілію. Визначте ймовірність народження у них дитини хворої на гемофілію, якої статі буде ця дитина?

***Рішення:***

2. Чоловік-дальтонік одружується з жінкою з нормальним кольоровим зором, батько якої був дальтоніком. Яким буде зір у їхніх дітей?

***Рішення:***

3. Потемніння зубів може визначатися двома домінуючими генами, один з яких розташований в X-хромосомі. У батьків з темними зубами народилася дочка і син з нормальним кольором зубів. Визначте вірогідність народження в цій родині наступної дитини теж без аномалій, якщо темні зуби матері обумовлені лише геном, зчепленим з X-хромосою, а темні зуби батька – аутосомним геном, за яким він гетерозиготний.

***Рішення:***

4. Гіпертрихоз передається через Y-хромосому, а полідактилія – як домінантна аутосомна ознака. У родині, де батько мав гіпертрихоз, а мати – полідактилію, народилась нормальна стосовно обох ознак дочка. Яка вірогідність того, що наступна дитина також буде без обох аномалій?

***Рішення:***

5. У людини дальтонізм обумовлений зчепленим з X-хромосоною рецесивним геном. Таласемія спадкується як аутосомна домінантна ознака і спостерігається в двох формах: у гомозигот важка, часто смертельна, у гетерозигот – легка форма. Жінка з нормальним зором, але легкою формою таласемії в шлюбі зі здоровим чоловіком, але дальтоніком, має сина-дальтоніка з легкою формою таласемії. Яка вірогідність народження наступного сина без аномалій?

## ***Рішення:***

Дата і підпис викладача \_\_\_\_\_

### **5. Матеріальне та методичне забезпечення.**

1. Тестові завдання.
2. Навчально-методичний посібник.

## **ЗАНЯТТЯ № 7**

### **1. ТЕМА: МІНЛИВІСТЬ У ЛЮДИНИ ЯК ВЛАСТИВІСТЬ ЖИТТЯ І ГЕНЕТИЧНЕ ЯВИЩЕ**

**2. Актуальність теми.** Закономірності мінливості використовуються у господарській діяльності людини, а також в медицині. Знання модифікаційної мінливості використовуються для пропагування здорового способу життя, загартування організму людини. Мутаційна мінливість теж широко розповсюджена. У результаті мутацій з'являються і успадковуються аномалії у будові тіла, спадкові хвороби людини.

**3. Мета заняття.** Вміти розрізняти та характеризувати різні форми мінливості, оцінювати їх роль в еволюції та при появі тих чи інших ознак людини.

**4. Завдання для самостійної праці під час підготовки та проведення заняття.**

#### **4.1. Теоретичні питання до заняття:**

1. Мінливість, форми мінливості.

2. Модифікації та норма реакції. Властивості модифікацій.
3. Комбінативна мінливість, її джерела.
4. Мутаційна мінливість. Класифікації мутацій. Мутагенні фактори.
5. Закон гомологічних рядів спадкової мінливості, його практичне значення.

**Мінливість** - це властивість організмів набувати нових ознак в процесі індивідуального розвитку. Завдяки мінливості кожен організм має свої особливості, причому індивідуальність властива навіть генетично однаковим особинам (однойцевим близнюкам, представникам одного клону), які завжди мають ледве вловимі відмінності в розмірах, пропорціях тіла, прояві тих чи інших ознак. Т.ч., підтримується різноманітність організмів одного виду.

#### **Форми мінливості:**

- 1) Модифікаційна (неспадкова);
- 2) Генотипова (спадкова).

**Модифікаційна мінливість** - це функціональна мінливість, яка змінює реалізацію спадкової інформації. Вона залежить від умов зовнішнього середовища та генотипу.

Зміни організму, набуті під впливом зовнішнього середовища, що не торкаються генотипу, називаються **модифікаціями**.

Межі прояву фенотипу організму, які визначені даним генотипом, називаються **нормою реакції**. Наприклад: діапазон мінливості росту людини становить від 155 до 220 см. Все, що виходить за межі цих показників - відхилення від норми: у першому випадку - карлики, у другому - гіганти.

Норма реакції буває:

- **Широка**. Широку норму реакції мають кількісні ознаки (зріст, вага, розмір стопи, кисті, кількість еритроцитів і т.п.)
- **Вузька**. Вузьку норму реакції мають якісні ознаки (колір очей, групи крові, розміри серця, головного мозку і т.п.)

Модифікаційна мінливість має такі ***властивості***:

- 1) ***Неспадковість*** - не торкається генотипу.
- 2) ***Адаптивність*** - завжди пристосувальна до умов середовища.

3) **Адекватність** - ступінь зміни ознаки визначається силою і тривалістю впливу фактора.

4) **Зворотність** - при припиненні впливу фактора ознака повертається до початкового прояву.

5) **Масовість** - одні й ті самі фактори викликають однакові зміни у всіх особин даного виду.

6) **Визначеність** - реакція на фактори середовища передбачувана.

Модифікаційною мінливістю пояснюється поява **фенокопій** - копіювання проявів мутантного гена. Наприклад: незрощення верхньої губи може бути викликане рецесивною мутацією гена або нестачею  $O_2$  в період її формування у плода (куріння, алкоголь).

Модифікаційна мінливість забезпечує індивідуальне пристосування організму до змін умов навколишнього середовища. Вона корисна для організму, але не призводить до еволюційних змін у популяції.

У розвитку одних ознак вирішальну роль відіграє генотип, у розвитку інших - зовнішнє середовище. Залежно від умов зовнішнього середовища ступінь фенотипового прояву гена може бути різна. Це явище отримало назву **експресивність**. Наприклад: полідактилія.

Не у всіх носіїв патологічного гена він обов'язково проявляється. Один ген може проявлятися в 100% випадків (успадкування груп крові за системою АВ0), а інший в значно меншому відсотку випадків, або проявиться лише в певних умовах середовища (подагра, вроджений вивих стегна). Кількісний показник фенотипового прояву гена називається **пенетрантністю**.

Мінливість, яка пов'язана зі зміною генотипу особини, називається генотиповою.

Розрізняють два види генотипової мінливості:

- Комбінативну;
- Мутаційну.

**Комбінативна мінливість** - це зміна генотипу, яка пов'язана з перекомбінацією генів батьків. Комбінативна мінливість змінює норму реакції

організму і тим самим забезпечує виживання чи загибель організму.

### Механізми комбінативної мінливості:

- 1) Кросинговер.
- 2) Незалежне розходження та комбінації негомологічних хромосом в гаметах.
- 3) Випадкова зустріч гамет при заплідненні.

У природі комбінативна мінливість дуже рідко призводить до утворення нових видів. Людина використовує її для отримання нових сортів рослин, порід тварин. Її закономірності використовуються в медико-генетичних консультаціях для розрахунку ризику народження хворої дитини.

Мутаційна мінливість - це швидка, стрибкоподібна зміна генотипу організму, яка проявляється фенотипово. Основи вчення про мутації закладені голландським ученим Г. де Фрізом, він і запропонував термін «мутація». Саме мутаціями зумовлений поліморфізм людських популяцій: різний колір очей, волосся, пігментація шкіри, групи крові та ін. У результаті мутацій з'являються різні спадкові хвороби. З мутаційної мінливістю пов'язана еволюція - процес утворення нових видів, сортів і порід.

### Класифікації мутацій:

#### **1. За місцем виникнення**

- **Соматичні** - виникають в соматичних клітинах і успадковуються тільки під час безстатевого або вегетативного розмноження (гілка смородини з білими ягодами, в ембріогенезі - мозаїки). Хоч і не успадковуються, але різко знижують репродуктивні можливості організму.
- **Генеративні** - виникають в статевих клітинах, передаються під час статевого розмноження (овоцити)

#### **2. За життєздатністю**

- **Летальні** - несумісні з життям (ген гемофілії)
- **Напівлетальні** - різко знижують життєздатність організмів
- **Нейтральні** - не впливають на життєздатність організмів, можуть бути корисними.

#### **3. За характером прояву**

- **Домінантні** - відразу ж проявляються у гомо- і гетерозиготного організму, в

основному не життєздатні і гинуть на ранніх стадіях розвитку організму.

- **Рецесивні** - вони приховані в гетерозиготах, тому накопичуються в генофондах видів у великій кількості.

#### **4. За характером діючих факторів**

- **Спонтанні** - виникають під впливом невідомих природних факторів
- **Індуковані** - викликають спеціально спрямованою дією мутагенів

#### **5. За характером змін генетичного апарату**

- **Геномні.**
- **Хромосомні.**
- **Генні.**

**Геномні мутації** пов'язані зі зміною числа хромосом. До геномних мутацій відносять:

**а) Поліплоїдію** - збільшення числа хромосомних наборів соматичних клітин у порівнянні з диплоїдним.

Поліплоїдія забезпечує у рослин отримання більш розвинутої вегетативної системи, великих плодів і насіння з великою кількістю поживних речовин. Більше третини всіх покритонасінних - поліплоїди. У тваринному світі поліплоїдія - шкідлива мутація.

