

**Міністерство охорони здоров'я України
Запорізький державний медичний університет**

**Приходько О.Б., Ємець Т.І., Павліченко В.І., Попович А.П.,
Васильчук Н.Г., Малєєва Г.Ю., Гавриленко К.В.,
Гуліна О.С., Хмелевська А.П.**

**МОЛЕКУЛЯРНО-КЛІТИННИЙ ТА
ОРГАНІЗМОВИЙ РІВНІ ОРГАНІЗАЦІЇ ЖИТТЯ.
ОСНОВИ ГЕНЕТИКИ ЛЮДИНИ**

навчально-методичний посібник
для студентів I курсу медичних факультетів
галузі знань 22 – «Охорона здоров'я»
спеціальності – 222 «Медицина»
228 «Педіатрія»
221 «Стоматологія»

Запоріжжя 2019р.

УДК 57:61(075.8)

*Затверджено на засіданні Центральної методичної Ради ЗДМУ
та рекомендовано для використання в освітньому процесі
(протокол № ___ від «___» _____ 2019 р.)*

Рецензенти:

К. В. Александрова – професор, доктор хімічних наук, завідувач кафедри біохімії і лабораторної діагностики ЗДМУ

А. В. Абрамов – доктор медичних наук, професор кафедри патологічної фізіології ЗДМУ

Колектив авторів:

О. Б. Приходько – д.б.н., доцент, завідувач кафедри медичної біології, паразитології та генетики ЗДМУ.

Т. І. Ємець – к.фарм.н., доцент кафедри природничих дисциплін для іноземних студентів та токсикологічної хімії ЗДМУ.

В. І. Павліченко – к.б.н., доцент кафедри медичної біології, паразитології та генетики ЗДМУ

А. П. Попович – к.б.н., доцент кафедри медичної біології, паразитології та генетики ЗДМУ

Н. Г. Васильчук – к.б.н., старший викладач кафедри медичної біології, паразитології та генетики ЗДМУ

Г. Ю. Малєєва – старший викладач кафедри медичної біології, паразитології та генетики ЗДМУ

К. В. Гавриленко – старший викладач кафедри медичної біології, паразитології та генетики ЗДМУ

О. С. Гуліна – асистент кафедри медичної біології, паразитології та генетики ЗДМУ

А. П. Хмелєвська – асистент кафедри медичної біології, паразитології та генетики ЗДМУ

М42 Біологія з основами генетики : навч.-метод. посіб. / О. Б. Приходько., Т.І. Ємець, В.І. Павліченко, А.П. Попович, Н.Г. Васильчук, Г.Ю. Малєєва, К.В. Гавриленко, О.С. Гуліна, А.П. Хмелєвська – Запоріжжя : ЗДМУ, 2019. - 133 с.

В посібнику викладено основи сучасних знань з медичної біології. Для аудиторної та позааудиторної роботи студентів I курсу фармацевтичних факультетів, галузі знань 22 – «Охорона здоров'я», спеціальності – 222 «Медицина», 228 «Педіатрія», 221 «Стоматологія»:

УДК 57:61(075.8)

©Колектив авторів, 2019

©Запорізький державний медичний університет 2019.

ЗМІСТ

Передмова.....	4
План практичних занять розділу 1 « <i>Молекулярно–клітинний та організмний рівні організації життя. Основи генетики людини</i> ».....	5
Правила оформлення протоколів практичних занять.....	6
<i>Змістовий розділ 1. Молекулярно–клітинний рівень організації життя</i>	
Оптичні системи в біологічних дослідженнях	7
Морфологія клітин про- та еукаріот. Клітинні мембрани.....	10
Молекулярні основи спадковості. Характеристика нуклеїнових кислот. Будова генів.....	22
Організація потоку інформації в клітині. Регуляція експресії генів.	34
Морфологія хромосом. Каріотип людини. Життєвий цикл клітини. Мітоз....	43
Розмноження – універсальна властивість живого. Біологічні особливості репродукції людини. Гаметогенез	52
<i>Заключне заняття змістового розділу 1</i>	62
<i>Змістовий розділ 2. Закономірності спадковості та мінливості</i>	
Закономірності успадкування генів. Закони Менделя	63
Взаємодія генів. Множинний алелізм. Плейотропія.....	71
Генетика статі. Успадкування зчеплене зі статтю. Хромосомна теорія спадковості	80
Мінливість у людини як властивість життя і генетичне явище	90
<i>Змістовий розділ 3 Методи вивчення спадковості людини. Спадкові хвороби</i>	
Основи генетики людини. Методи генетики людини: генеалогічний, близнюковий	101
Біохімічний метод і ДНК-діагностика. Молекулярні хвороби.....	111
Цитогенетичний метод. Хромосомні хвороби. Популяційно-статистичний метод. Медико-генетичне консультування.....	120
Практичні навички змістових розділів 2 і 3.....	131
<i>Заключне заняття розділу 1</i>	131
Матеріальне та методичне забезпечення для проведення занять.....	131
Перелік питань для самостійної роботи	132
Рекомендована література	133