Поліплоїдія виникає, коли хромосоми не розходяться до полюсів клітини під час мітозу або мейозу. При цьому розриваються всі нитки веретена поділу або вони взагалі не утворюються.

**в) Гетероплоїдія (анеуплоїдія)** - збільшення або зменшення кількості окремих хромосом. Наприклад:  $2n + 1$  - трисомік,  $2n - 1$  - моносомік,  $2n - 2$  - нулісомік. Клітини зі зміненим числом хромосом з'являються внаслідок порушень у процесі мітозу або мейозу. Якщо мутація відбулася у статевій клітині, то фенотип нащадка буде повністю змінений. Якщо мутація виникла внаслідок порушення мітозу на стадії дроблення, її успадковує лише частина клітин організму (мозаїки).

У рослин гетероплоїдія може призвести до утворення нових видів і підвищувати життєздатність. У тваринному світі - летальна мутація. Збільшення числа статевих хромосом - стерильна або напівстерильна мутація. Зменшення

числа хромосом - стерильна (X0), або летальна (Y0) мутація.

**Хромосомні аберації** - це зміна структури хромосом.

*a) Нестача* - відрив ділянки хромосоми, який не має центромери.

*b) Делеція* - випадання середньої ділянки хромосоми.

*c) Транслокація* - ділянка хромосоми перейшла на іншу негомологічну хромосому.

*d) Інверсія* - ділянка хромосоми відірвалася і розвернулася на 180°C.

*e) Дуплікація* - повторення одної і тої ж ділянки хромосоми.

Нестача, делеція, транслокація - це летальні і напівлетальні мутації.

Інверсія - нейтральна мутація або підвищує життєздатність організму.

Дуплікація - мутація, яка порушує роботу деяких органів.

***Генні мутації*** пов'язані зі зміною структури гена.

*a) Заміна нуклеотидів* (ЦАА (вал) на ЦТТ (глу) - серпоподібно клітинна анемія)

*b) Вставка нуклеотидів*

*c) Випадіння і втрата пар нуклеотидів*

*d) Утворення некомплементарних пар*

Найменша ділянка молекули ДНК, зміна якого призводить до мутації, називається мутоном. Мутон дорівнює одній парі нуклеотидів.

Генні мутації найскладніші для вивчення. Вони можуть бути нейтральними, корисними або шкідливими для індивідуума, а для виду - це основний постачальник матеріалу для природного добору. Завдяки генним мутаціям виникли алельні гени і велика кількість властивостей, які є у організмів.

Різні мутації одного і того ж гена можуть привести до появи ***генокопій***.

***Генокопії*** - один і той же фенотип контролюється різними генотипами.

Наприклад: альбінізм може бути викликаний аутосомно-рецесивною і аутосомно-домінантною мутаціями гена.

**Мутагенні фактори** - фактори зовнішнього середовища, які викликають виникнення мутацій.

**I. Негенетичні:**

- a) **Фізичні** (іонізуюче, рентгенівське випромінювання).
- b) **Хімічні** (гербіциди, пестициди, йод, етилен, цукор, азотиста кислота та ін.)
- c) **Біологічні** (віруси та продукти їх життєдіяльності викликають перебудову в ДНК).

**II. Генетичні** (помилки: у репарації ДНК, редуплікації ДНК, кросинговері, наявність в організмі генів мутаторів і антимутаторів).

Комутагени - речовини немутагенної природи, що підсилюють негативну дію мутагенів (вітамін С, кофеїн).

Антимутагени - речовини, що підвищують стійкість клітин до негативного впливу мутагенів і знижують кількість пошкоджених мутагеном клітин (вітамін С, β-каротин, вітамін Е).

### Антимутаційні механізми:

1. Парність хромосом в диплоїдних каріотипах перешкоджає, завдяки феномену гетерозиготності, прояву у фенотипі рецесивних мутацій.
2. Повтори деяких генів.
3. Триплетність і надмірність генетичного коду.

Ці антимутаційні механізми обмежують прояв мутацій у фенотипі особин.

4. Репарація призводить до усунення із спадкового матеріалу клітини зміненої ділянки.

У 1920 р академік М.І.Вавілов сформулював *закон гомологічних рядів* у спадковій мінливості: *Роди і види генетично близькі мають подібні ряди спадкової мінливості з такою правильністю, що, знаючи зміни у одного виду можна знайти подібні у близького йому виду.*

Цей закон лежить в основі методу генетичного моделювання, коли важкі хвороби людини вивчаються на моделях тварин (наприклад: гемофілію вивчають на мишах і собаках).

### **4.2. Матеріали для самоконтролю:**

1. У лікаря-рентгенолога, що працює в стоматологічній клініці протягом 20 років, на одній руці виникло променеве ураження шкіри. Яка форма

**мінливості зумовлює виникнення цієї хвороби?**

- A. Геномна мутація
- B. Генна мутація
- C. Модифікації
- D. Хромосомна аберація
- E. Комбінативна мінливість

**2. Як називається організм, якщо в його клітинах з диплоїдного набору хромосом випадають дві гомологічні хромосоми?**

- A. Гаплоїдний
- B. Трисомік
- C. Моносомік
- D. Нулісомік
- E. Полісомік

**3. Модифікаційна мінливість пов'язана зі зміною:**

- A. Гена
- B. Геному
- C. Генотипу
- D. Фенотипу
- E. Каріотипу

**4. Мутації:**

- A. Виникають масово
- B. Не спричиняють змін генотипу
- C. Спричиняють зміни генотипу
- D. Завжди успадковуються нащадками
- E. Завжди мають пристосувальний характер

**5. Генні мутації – це зміна:**

- A. Структури хромосом
- B. Порядку нуклеотидів в ДНК
- C. Кількості статевих хромосом
- D. Розташування гетерохроматину
- E. Кількості аутосом

**6. Генеративні мутації успадковуються під час розмноження:**

- A. Спорами
- B. Статевим шляхом
- C. Безстатевим шляхом
- D. Вегетативно
- E. Партеногенезом

**7. Який тип хромосомних мутацій часто не впливає на фенотип?**

- A. Делеція
- B. Дуплікація
- C. Інверсія
- D. Транслокація
- E. Нестача

**8. Як називаються мутації, які виникають у соматичних клітинах?**

- A. Нейтральні
- B. Летальні
- C. Генеративні
- D. Соматичні
- E. Індуковані

**9. Які генні мутації фенотипово проявляються тільки у гомозиготному становищі?**

- A. Домінантні
- B. Рецесивні
- C. Нейтральні
- D. Летальні
- E. Спонтанні

**10. Що являється механізмом комбінативної мінливості?**

- A. Кросинговер
- B. Модифікація
- C. Мутація
- D. Трансляція
- E. Процесинг

## Протокол практичного заняття

Дата \_\_\_\_\_

### Робота №1. Генні мутації.

Розв'яжіть задачу.

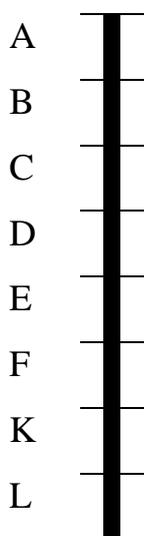
Дано ланцюг ДНК: Т А Ц Т Г Г А А А Ц Ц Г Ц Ц А.

- а). Якою стане послідовність амінокислот у білку, якщо між сьомим і восьмим нуклеотидами вбудується додатковий нуклеотид з тиміном?
- б). Якою стане послідовність амінокислот у молекулі білка, якщо в ланцюзі ДНК з дев'ятого положення випаде аденін?
- в). Якою буде послідовність амінокислот у білку при дуплікації ділянки ДНК між 3 і 5 кодонами?

*Рішення:*

### Робота №2. Хромосомні аберації.

Замалуйте і назвіть типи хромосомних аберацій, якщо вихідна хромосома має таку будову:



Дата і підпис викладача \_\_\_\_\_

### Ситуаційні задачі:

1. Батько і мати – глухі, але глухота жінки залежить від рецесивного аутосомного гена, а в чоловіка є фенкопією. Яка ймовірність народження глухих дітей у цього подружжя?
2. Синтез у клітинах специфічного білка інтерферону пов'язаний із комплементарною взаємодією двох домінантних неалельних генів А і В, локалізованих у різних парах аутосом. З якою формою мінливості пов'язане народження здорових дітей від батьків, у яких пригнічена здатність до утворення інтерферону?
3. У здорових батьків народилася дівчинка з фенілкетонурією, однак завдяки спеціальній дієті вона розвивалася нормально. Чи можна вважати фенілкетонурію спадковою патологією? З якими формами мінливості пов'язана ця хвороба і можливість її вилікування?

### **5. Матеріальне та методичне забезпечення.**

1. Тестові завдання.
2. Навчально-методичний посібник.

## ***ЗМІСТОВИЙ МОДУЛЬ 3***

### ***Методи вивчення спадковості людини.***

#### ***Спадкові хвороби***

#### **ЗАНЯТТЯ № 8**

**1. ТЕМА: ОСНОВИ ГЕНЕТИКИ ЛЮДИНИ. МЕТОДИ ГЕНЕТИКИ ЛЮДИНИ: ГЕНЕАЛОГІЧНИЙ, БЛИЗНЮКОВИЙ, БІОХІМІЧНИЙ І ДНК-ДІАГНОСТИКА. МОЛЕКУЛЯРНІ ХВОРОБИ**

**2. Актуальність теми.** Значення спадкових факторів в патології людини за останній час дуже збільшилось, тому знання основ генетики людини потрібні в повсякденній роботі лабораторного діагноста. Вивчення геному людини сприяло розробці методів лікування та профілактики тяжких молекулярних хвороб. На

клітинному рівні лікуються такі хвороби, як гемофілія, галактоземія, цукровий діабет.

**3. Мета заняття.** Вміти користуватись генеалогічним та близнюковим методами. Вивчити генетичні основи, особливості прояву і закономірності успадкування деяких генних (молекулярних) хвороб людини; ознайомитися з методами, що застосовуються для виявлення генних хвороб.

**4. Завдання для самостійної роботи під час підготовки та проведення заняття.**

**4.1. Теоретичні питання до заняття:**

1. Основи медичної генетики. Методи вивчення спадковості людини.
2. Генеалогічний метод. Правила складання родоводів. Генетичний аналіз родоводів.
3. Близнюковий метод. Визначення впливу генотипу та довкілля в прояві патологічних ознак людини.
4. Біохімічний метод.
5. ДНК-діагностика.
6. Молекулярні хвороби вуглеводного, амінокислотного, білкового, ліпідного, мінерального обміну. Механізм їх виникнення.

**Генетика людини** або **антропогенетика** – це наука, яка вивчає закономірності спадковості та мінливості у окремих людей, популяції людей.

**Медична генетика** (розділ антропогенетики) вивчає генетичний механізм виникнення і розповсюдження спадкових хвороб та внесок спадковості у виникнення найбільш тяжких не спадкових патологій.

Вивчення генетики людини пов'язані з **великими труднощами:**

- неможливе експериментальне схрещення;
- неможливо створити однакові умови для членів однієї сім'ї, тим більше декількох поколінь;
- повільна зміна поколінь;
- невелика кількість нащадків у кожній сім'ї;
- у людини складний каріотип;

- велика кількість груп зчеплення;
- висока пенетрантність та експресивність генів, що призводить до високого поліморфізму ознак.

Але, не зважаючи на всі труднощі, генетика людини успішно розвивається.

Науковець, спостерігаючи велику людську популяцію, може вибрати з тисяч шлюбів ті, які необхідні для генетичного аналізу. Метод гібридизації соматичних клітин і ДНК-аналізу дозволяє експериментально вивчати локалізацію генів в хромосомах, їх норму и патологію, проводити аналіз груп зчеплення.

### ***Методи генетики людини:***

У сучасній генетиці людини використовують такі методи:

1. Генеалогічний
2. Близнюковий
3. Дерматогліфічний
4. Популяційно-статистичний
5. Біохімічний
6. Цитогенетичний
7. Генетика соматичних клітин
8. ДНК-аналіз (молекулярно-генетичний)
9. Моделювання
10. Пренатальної діагностики (визначення генотипу у пренатальний період розвитку).

**Генеалогічний.** Був запропонований у 1865 році засновником генетики людини Ф.Гальтоном. За допомогою цього методу можна прослідкувати будь-які ознаки у ряду поколінь, при цьому вказуючи на родинні зв'язки між членами родоуду. Генеалогія – це родовід людини.

Генеалогічний метод включає декілька етапів:

**Перший етап** - збір інформації про пробанда та його родичах.

**Пробанд** – людина, для якої складають родовід. Його брати та сестри – сибси, двоюрідні брати та сестри – напівсибси.

При необхідності проводять медичне обстеження всіх членів родоуду.

На **другому етапі** роблять **графічне зображення** родоуду. Для складання

родоводу прийняті стандартні символи.

**Третій етап – генеалогічний аналіз.** Мета – встановлення генетичних закономірностей. Спочатку визначають, чи є ознака спадковою. Якщо ознака спадкова, то визначають тип спадковості: домінантний, рецесивний, аутосомний, зчеплений зі статтю. Після цього визначають зиготність пробанда, групи зчеплення, пенетрантність та експресивність гена. Все це необхідно, щоб зробити **розрахунок ризику (четвертий етап)** прояву патології у нащадків, вияснити, від кого і коли ця патологія прийшла.

Розрізняють: **аутосомне** та **зчеплене зі статтю** успадкування

Якщо ознака однаково часто зустрічається у чоловіків та жінок, то ген розташований в **аутосомах**.

**Аутосомно-домінантна ознака (A):**

- 1) зустрічається в кожному поколінні;
- 2) у хворих батьків (Aa) можуть бути здорові діти (aa);
- 3) у здорових батьків (aa) не може бути хворих дітей (A).

**Аутосомно-рецесивна ознака (a):**

- 1) зустрічається рідко (іноді в одному поколінні);
- 2) у хворих батьків (aa) не може бути здорових дітей (A);
- 3) у здорових батьків (Aa) можуть бути хворі діти (aa).

**Зчеплене зі статтю успадкування.**

Якщо ознака передається від батька до сина з покоління в покоління, то ген цієї ознаки розташований в **Y-хромосомі**.

Якщо ознака частіше зустрічається у жінок і передається від хворого батька всім дочкам, то це **X-домінантне успадкування**.

Якщо ознака частіше зустрічається у чоловіків і передається від хворого діда через мати-носія онуку, то це **X-рецесивне успадкування**.

**Близнюковий** – один із найбільш ранніх методів вивчення генетики людини. Близнюковий метод дослідження був запропонований у 1876 р. англійським антропологом і психологом Ф. Гальтоном. Він виділив серед близнюків дві групи: однайцеві (монозиготні) і дваїцеві (дизиготні).

Близнюковий метод використовується у генетиці людини для того, щоб оцінити:

- ступінь впливу спадковості і навколишнього середовища на будь-яку нормальну або патологічну ознаку;
- пенетрантність та експресивність гену;
- ефективність використання ліків
- ефективність методів навчання та виховання
- коефіцієнт IQ.

Етапи близнюкового методу:

- 1) для спостереження відбирають пари близнюків однієї статі;
- 2) визначають зиготність близнюків.

**МЗ** – розвиваються із однієї зиготи, мають 100% однаковий генотип (однакову групу крові, стать, малюнки шкіри і т.д.), 100% приживлюваність трансплантату.

**ДЗ** - розвиваються із різних зигот та схожі як рідні брати і сестри.

- 3) визначають % подібності у групах моно- та дизиготних близнюків.

Для оцінки ролі спадковості у розвитку тієї чи іншої ознаки роблять розрахунки за формулою:

$$H = \frac{\% \text{ подібності МБ} - \% \text{ подібності ДБ}}{100 - \% \text{ подібності ДБ}}$$

де H – коефіцієнт спадковості, МБ – одно- та ДБ – двуйцеві близнюки.

При H = 0,7 – 1 ознака спадкова;

при H = 0 – 0,3 основний вплив має навколишнє середовище;

при H = 0,4 – 0,6 спадковість і навколишнє середовище однаково впливають на формування ознаки (мультифакторіальні).

Багато патологічних ознак людини являються мультифакторіальними.

**Мультифакторіальні хвороби** – це хвороби зі спадковою схильністю.

Для їх прояву необхідно:

- 1) наявність гену
- 2) умови для його проявлення.

До мультифакторіальних хвороб відноситься цукровий діабет, гіпертонія,

атеросклероз, шизофренія, епілепсія, алкоголізм і т.д.

Тому їх профілактика полягає у встановленні груп ризику (спадкова схильність) та підтримання умов, що попереджають негативне проявлення гену. Наприклад, при наявності гіпертонії у одного з батьків, треба:

- контролювати артеріальний тиск у дітей;
- рекомендувати здоровий спосіб життя, заняття спортом, спеціальну дієту;
- дотримуватись режиму праці та відпочинку.

Все це дає профілактичний ефект – збереження здоров'я дітей.

**Біохімічний метод** засновано А.Гарродом у 1902 році. Цей метод дозволяє вивчити фенотиповий ефект гену при зміні структури ферментативного білка. Зміна *послідовності* або *кількості нуклеотидів у гені* призводить до *порушення коду ДНК*, а значить і до *порушення структури білкових молекул*. Наслідком цього є *зниження активності ферменту* або *його відсутність*, накопичення незвичайних продуктів обміну, що й *призводить до патології*. Біохімічним методом діагностують хвороби обміну речовин, встановлюють гетерозиготність батьків. За допомогою біохімічних методів відкрито близько 5000 молекулярних хвороб. В останні роки у різних державах розробляються і використовуються для масових досліджень спеціальні програми. Перший етап – ***скринінг-програма*** (англ. screening – просіювання). Для цього етапу зазвичай використовується невелика кількість простих, доступних методик (експрес-методів): хімічних або мікробіологічних. Так встановлюють групу ризику. На другому етапі проводиться уточнення (підтвердження діагнозу або відхилення при невірній-позитивній реакції на першому етапі). Для цього використовуються точні хроматографічні, мас-спектрометричні та інші методи визначення ферментів, амінокислот і т.п.