Передмова

Навчально-методичний посібник "Молекулярно-клітинний та організмовий рівні організації життя. Основи генетики людини" підготований колективом викладачів кафедри медичної біології, паразитології та генетики і Центру підготовки іноземних студентів Запорізького державного медичного університету, які тривалий час займаються викладанням біології вітчизняним та іноземним студентам першого курсу медичних факультетів.

Навчально-методичний посібник складений відповідно до типової програми навчальної дисципліни «Медична біологія» і навчального плану підготовки фахівців другого (магістерського) рівня, галузі знань 22 – «Охорона здоров'я», спеціальності – 222 «Медицина», 228 «Педіатрія», 221 «Стоматологія».

Дисципліна базується на попередньо вивчених студентами в середній загальноосвітній школі, а також у Центрі підготовки іноземних громадян, таких предметів, як "Загальна біологія", "Біологія людини", "Біологія тварин", "Біологія рослин". У посібнику автори сконцентрували весь комплекс теоретичних знань з предмету, які стануть підґрунтям студентам-медикам під час вивчення біофізики, гістології, цитології та ембріології, біологічної та біоорганічної хімії, мікробіології, фізіології, патофізіології, та інших дисциплін, а також допоможуть у виконанні практичних навичок з молекулярної біології, цитології та генетики.

Посібник включає методичні розробки 13-ти практичних занять, заключного заняття змістового розділу 1, практичних навичок змістового розділу 2, 3 та заключного заняття з розділу 1. У кожній темі заняття вказується її актуальність та доцільність вивчення, звертається особлива увага на формування у студентів навичок і вмінь при засвоєнні матеріалу теми. Після теоретичних питань наведено матеріали для самоконтролю студентів, в тому числі тести англійською мовою і тести для підготовки до ЄДКІ, а для закріплення вивченого матеріалу та практичних навичок у кінці кожного заняття представлені питання для обговорення.

**План
практичних занять розділу 1**

<i>№ з/п</i>	<i>ТЕМА</i>	<i>Години</i>	<i>Дата</i>
	ЗМІСТОВИЙ РОЗДІЛ 1 Молекулярно – клітинний рівень організації життя	14	
1.	Оптичні системи в біологічних дослідженнях	2	
2.	Морфологія клітин про- та еукаріот. Клітинні мембрани.	2	
3.	Молекулярні основи спадковості. Характеристика нуклеїнових кислот. Будова генів	2	
4.	Організація потоку інформації в клітині. Регуляція експресії генів	2	
5.	Морфологія хромосом. Каріотип людини. Життєвий цикл клітини. Мітоз	2	
6.	Розмноження – універсальна властивість живого. Біологічні особливості репродукції людини. Гаметогенез	2	
7.	Заклучне заняття змістового розділу 1	2	
	ЗМІСТОВИЙ РОЗДІЛ 2 Закономірності спадковості та мінливості	8	
8.	Закономірності успадкування генів. Закони Менделя	2	
9.	Взаємодія генів. Множинний алелізм	2	
10.	Генетика статі. Успадкування зчеплене зі статтю. Хромосомна теорія спадковості.	2	
11.	Мінливість у людини як властивість життя і генетичне явище	2	
	ЗМІСТОВИЙ РОЗДІЛ 3 Методи вивчення спадковості людини. Спадкові хвороби	10	
12.	Основи генетики людини. Методи генетики людини: генеалогічний, близнюковий	2	
13.	Молекулярні хвороби. Біохімічний метод і ДНК-діагностика	2	
14.	Цитогенетичний метод. Хромосомні хвороби. Популяційно-статистичний метод. Медико-генетичне консультування	2	
15.	Практичні навички змістових розділів 2 і 3	2	
16.	Заклучне заняття розділу 1	2	

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕННЯ ПРОТОКОЛІВ ПРАКТИЧНИХ ЗАНЯТЬ

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

ЗМІСТОВИЙ РОЗДІЛ 1
Молекулярно – клітинний рівень організації життя
ЗАНЯТТЯ №1.