***Молекулярно-генетичний метод (ДНК-аналіз)*** - це визначення послідовності нуклеотидів у ДНК, який дає змогу встановити генетичну причину хвороби. При цьому методі:

- клонують ДНК та отримують велику кількість фрагментів. Їх можна використовувати для проведення аналізу або отримання активних

функціональних білків. Білки можна використовувати при лікуванні генних хвороб.

– для визначення локалізації генної мутації використовують окремі фрагменти ДНК – ДНК-зонди (послідовність нуклеотидів відома). Проводять гібридизацію ДНК-зондів здорової людини та людини, що обстежується. Якщо ДНК людини, яка обстежується, в нормі, то гібридизація буде повною (за принципом комплементарності). Якщо є зміни, то гібридизації не буде. Тоді, методом електрофорезу визначають порушення у структурі ДНК (кожен фрагмент ДНК займає певне місце у вигляді смужки в конкретному місці гелю). В останній час частіше застосовують Fish-аналіз – спеціально забарвлені зонди ДНК.

ДНК-аналіз дозволяє не тільки вивчити дефект гену, хромосом, але й слідкувати за ефективністю терапії, встановлювати генетичну спорідненість, сумісність тканин. Це незамінний метод при розробці лікування спадкової патології методом генної інженерії.

**Спадкові хвороби** – це хвороби викликані порушенням генотипу. Вони можуть проявитися на будь-якому етапі онтогенеза. За генетичними причинами виникнення вони діляться на:

1. генні (молекулярні);
2. хромосомні (геномні та хромосомні аберації);
3. хвороби зі спадковою схильністю;
4. генетичні хвороби соматичних клітин;
5. хвороби несумісності матері та плоду;
6. мітохондріальні хвороби.

**Генні** або молекулярні хвороби викликані мутацією гена. Їх успадкування відбувається за законами Менделя. Одна й та сама спадкова хвороба може бути обумовлена різними типами мутації генів. Так виникають генокопії. **Наприклад:** нічна сліпота може успадковуватись за аутосомно-домінантним, аутосомно-рецесивним типом і як рецесивна зчеплена з X-хромосомою ознака.

Генні хвороби за фенотипом поділяють на:

– Вроджені вади розвитку органів та тканин (**дезморфогенези**). Наприклад: дитяча ретинобластома, вроджений вивих стегна, синдактилія, відсутність

верхніх різців і т.д. Діагноз ставиться у клініці при фенотиповому огляді. Лікування деяких хвороб хірургічне, стоматологічне, ортопедичне.

– хвороби порушення обміну речовин за класифікацією ВООЗ: амінокислотного, вуглеводного, ліпідного, мінерального, нуклеотидного та ін. обмінів. Ці хвороби можуть проявлятися у різні періоди онтогенезу.

### **Порушення метаболізму амінокислот.**

Прикладом порушення обміну амінокислоти фенілаланіну є захворювання **фенілкетонурія**. Вона успадковується за аутосомно-рецесивним типом. У результаті генної мутації відсутній або різко знижена активність ферменту фенілаланінгідроксилази, що каталізує перетворення фенілаланіну у тирозин. Це захворювання найбільш вивчене серед ферментопатій. Воно зустрічається з відносно високою частотою (1:5000-10000). У результаті дефекту ферменту виникає метаболічний блок: амінокислота **фенілаланін не засвоюється організмом**. Порушується протікання біохімічних реакцій і, відповідно, не утворюються такі необхідні для життєдіяльності речовини, як тирозин, адреналін, норадреналін, пігмент меланін. Незасвоєний фенілаланін перетворюється у вторинний продукт – фенілпіровиноградну кислоту, яка накопичується у крові і виділяється з сечею. Ці обидві речовини присутні у крові у високій концентрації. Вони мають токсичну дію на клітини м'язів і нервові клітини мозку. Розвиваються порушення у діяльності вищої нервової системи, недоумкуватість, порушення регуляції функції рухів. У хворих слабка пігментація в результаті порушення синтезу меланіну. Для діагностики фенілкетонурії проводять скринінг аналіз – тест Гатрі (спеціальні мікроорганізми, що поглинають фенілпіровиноградну кислоту і швидко розмножуються). Уточнюють діагноз методом хроматографії.

Один із шляхів перетворення тирозину призводить до утворення гомогентизинової кислоти, яка потім перетворюється на  $\text{CO}_2$  та  $\text{H}_2\text{O}$ . У зв'язку з недостатньою активністю ферменту оксидази гомогентизинової кислоти, гомогентизинова кислота накопичується у крові. Зазвичай вона виводиться із організму нирками, але у людей після 40 років гомогентизинова кислота накопичується у сполучній тканині, виникає пігментація хрящів (охроноз),

розвиваються артрити великих суглобів, уражується хребет. Виникає **алкаптонурія**. Вона успадковується за аутосомно-рецесивним типом. Частота складає 1-3 на 1млн. Для діагностики алкаптонурії проводять скринінг-тести: потемніння сечі на повітрі (чорні плями на пелюшках), реакція сечі з хлоридом заліза (багряно-чорне забарвлення).

Другим прикладом порушення амінокислотного обміну є **альбінізм**. При цьому захворюванні порушується друга ланка у біохімічному ланцюзі реакцій (дефект ферменту тирозинази, який розщепляє тирозин). У результаті блокується перетворення тирозина на меланін. Успадкування – аутосомно-рецесивне. У державах Західної Європи альбінізм зустрічається з частотою 1/25000. У альбіносів молочно-білий колір шкіри, дуже світле волосся і відсутній пігмент у райдужній оболонці ока. Альбіноси мають підвищену чутливість до сонячного випромінювання, яке викликає у них захворювання шкіри, порушення зору.

### Порушення метаболізму вуглеводів

**Галактоземія** – аутосомно-рецесивне захворювання, коли організм не може засвоювати молочний цукор (лактозу), тобто галактоза не перетворюється на глюкозу. Частота зустрічальності 1 : 8000-180000. Проявляється у перші дні життя. Галактоза накопичується у лізосомах (хвороба накопичення). Під час годування дитини грудним молоком з'являється блювота, збільшується печінка та селезінка, розвивається катаракта, розумова відсталість, інколи смерть. Організм може нормально розвиватися, якщо провести ранню діагностику та вилучити з раціону грудне та коров'яче молоко.

### Порушення метаболізму ліпідів.

**Хвороба Тея – Сакса (амавротична ідіотія)**. Аутосомно-рецесивна мутація, частота зустрічальності 1:300000 (у деяких популяціях 1:3000). Порушується обмін гангліоліпідів (жири у сполученні з глюкозою та галактозою). Вони містяться у клітинах сірої речовини головного мозку. У хворих концентрація їх у лізосомах перевищує норму у 100-300 разів. Відсутній фермент гексоамінідаза у лізосомах. Проявляється хвороба рано – у 6 місяців. Спостерігається втрата зору, судоми, м'язова гіпотонія, недоумкуватість. Більшість дітей гине на другому році

життя. Необхідна пренатальна діагностика на активність ферментів у лізосомах (біохімічний метод).

### **Неферментативні генні хвороби**

**Муковіцидоз** – аутосомно-рецесивне захворювання. Відсутні білки, які беруть участь в обміні  $\text{Na}^+$  і  $\text{Cl}^-$ . Проявляється у ранньому віці. Частота зустрічальності 1:2000 новонароджених. Порушується робота залоз зовнішньої секреції та залозистих клітин бронхів, підшлункової залози, печінки та статевих залоз. У зв'язку з дефектом білків, підвищується в'язкість слизу. Підвищується вміст  $\text{Na}^+$  і  $\text{Cl}^-$  у потовій рідині. Діагностика проводиться біохімічним методом. Експрес-аналіз – визначення концентрації  $\text{Na}^+$  і  $\text{Cl}^-$  у поті, концентрації  $\text{Na}^+$  у слині.

### **Порушення мінерального метаболізму**

**Вітамінно-Д-резистентний рахіт.** Це Х-домінантна мутація. Відсутній білок-переносник. Тому порушується реабсорбція фосфатів у каналцях нирок. Виявляється одразу після народження. Спостерігається низький зріст, викривлення ніг, обмежена рухомість суглобів. Діагноз ставиться біохімічним методом. Фенотерапія – прийом великих доз вітаміну Д.

**Хвороба Вільсона-Коновалова.** Аутосомно-рецесивна мутація. Спостерігається зниження синтезу білка церулоплазмину – переносника  $\text{Cu}^{2+}$ . Вона накопичується у клітинах мозку, печінки, нирок, рогівці очей. Надлишок  $\text{Cu}^{2+}$  порушує процеси гліколізу та дихання клітин. Хвороба може проявлятися у 6-50 років, а найчастіше у 15-20-річному віці. Порушується робота печінки (цироз печінки), нирок, ЦНС. Спостерігається загальна слабкість, тремтіння рук, голови, зміна мови, паралічі, епілепсія, зниження інтелекту. Діагноз – синьо-зелене кільце на райдужній оболонці очей. Фенотерапія – прийом препаратів, які виводять  $\text{Cu}^{2+}$  з організму. Чим раніше діагностовано захворювання, тим ефективніше лікування.

### **Гемоглобінопатії**

У людини виявлено більш 200 варіантів аномалій гемоглобіну.

**Серповидно-клітинна анемія** – аутосомно-домінантна мутація з неповним домінуванням. У  $\beta$ -ланцюзі відбувається заміна глютамінової кислоти на валін. У

гомозигот аномальний гемоглобін (не розчиняється у плазмі еритроциту) випадає в осад. Еритроцит приймає форму півмісяця. Він не транспортує кисень та викликає закупорювання капілярів (тромбози). Діти народжуються слабкі, жовтяничні, тромбози призводять до інсультів та інфарктів. Гомозиготи – летальна мутація. Гетерозиготи клінічно здорові. При зміні атмосферного тиску підвищується в'язкість крові і людина втрачає свідомість. Такі люди не хворіють на малярію. Тому еволюційно мутантний ген зберігся у країнах, де розповсюджена малярія (Індія, Південно- Східна Азія).

**Таласемія** пов'язана з порушенням співвідношення глобулі у гемоглобіні.

**Таласемія- $\alpha$**  має у гомозигот чотири  $\beta$ -ланцюги у глобулі (в нормі  $2\beta$ - та  $2\alpha$ ), у гетерозигот – один  $\alpha$ -ланцюг та  $3\beta$ . Гомозигота – летальна, гетерозигота – важка форма анемії.

**Таласемія- $\beta$**  має у гомозигот чотири  $\alpha$ -ланцюги у глобулі (важка анемія Кулі), у гетерозигот – три  $\alpha$ - та один  $\beta$ -ланцюг (легка форма анемії).

**Гемофілія А і В** – Х-рецесивна мутація. У хворої людини погане згортання крові, крововиливи після травм, операцій, інколи без причин. Лікування гемофілії А – свіжою або свіжозамороженою кров'ю (фактор згортання живе 8-12 годин). Лікування гемофілії В – консервованою кров'ю (фактор згортання живе 15 днів). Необхідно оберегти таких людей від стресів та травм. Гемофілії С і Д – аутосомно-домінантні мутації. Перебігають легше. Зараз можливе диференційоване діагностування гемофілій.

Іншою групою генних хвороб є **дезморфогенези** – порушення морфології органів. Наприклад: вроджений вивих стегна – аутосомно-рецесивне захворювання; відсутність верхніх різців – Х-рецесивне. Діагностика: клінічний огляд. При деяких захворюваннях можлива хірургічна, ортопедична, стоматологічна корекція.

## 4.2 Матеріали для самоконтролю:

**1. Після аналізу родоводу лікар-генетик встановив: ознака проявляється у кожному поколінні, жінки та чоловіки успадковують ознаку однаково часто, батьки в однаковій мірі передають ознаки своїм дітям. Визначте, який тип**

**успадкування має досліджувана ознака.**

- A. Аутосомно-домінантний
- B. Аутосомно-рецесивний
- C. Х-зчеплене домінантне успадкування
- D. Х-зчеплене рецесивне успадкування
- E. У-зчеплене успадкування

**2. На зображенні родоводу квадрат, біля якого намальована стрілка, означає:**

- A. Пробанд жіночої статі
- B. Пробанд чоловічої статі
- C. Дитина, яка народилася мертвою
- D. Викидень
- E. Дитина, носій ознаки

**3. Близнюковий метод застосовують для визначення:**

- A. Генотипу організму
- B. Фенотипу організму
- C. Гетерозиготності пробанду
- D. Генетичної структури популяції
- E. Ступеня впливу спадковості й середовища на формування ознаки

**4. Як називається особа, родовід якої вивчається?**

- A. Фігурант
- B. Пробанд
- C. Особистість
- D. Хворий
- E. Особина

**5. Як успадковується ознака, якщо вона не передається від батька до синів, але проявляється найчастіше у чоловіків?**

- A. Аутосомно-домінантно
- B. Аутосомно-рецесивно
- C. Х-домінантно
- D. Х-рецесивно

Е. Через У хромосому

**6. ДНК аналіз – це:**

А. Комплекс профілактичних заходів, спрямованих на запобігання розвитку захворювань у дитини після народження

В. Комплекс обстежень, за яким діагностують захворювання в ембріона та плоду

С. Визначення порушення хімічної структури гена

Д. Комплекс діагностичних досліджень, за яким прогнозують здоров'я майбутньої дитини в родинах з обтяженою спадковістю

Е. Комплекс обстежень, за яким виявляють вплив середовища на генотип

**7. Назвіть хвороби вуглеводного обміну.**

А. Альбінізм та муковісцидоз

В. Галактоземія та алкаптонурія

С. Цистинурія та амовратична ідіотія

Д. Таласемія та серповидно-клітинна анемія

Е. Фруктоземія та галактоземія

**8. Для діагностики якої хвороби використовують тест Гатрі?**

А. Фенілкетонурії

В. Альбінізму

С. Фруктоземії

Д. Цистинурії

Е. Галактоземії

**9. При нестачі ферменту гомогентизинази, сеча новонародженого забарвлює пелюшки у чорний колір. Яке захворювання успадкувала ця дитина?**

А. Фруктоземію

В. Фенілкетонурію

С. Діабет

Д. Алкаптонурію

Е. Галактоземію

**10. Після нанесення на мокру пелюшку новонародженого 10% розчину хлориду заліза(III), з'явилася зелена пляма. Яке спадкове захворювання може припустити лікар?**

- A. Хворобу Вільсона-Коновалова
- B. Хворобу Тея-Сакса
- C. Галактоземію
- D. Хворобу "кленового сиропу"
- E. Фенілкетонурию

## **Протокол практичного заняття**

Дата \_\_\_\_\_

### **Робота №1. Складання та аналіз родоводів.**

Використовуючи генетичну символіку складіть та проаналізуйте родоводи за легендою. Визначте тип успадкування ознаки, зиготність особин.

Чоловік хворий на дальтонізм одружений із здоровою двоюрідною сестрою, брат якої також хворий. Батьки подружжя здорові. Їхні матері – рідні сестри. Дід чоловіка хворий, баба – здорова. У подружжя четверо дітей: одна дочка і син хворі, дві дочки – здорові. Хвора дочка у шлюбі із здоровим чоловіком народила двох хворих синів та здорову дочку. Спрогнозуйте, які діти можуть народитися від шлюбу хворого сина із здоровою жінкою.

## Робота №2. Вплив спадковості і середовища на розвиток ознак.

Застосовуючи формулу обчислення коефіцієнта спадковості К.Хольцингера:

$$\% \text{ подібності МЗ} - \% \text{ подібності ДЗ}$$

$$H = \frac{\text{-----}}{\text{-----}}$$

$$100 - \% \text{ подібності ДЗ}$$

і формулу обчислення впливу середовища:

$$E = 100\% - H, \text{ або } (1 - H),$$

заповніть таблицю:

№п/п	Нормальні та патологічні ознаки	Подібність, %		H (спадк.)	E (серед.)
		МБ	ДБ		
1.	<i>Колір очей</i>	95	28		
2.	<i>Групи крові</i>	100	30		
3.	<i>Візерунки пальців</i>	92	40		
4.	<i>Клишоногість</i>	32	3		
5.	<i>„Вовча паща”</i>	33	5		
6.	<i>Природжений вивих стегна</i>	41	3		
7.	<i>Шизофренія</i>	70	13		
8.	<i>Бронхіальна астма</i>	47	24		
9.	<i>Алкоголізм</i>	54	18		
10.	<i>Цукровий діабет</i>	65	18		
11.	<i>Туберкульоз</i>	37	15		
12.	<i>Кір</i>	98	94		
13.	<i>Коклюш</i>	97	97		

Визначте роль спадковості та середовища у прояві цих ознак, розділивши їх за групами:

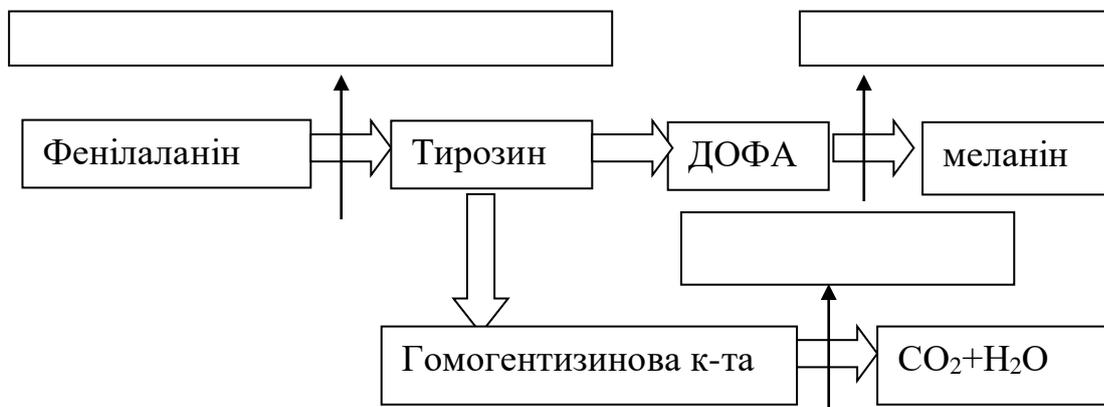
1. Ознаки, що визначаються спадковістю \_\_\_\_\_

2. Ознаки, що визначаються середовищем \_\_\_\_\_

3. Мультифакторіальні (середовище та спадковість)\_\_\_\_\_

**Робота №3.** *Аналіз порушення амінокислотного обміну у людини як результат генних мутацій.*

На схемі позначте хвороби до яких призводить порушення обміну амінокислот.



**Робота №4.** *Генні хвороби.*

Користуючись підручником та конспектом лекцій, заповніть таблицю.

Назва хвороби	Первинний біохімічний дефект та основні фенотипові прояви
<i>Фенілкетонурія</i>	
<i>Хвороба Тея-Сакса</i>	
<i>Хвороба Вільсона-Коновалова</i>	

<i>Гемофілія</i>	
<i>Цукровий діабет</i>	
<i>Ахондроплазія</i>	
<i>Брахідактилія</i>	

Дата і підпис викладача \_\_\_\_\_

### **5. Матеріальне та методичне забезпечення.**

1. Тестові завдання.
2. Навчально-методичний посібник.

### **ЗАНЯТТЯ № 9**

#### **1. ТЕМА: ЦИТОГЕНЕТИЧНИЙ МЕТОД. ХРОМОСОМНІ ХВОРОБИ. ПОПУЛЯЦІЙНО-СТАТИСТИЧНИЙ МЕТОД. МЕДИКО-ГЕНЕТИЧНЕ КОНСУЛЬТУВАННЯ**

**2. Актуальність теми.** Цитогенетичний метод є одним з основних в роботі медико-генетичних консультацій. За його допомогою виявляють хромосомні хвороби.

**3. Мета заняття.** Знати, як визначити генетичну структуру різних груп

населення. Вміти використовувати можливості цитогенетичного методу та знати заходи послаблення дії мутагенних факторів.

#### **4. Завдання для самостійної роботи під час підготовки та проведення заняття.**

##### **4.1. Теоретичні питання до заняття:**

1. Виявлення Х- та У-хроматину.
2. Методика виготовлення препаратів хромосом та їх класифікація.
3. Генетичні основи хромосомних хвороб.
4. Характеристика популяційно-статистичного методу. Закон Д. Харді і В. Вайнберга.
5. Профілактика спадкових хвороб та медико-генетичне консультування.

**Цитогенетичний метод.** Заснований на мікроскопічному досліджуванні структури та кількості хромосом.

Цитогенетичний метод дозволяє:

- Вивчити каріотип організму.
- Вивчити типи та причини виникнення хромосомних мутацій.
- Діагностувати хромосомні хвороби.
- Визначити стать організму при фенотипових порушеннях

Цитогенетичний метод включає:

- метод статевого хроматину;
- метод метафазної пластинки (каріотипування).

Метод **статевого хроматину** використовують для вивчення числа хромосом у інтерфазних клітинах. Це непряме визначення кількості хромосом.

У 1949 р. М.Барр та Ч.Бертрам у ядрах нейронів кішки виявили невелике яскраво забарвлене тільце. Пізніше вчені довели, що воно міститься тільки у ядрах клітин самки. У самців його нема. Це тільце назвали **статевий хроматин**, або **тільце Барра**. Статевий хроматин – це спіралізована Х-хромосома, яка інактивується у ембріогенезі до розвитку статевих залоз. В нормі у жінок 20-60 % клітин у ядрі містять одне тільце статевого хроматину. Кількість грудочок статевого хроматину завжди на одну менша від числа Х-хромосом. Частіше за все статевий

хроматин виділяють у епітеліальних клітинах слизової оболонки щік (букальний зіскоб), а також у нейтрофілах у вигляді виросту ядра (барабанна паличка). Виділення статевого хроматину використовують для діагностики хвороб, викликаних порушенням кількості Х-хромосом, експрес-діагностики статі навіть за залишками тканин. Наприклад: у жінки з каріотипом 45,Х0 (синдром Шерешевського-Тернера, моносомія-Х) та в нормі у чоловіків ХУ ядра клітин не містять статевого хроматину. При синдромі трисомії-Х у жінки утворюється дві грудочки, у чоловіків з каріотипом 47 (ХХУ) – одна грудочка хроматину, з каріотипом 48, ХХХУ – дві.

**У-хроматин** (синонім F-тілець) – це частка, яка при зафарбовуванні ядра флюорисцентними барвниками інтенсивно світиться і відрізняється від інших хромосом. Для визначення У-статевого хроматину мазки слизової оболонки щоки чоловіка забарвлюють акрихіном і роздивляються у люмінесцентний мікроскоп. Кількість У-тілець дорівнює кількості У-хромосом у каріотипі.

Метод *метафазної пластинки (каріотипування)* дає змогу вивчити число та структуру хромосом. Він використовується для діагностики багатьох спадкових хвороб, вивчення хромосомних аномалій у клітинах.

Метод складається з наступних етапів:

**а) Отримання хромосом.**

Для того щоб приготувати метафазну пластинку частіше за все беруть клітини периферичної крові (лімфоцити). Фракцію лімфоцитів отримують у результаті центрифугування крові, додають їх до поживного середовища і культивують їх 2 доби при  $t=37^{\circ}\text{C}$ . Потім для стимуляції мітозу додають фітогемаглютинін (поживне середовище), а щоб зупинити мітоз на стадії метафази – колхіцин (руйнує нитки веретена поділу). Після цього клітини обробляють гіпотонічним розчином. Клітинні мембрани розриваються, і хромосоми вільно лежать на деякій відстані одна від одної (метафазні пластинки).

**б) Фарбування хромосом.**

Препарат фарбують барвниками в залежності від задач дослідження:

– загальне – для підрахунку числа хромосом;

– диференціальне: R, G – для визначення гомологічних хромосом, Q, C – для визначення аберацій, походження хромосом.

Потім накривають накривним скельцем, дивляться під мікроскопом (або роблять мікрофотографії).

### *с) Аналіз хромосом.*

Вивчають хромосоми: довжину, форму, розташування центромери та ін.

Складають каріограму. **Каріограма** – це розташування по порядку кожної пари хромосом за розміром: від більшої до меншої, окремо виносять статеві хромосоми.

**Хромосомні хвороби** – це велика група спадкових хвороб, причиною яких виступають хромосомні або геномні мутації.

Геномні мутації пов'язані зі зміною числа хромосом. Причиною може бути нерозходження хромосом в період мейозу чи мітозу. Трисомія за великими аутосомами, моносомії за всіма хромосомами (окрім X0) – летальні мутації. Частіше за все зигота гине на ранніх етапах розвитку. Трисомії за статевими хромосомами – стерильні мутації, за невеликими аутосомами (20-22) – порушення ЦНС, інтелекту.

Усі види хромосомних аберацій (окрім збалансованих транслокацій) призводять до зниження життєздатності та важких патологій.

### ***1. Хромосомні хвороби, які виникли у результаті порушення кількості аутосом:***

**Трисомія -21 (хвороба Дауна).** Частота зустрічальності 1:500-700  
Причиною патології є трисомія по 21-й хромосомі – каріотип 47,21<sup>+</sup>, XX; 47,21<sup>+</sup>, XY. Характерні ознаки хвороби Дауна:

- психічна відсталість, виражена у різній мірі;
- порушення будови внутрішніх органів (серця, крупних судин, ШКТ, суглобів);
- вкорочені кінцівки, вузька грудна клітина;
- маленький череп, аномалії будови обличчя (плоске, широке перенісся);
- очні щілини вузькі, з косим розрізом, присутня нависаюча складка верхньої повіки – епікант.

**Трисомія -13 (синдром Патау).** Частота 1:5000. Каріотип 47,13<sup>+</sup>. При цій аномалії спостерігається:

- розщеплення твердого та м'якого піднебіння, незрощення губи;
- мікроцефалія
- недорозвинення або відсутність очей (мікрофтальмія або анофтальмія);
- неправильно сформовані вуха;
- деформація кисті та стоп, зустрічається полідактилія та синдактилія (зрощення пальців);
- порушення функції внутрішніх органів – серця, нирок, травної та нервової системи.