1. ТЕМА: ОПТИЧНІ СИСТЕМИ В БІОЛОГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕННЯХ

2. Актуальність теми. Мікроскопічна техніка широко використовується для вивчення різних біологічних об'єктів, які становлять інтерес для медицини, зокрема в лабораторній діагностиці.

3. Мета заняття. Навчитися користуватися мікроскопом при вивченні мікроскопічних об'єктів, виготовляти тимчасові препарати.

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

Протокол практичного заняття

Дата _____

Робота №1. Вивчення будови мікроскопа і роботи з ним.

Прочитайте та запам'ятайте!

Основні системи мікроскопа та їх призначення

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

Для закріплення знань будови мікроскопа та правил роботи з ним, виконайте наступне завдання: на рисунку цифрами позначено частини мікроскопа. Запишіть назви цих частин.

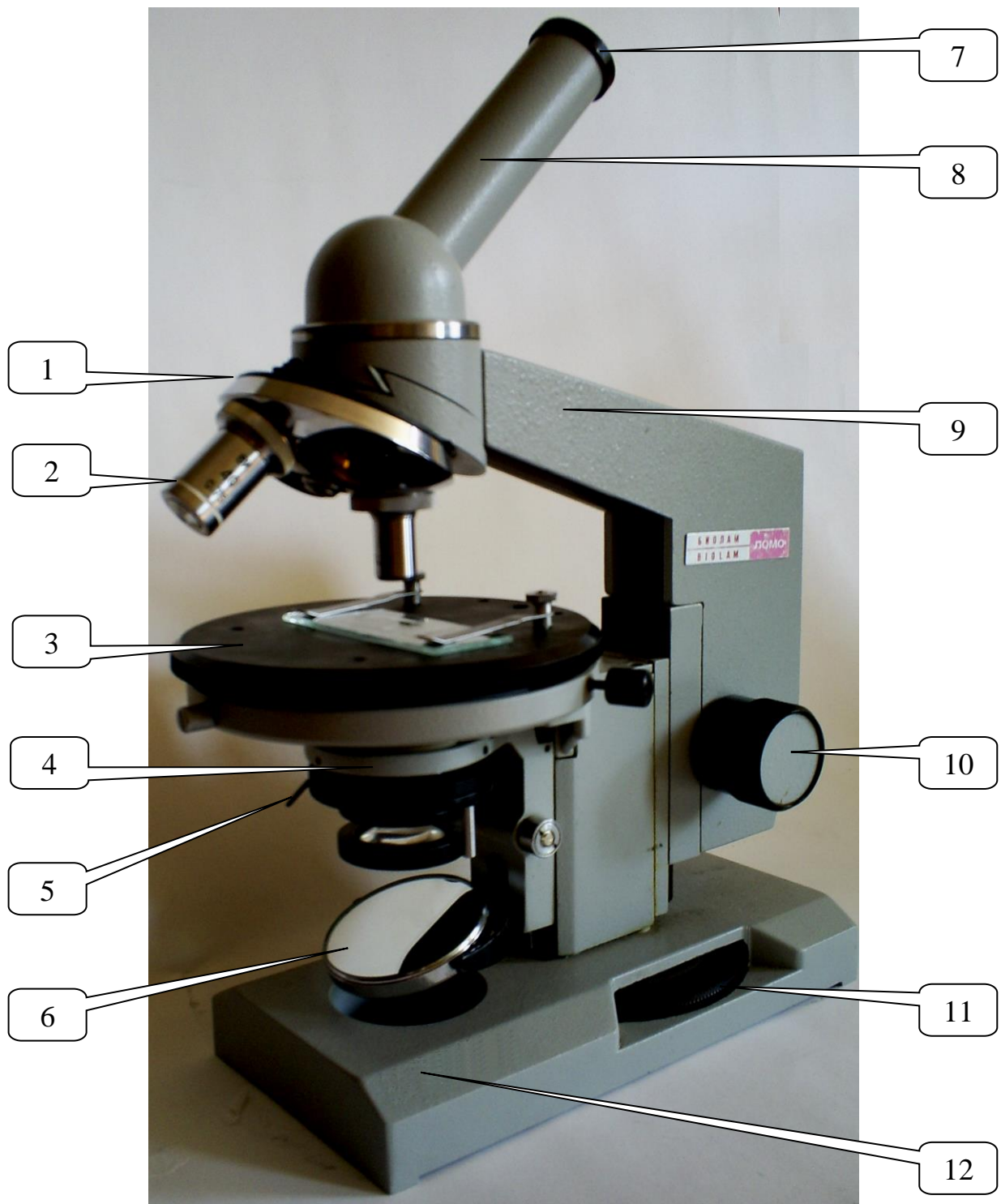


Рис.1. Світловий мікроскоп

1. _____
2. _____
3. _____
4. _____
5. _____
6. _____

7. _____
8. _____
9. _____
10. _____
11. _____
12. _____

Правила користування мікроскопом

1. Встановити мікроскоп до лівого плеча з тим, щоб правою рукою робити рисунки у зошиті для протоколів. Центруйте об'єктив 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'єктивом малого збільшення.
4. Дивлячись збоку на препарат, опустіть тубус за допомогою макрогвинта так, щоби відстань між фронтальною лінзою об'єктиву та накривним склом препарату була близько 0,5 см. Потім, дивлячись в окуляр, за допомогою макрогвинта підіймайте 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'єктив великого збільшення. Для точного фокусування повертайте мікрогвинт *не більше, ніж на півоберта*. Якщо об'єктив спирається на накривне скло, підіймайте 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.

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

Робота №2. Виготовлення тимчасових препаратів

А) Перехрест волоконцець шерсті.