Зазвичай, тривалість життя цих людей не перевищує 1 рік (85% - до 6 місяців, 5% - до 3 років).

**Трисомія -18 (синдром Едвардса).** Частота 1:8000-11000. Каріотип 47,18<sup>+</sup>. Характерні ознаки цього синдрому:

- порушення серцево-судинної системи, вади нирок, аномалії опорно-рухового апарату;
- вузький лоб, широка виступаюча потилиця;
- досить низько розташовані вуха;
- недорозвиненість нижньої щелепи;
- пальці рук широкі та короткі (стиснуті).

Смерть настає до 2-3 місяців після народження, до року доживає 10%.

**Олігофренія** – трисомія за 22 парою, 47, 22<sup>+</sup>. Це клінічно виражені форми недоумкуватості, які зумовлені порушенням розвитку мозку людини.

## ***2. Хромосомні хвороби, які виникли у результаті порушення структури аутосом:***

**Синдром «крик кішки».** Частота 1:10000-50000. Виникає при делеції короткого плеча 5-ої хромосоми. У дітей спостерігається порушення будови гортані, тому вони у ранньому дитинстві мають особливий «нявкаючий» тембр голосу. Присутня відсталість у психомоторному розвитку та недоумкуватість, схильність до інфекцій верхніх дихальних шляхів. Більшість дітей доживає до

підліткового віку.

**Хронічний мієлолейкоз**(хвороба філадельфійської хромосоми). Довге плече 22-ої хромосоми транслююється на коротке плече 9-ої хромосоми. Соматична мутація клітин крові. Патологічні лейкоцити витісняють нормальні лейкоцити, що і викликає хворобу: підвищення температури, збільшення печінки та селезінки. Тривалість життя від 2 місяців до 8 років.

**Синдром Дауна** – транслокація 21 хромосоми на 13-15 або 22 пари. Фенотип див. вище. Із всіх хворих – транслокація у 4%

**3. Хромосомні хвороби, які виникають у результаті порушення кількості статевих хромосом:**

Цитологічні механізми:

P ♀ XX × ♂ XY

G XX 0 X Y

F<sub>1</sub> XXX; X<sup>letal</sup>0; XXY; Y0

**Моносомія-X (синдром Шерешевського-Тернера).** Частота 1:2500-5000. Каріотип 45,X0, фенотип жіночий. Це єдина сумісна з життям моносомія у людини. При цьому синдромі спостерігається:

- недорозвинення яєчників (стерильність);
- порушення функції нирок, серця;
- диспропорція тіла: більше розвинена верхня частина (широкі плечі і вузький таз), нижні кінцівки вкорочені;
- зріст 135-145 см;
- коротка шия зі складками (“шия сфінкса”), низький зріст, волосся на потилиці;
- «антимонголоїдний» розріз очей;
- інтелект від нормального до розумової відсталості

Експрес-діагностика проводиться цитологічним методом у соматичних клітинах: статевий хроматин у таких жінок відсутній.

**Трисомія-X. Каріотип 47 (XXX).** Частота 1,4:1000. Фенотип жіночий. При цьому синдромі часто зустрічаються:

- невеликі відхилення у фізичному розвитку (чоловіча будова тіла);

- порушення функції яєчників, передчасний клімакс;
- зниження інтелектуального розвитку.

У цих жінок у соматичних клітинах є два тільця статевого хроматину.

**Синдром Клайнфельтера.** Каріотип 47 (XXY). Частота 1:500-1000. Фенотип чоловічий. Характерна особливість:

- недорозвиненість сім'яників та відсутність сперматогенезу (стерильність);
- астенічний тип будови тіла: вузькі плечі, широкий таз, відкладання жиру за жіночим типом, слабо розвинена мускулатура;
- незначний ріст волосся на обличчі або його відсутність.

При експрес-діагностиці у соматичних клітинах виявляється грудочка статевого хроматину. При збільшенні числа X-хромосом (48, XXY), відхилення посилюються, спостерігається розумова відсталість.

**Полісомія по У-хромосомі. Каріотип 47 (XYY).** Частота 1:1000. Фенотип чоловічий. При цьому синдромі:

- статеві залози розвиваються нормально;
- високий зріст;
- аномалії зубів та кісткової системи;
- неадекватна поведінка, агресивність.

При експрес-діагностиці у соматичних клітинах виявляється подвійний У-хроматин. При каріотипі 48, XYY спостерігається безпліддя, розумова відсталість, асоціальна поведінка.

**Синдром Морріса** Частота складає 1:1000-50000. Каріотип XY, фенотип жіночий. Розвинуті молочні залози, зовнішні жіночі статеві органи з аномалією, всередині – сім'яники.

**Гермафродитизм (справжній)** Наявність жіночих та чоловічих статевих гонад, подвійна будова зовнішніх статевих органів з відхиленнями.

**Популяційно-статистичний метод.** За допомогою цього методу вивчають генетичну структуру популяції у одному або деяких поколіннях. Цим методом можна:

- розрахувати частоту проявлення у популяції домінантних та рецесивних генів

та різноманітні генотипи по цим алелям (генетичну структуру популяцій);

- в'яснити розповсюдження у популяції спадкових хвороб. Це важливо для профілактичної та соціальної медицини;
- вивчити швидкість мутаційного процесу і його причини (роль факторів зовнішнього середовища у виникненні та розповсюдженні мутацій).

Для того, щоб визначити генетичну структуру популяції застосовують закон генетичної рівноваги *Харді-Вайнберга*. Він дозволяє встановити співвідношення генів та генотипів в ідеальній популяції. Популяція – це група людей, яка довго мешкає на певній території та вільно бере шлюб (мешканці міста, села і т.д.). Ідеальна популяція характеризується:

- великою кількістю особин (для людини більше 4500)
- наявність панміксії (вільне схрещування);
- відсутність мутацій;
- відсутність природного добору
- відсутність міграцій гену.

У таких популяціях із покоління в покоління частота генів та генотипів постійна. Математично закон Харді-Вайнберга можна записати формулою:

$$p(A)+q(a)=1(100\%)$$

Для розробки засобів профілактики спадкових хвороб необхідно розрахувати частоту людей з різними генотипами. Це можна зробити за формулою:

$$(p + q)^2 = p^2 + 2pq + q^2 = 1 (100\%), \text{ де:}$$

$p$  – частота домінантного алелю;

$q$  – частота рецесивного алелю, звідси  $p + q = 1$ ;

$p^2$  – частота домінантних гомозигот;

$2pq$  – частота гетерозигот;

$q^2$  – частота рецесивних гомозигот;

Це необхідно для розробки заходів профілактики спадкових хвороб. Так, цим методом було встановлено, що гени резус-негативного фактору зустрічаються частіше у європейців і їх співвідношення у популяції складає 15% Rh<sup>-</sup>: 85% Rh<sup>+</sup>.

Так як несумісність генотипу матері Rh<sup>-</sup> та плоду Rh<sup>+</sup> призводить до важких

патологій, було розроблено програму їх профілактики. Популяційна генетика встановила, що є гени:

– *універсальні*, що розповсюджені скрізь (дальтонізм зустрічається у 7% чоловіків та у 0,5% жінок).

– *локальні*, що розповсюджені в певних районах (таласемія, серпоподібно-клітинна анемія).

Але це поняття може бути відносним. Так, ген аутосомно-рецесивної амавротичної ідіотії (синдром Тея-Сакса) в середньому розповсюджений з частотою 1:300000, а у популяціях євреїв – з частотою 1:3000.

**Медико-генетичне консультування (МГК)** – найбільш розповсюджена форма профілактики спадкових захворювань. МГК – це вид спеціалізованої медичної допомоги, що спрямована на попередження появи у родині дитини із спадковою патологією. Медико-генетичне консультування проходить у медико-генетичних центрах. Складається з трьох етапів:

1. Постановка діагнозу (визначення типу спадковості, від кого успадковано, генетична причина). Використовують методи: генеалогічний, цитогенетичний, біохімічний, ДНК-аналіз;

2. Прогноз ризику здоров'я дитини. Ризик розраховують за законами Менделя та Моргана або за емпіричними таблицями ризику (їх використовують для розрахунку ризику для полігенних хвороб та хвороб зі спадковою схильністю та складною пенетрантністю). Генетичний ризик коливається від 0 до 100%. Низький: 0-12% – сім'я може мати дитину, середній: 12-20% – сім'я може мати дитину тільки під спостереженням лікаря-генетика, високий: більше 21% – сім'ї небажано мати дитину.

3. Висновки та пояснення прогнозу генетичного ризику. Конкретна допомога сім'ї з генетичною патологією.

## **4.2. Матеріали для самоконтролю:**

### **1. Цитогенетичний метод ґрунтується на:**

А. Статистичному аналізі генів у популяції

В. Якісних реакціях виявлення продуктів обміну в крові

С. Мікроскопічному дослідженні хромосом

Д. Визначенні послідовності нуклеотидів в ДНК

Е. Селекції клітин

**2. За допомогою якого методу можна діагностувати синдром „котячого крику”?**

А. Статевого Х-хроматину

В. Біохімічного

С. Генеалогічного

Д. Статевого У-хроматину

Е. Каріотипування

**3. Назвіть формулу каріотипу хворого із синдромом Шерешевського-Тернера:**

А. 46, XX

В. 47, XXУ

С. 45, X0

Д. 47, XXX

Е. 47, ХУУ

**4. Концентрація домінантного алеля в популяції, що складається з 36% гомозигот AA, 16% гомозигот aa, 48% гетерозигот Aa, становить (часток одиниць):**

А. 0,3

В. 0,6

С. 0,4

Д. 0,24

Е. 0,06

**5. Який метод генетики використовують, щоб з'ясувати, домінантною чи рецесивною є конкретна патологічна ознака?**

А. Цитогенетичний

В. Біохімічний

С. Популяційно-статистичний

D. Генеалогічний

E. Близнюковий

**6. У юнака лікар діагностував синдром Клайнфельтера. Який каріотип хворого?**

A. 46, XX

B. 47, XXУ

C. 46, XX, 5p<sup>-</sup>

D. 47, XX, 13<sup>+</sup>

E. 47, ХУУ

**7. За допомогою цитогенетичного метода можна діагностувати:**

A. Фенілкетонурію

B. Хворобу Паркінсона

C. Діабет

D. Синдром Марфана

E. Синдром Патау

**8. Який метод генетики дає змогу визначати каріотип людини?**

A. Дерматогліфіки

B. Близнюковий

C. Популяційно-статистичний

D. Біохімічний

E. Цитогенетичний

**9. Метод визначення Х-хроматину використовують для діагностики:**

A. Синдрому Дауна

B. Синдрому Клайнфельтера

C. Шизофренії

D. Синдрому Патау

E. Синдрому Едвардса

**10. Клітини амніотичної рідини містять по дві грудочки Х-хроматину за рахунок:**

A. Трисомії по Х- хромосомі

B. Трисомії по 21-й хромосомі

- C. Трисомії по 18-й хромосомі
- D. Моносомії по X-хромосомі
- E. Нулісомії

## Протокол практичного заняття

Дата \_\_\_\_\_

### **Робота №1. Каріотипи людини.**

Вивчіть правила запису каріотипів людини:

1. Спочатку записують загальне число хромосом.
2. Потім, через кому, статеві хромосоми.
3. Зайву хромосому, якщо вона є, записують знаком „+”. Відсутню – знаком „-”.
4. Коротке плече хромосоми – *p*, довге плече хромосоми – *q*.

Вивчіть нормальні каріотипи жінки і чоловіка та патологічно змінені:

**46, XX** – Нормальний жіночий каріотип.

**46, XY** – Нормальний чоловічий каріотип.

**47, XX, 21<sup>+</sup>** – Синдром Дауна – жінка, у каріотипі якої є додаткова 21-а хромосома.

**47, XY, 21<sup>+</sup>** – Синдром Дауна – чоловік, у каріотипі якого є додаткова 21-а хромосома.

**46, XY, 5*p*** – Синдром „котячого крику”, чоловік, у каріотипі якого делеція короткого плеча 5-ої хромосоми.

### **Робота №2. Хромосомні хвороби.**

Заповніть таблицю:

Синдром	Порушення каріотипу	Частота синдрому	Фенотипи
<i>Дауна</i>			
<i>Патау</i>			

<i>Едвардса</i>			
<i>„котячого крику”</i>			
<i>Клайнфельтера</i>			
<i>Шерешевського-Тернера</i>			
<i>„супержінки”</i>			
<i>„суперчоловіка”</i>			

**Робота №3. Розв'язування задач.**

1. Визначите частоту рецесивного гена, який зумовлює блакитний колір очей у популяції, де 75% людей кароокі.

***Рішення:***

2. Яка ймовірність одруження з жінкою, яка є носієм гена гемофілії у популяції в якій на гемофілію хворіє 1 з 10 000 чоловіків?

## ***Рішення:***

**Дата і підпис викладача** \_\_\_\_\_

### Ситуаційні задачі:

1. Батьки дитини з синдромом Дауна звернулись за порадою до медико-генетичної консультації. Які дії має здійснити лікар-генетик? Проаналізуйте можливі варіанти.
2. До лікаря звернулося подружжя, у якого народилася дитина з розколиною губи і піднебіння. Їх цікавить, який ризик народження другої дитини з такою вадою розвитку. Що має з'ясувати лікар, щоб зробити прогноз?
3. У здорової жінки – носія гена гемофілії на 9 тижні вагітності при дослідженні набору хромосом клітин ворсинок хоріону виявлено чоловічий каріотип. Яку рекомендацію вагітній жінці дасть генетик в медико-генетичній консультації? Яка порада буде при вагітності жіночим плодом?

### **5. Матеріальне та методичне забезпечення.**

1. Тестові завдання.
2. Навчально-методичний посібник.

## **ЗАНЯТТЯ № 10**

**1. ТЕМА: КОНТРОЛЬ ЗАСВОЄННЯ МОДУЛЯ 1 „МОЛЕКУЛЯРНО-КЛІТИННИЙ ТА ОРГАНІЗМОВИЙ РІВНІ ОРГАНІЗАЦІЇ ЖИТТЯ. ”**

**2. Мета заняття.** Виявити знання студентів з теоретичних питань модуля 1.

**3. Завдання для самостійної праці під час підготовки та проведення заняття.**

Модуль 1 проводиться за тестовими завданнями. Для підготовки до складання модуля студенти за питаннями занять № 1-9 отримують тестові завдання.

## Перелік питань для самостійної роботи

1. Клітинні мембрани. Хімічний склад. Просторова організація та значення.
2. Особливості регуляції роботи генів у про- та еукаріот.
3. Генна інженерія та біотехнологія.
4. Життя клітин поза організмом. Клонування клітин Значення методу культури тканин для медицини.
5. Множинні алелі. Успадкування груп крові людини за антигенною системою АВ0 та резус-фактора. Значення для медицини.
6. Взаємодія алельних генів: повне домінування, неповне домінування, наддомінування, кодомінування.
7. Взаємодія неалельних генів комплементарних дія, епістаз.
8. Полімерне успадкування ознак у людини. Плейотропія.
9. Зчеплене успадкування генів. Кросинговер.
10. Хромосомна теорія спадковості.
11. Сучасний стан досліджень генома людини. Генна інженерія. Генетичні карти хромосом людини.
12. Онтогенез, його періодизація.
13. Ембріональний розвиток, його етапи. Провізорні органи.
14. Молекулярні та клітинні механізми диференціювання.
15. Диференціювання зародкових листків і тканин. Ембріональна індукція. Клонування організмів і тканин.
16. Критичні періоди ембріонального розвитку людини. Тератогенні фактори середовища.
17. Природжені вади розвитку, їх сучасна класифікація: спадкові, екзогенні, мультифакторіальні; ембріопатії та фетопатії; філогенетично зумовлені та не філогенетичні.
18. Постембріональний розвиток людини та його періодизація. Нейрогуморальна регуляція росту та розвитку
19. Старіння як етап онтогенезу. Теорії старіння. Поняття про геронтологію та геріатрію.

20. Клінічна та біологічна смерть.
21. Регенерація органів та тканин. Види регенерації. Значення проблеми регенерації в біології та медицині.
22. Особливості та значення регенеративних процесів у людини. Типова та атипова регенерація. Пухлинний ріст.
23. Проблема трансплантації органів і тканин. Види трансплантацій. Тканинна несумісність і шляхи її подолання.
24. Поняття про гомеостаз. Механізми регуляції гомеостазу на різних рівнях організації життя.

### **Список рекомендованої літератури**

- 1). Конспект лекцій.
- 2). Медична біологія / За ред. В.П Пішака, Ю.І. Бажори. Підручник. –Вінниця: НОВА КНИГА, 2004.
- 3). Медична біологія / За ред. В.П Пішака, Ю.І. Бажори. Підручник. –Вінниця: НОВА КНИГА, 2009.
- 4). Ярыгин В.Н., Васильева В.И., Волков И.Н., Синельщикова В.В. Биология: в 2 кн. Кн. 1: Учебн. для мед. спец. вузов. / Под ред. В.Н. Ярыгина. – 4-е изд., испр. и доп. – М.: Высш. шк., 2001.
- 5). Павличенко В.И., Абрамов А.В. Основы молекулярной биологии и генетики.– Днепр.: «ИМА-пресс», 2006.
- 6). Бужієвська Т.І. Основи медичної генетики. – К.: Здоров'я, 2001.
- 7). Романенко О.В., Кравчук М.Г., Гринкевич В. М. та ін. Біологія: Посібник з практичних занять /За ред. О.В Романенко – К.: Медицина, 2006.