Піпеткою наберіть води зі склянки і капніть у центр предметного скла. Візьміть декілька волоконцець шерсті і покладіть їх у краплю води. Потім візьміть за бічні грані накривне скло і покладіть його на волоконця шерсті. Покладіть виготовлений препарат на предметний столик мікроскопу і роздивіться об'єкт на малому та великому збільшенні. Зарисуйте перехрест волоконцець шерсті.

В) Клітини плівки цибулі.

Зніміть пінцетом тонку плівку зі шматочка цибулі і покладіть її на предметне скло. Додайте краплю розчину Люголя і накрийте накривним склом. Роздивіться препарат на малому і великому збільшенні. Зарисуйте 2-3 клітини. На рисунку позначте ядро, оболонку, цитоплазму.

Дата і підпис викладача _____

Терміни для запам'ятовування:

Штатив, предметний столик, тубус, револьвер, макрогвинт, мікрогвинт, гвинт конденсора, окуляр, об'єктив, дзеркало, конденсор, діафрагма.

ЗАНЯТТЯ №2.

1. ТЕМА: МОРФОЛОГІЯ КЛІТИН ПРО- ТА ЕУКАРІОТ. КЛІТИННІ МЕМБРАНИ. ТРАНСПОРТ РЕЧОВИН ЧЕРЕЗ ПЛАЗМОЛЕМУ

2. Актуальність теми. У середині ХХ ст. в біології склалось уявлення про рівні організації життя. В даній темі вивчається клітинний рівень. Знання будови, функцій клітин є фундаментом для подальшого вивчення клінічних і медико-біологічних дисциплін (анатомії, гістології, мікробіології, фізіології). Будова клітинної мембрани забезпечує гомеостаз клітини, транспорт речовин до клітини та з неї. Ці знання необхідні для усвідомлення механізмів надходження лікарських препаратів до клітини та засвоєння їх, а також в клінічній практиці для розуміння патологічних процесів, які виникають при порушенні будови клітинних мембран. Лікар в практичній діяльності широко використовує ці знання.

3. Мета заняття. Вивчити будову клітини як елементарної одиниці життя; уявити взаємозв'язок будови і функції органів, давати порівняльну характеристику прокариотичної та еукаріотичної клітин. Уявити взаємозв'язок процесів метаболізму клітини, вивчити морфофізіологічні властивості клітинних мембран.

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

4.1. Теоретичні питання до заняття

1. Будова мікроскопа 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.

Рівні організації живого

Завдяки розвитку біологічних наук у ХХ ст. з'явилося вчення про рівні організації органічного світу, які характеризують одну із основних властивостей живого – упорядкованість. 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 (виняток становлять лише РНК-вмісні віруси). Порушення редуплікації ДНК призводять до змін спадкової інформації (мутацій), що забезпечує еволюційні процеси. Крім нуклеїнових кислот, важливими органічними сполуками живої матерії також є молекули білків, вуглеводів та ліпідів. У всіх організмів біологічна енергія запасується у молекулах аденозинфосфорних кислот (АТФ, АДФ, АМФ).

2. Субклітинний. Певні молекули утворюють сталі за будовою та функціями компоненти клітини: ядра, мембрани, органоїди. Продуктом життєдіяльності клітин є включення: крапельки жиру, гранули крохмалю, глікогену, білка та інше.

3. Клітинний. Більшість організмів нашої планети мають клітинну структуру. Клітина – це єдина елементарна система, в якій проявляються основні закономірності живого (самооновлення, самовідтворення, саморегуляція). Це одиниця будови, функції, розмноження, розвитку та патології організму. Розрізняють прокаріотичні та еукаріотичні клітини.

4. Тканинний. З появою багатоклітинних тварин та рослин виник тканинний рівень. **Тканина** – це сукупність клітин та міжклітинної речовини однакових за походженням, будовою та функціями. У багатоклітинних організмів тварин органи утворені 4 типами тканин, а в багатоклітинних рослин – 5 типами.

5. Організмий. 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. Таким чином, ієрархічна структура є ознакою високої упорядкованості біологічних систем.

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;

Німецький вчений Рудольф Вірхов у 1858 році видав книгу «Целюлярна патологія», яка забезпечила подальший розвиток клітинної теорії. Він стверджував, що:

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

Подальші біологічні дослідження підтвердили справедливість цих положень, але ця книга має значення і для розвитку медицини. Вірхов пояснював, що всі патологічні зміни організму є наслідками змін у будові клітин. Таким чином, він започаткував нову науку патологію – основу теоретичної та клінічної медицини.

Сучасні положення клітинної теорії:

- 1) клітина – елементарна одиниця будови та розвитку всіх живих організмів;
- 2) клітини всіх організмів подібні за хімічним складом та основними процесами життєдіяльності;
- 3) кожна нова клітина утворюється з материнської клітини шляхом поділу;

4) у багатоклітинних організмів клітини спеціалізуються і утворюють тканини. З тканин утворюються органи, які зв'язані між собою і підпорядковуються нервовій, гуморальній та імунній регуляції.

5) Клітини багатоклітинних організмів тотипотентні – будь-яка клітина багатоклітинного організму володіє однаковим повним генетичним матеріалом цього організму та відрізняються за рівнем експресії окремих генів, що призводить до їх диференціювання.

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, нуклеоїд. **Нуклеоїд** – це кільцева молекула ДНК, яка прикріплюється до внутрішньої поверхні плазматичної мембрани. ДНК – спадковий матеріал клітини.

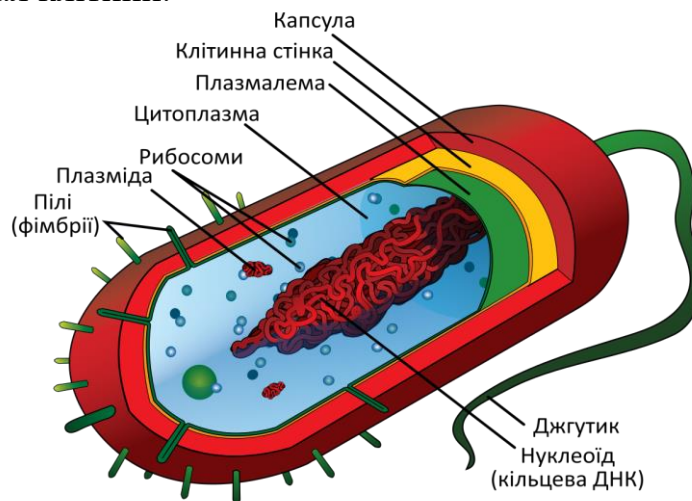


Рис.2. Будова клітини прокаріот

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 прокаріоти 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: поверхневий апарат, цитоплазма та ядро.

Поверхневий апарат. До його складу входять: плазматична мембрана, надмембранні та підмембранні структури. **Функції:** захищає клітину від несприятливих впливів довкілля, забезпечує обмін речовин, енергії та інформації між клітинами та середовищем, що її оточує.

Клітини еукаріот обмежені **плазматичною мембраною**. Це напівпроникний ліпідний бішар з вбудованими білками. Структура плазматичної мембрани **рідинно-мозаїчна**. До складу мембран входять ліпіди, білки та вуглеводи.

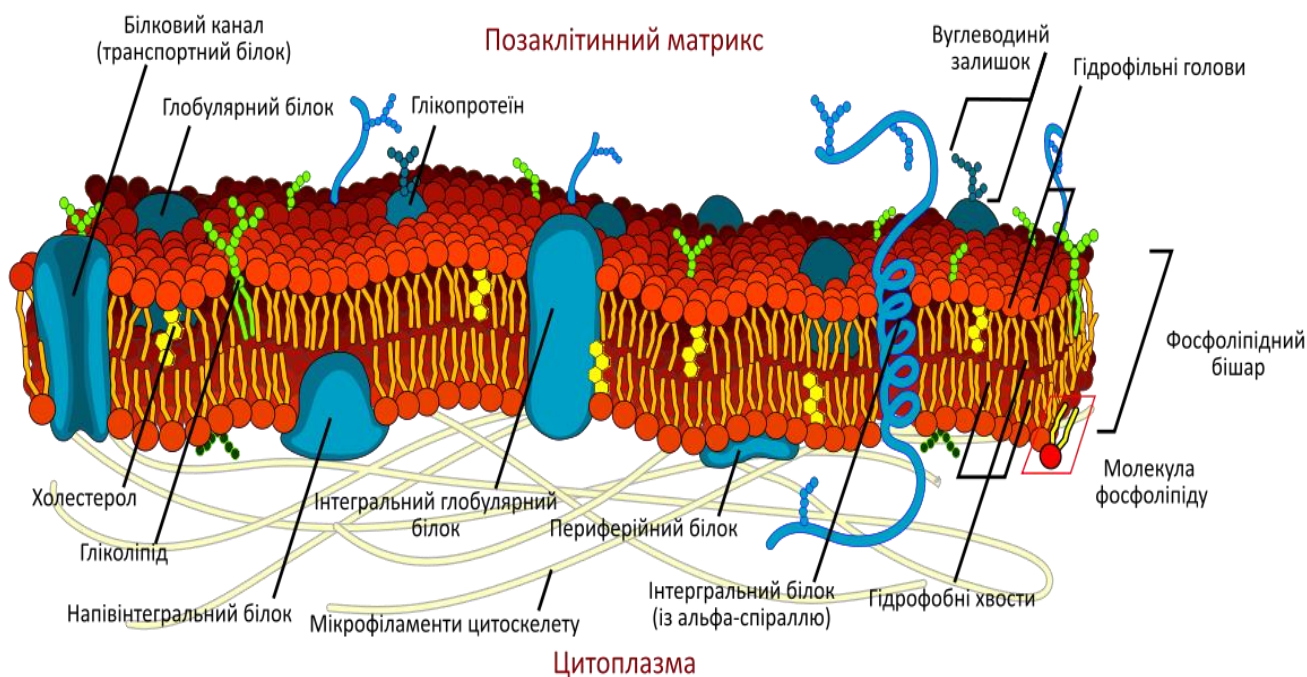


Рис.3 Будова плазматичної мембрани

Фосфоліпіди – сполучення жирних кислот та гліцерину, які мають фосфатну групу. Молекули фосфоліпідів мають полярну (гідрофільну) голівку і два неполярних (гідрофобних) хвоста. Вони утворюють бішар мембрани, де всередині знаходиться гідрофобна зона. Вона забезпечує напівпроникність мембрани.

Гліколіпіди – сполучення ліпідів та вуглеводів, які забезпечують рецепторну функцію та приймають участь в утворенні глікокаліксу.

Холестерин – стероїдний жир, кількість якого забезпечує ступінь рідинності мембрани.

Білки, які входять до складу мембран, не утворюють суцільного шару, а розташовані у вигляді мозаїки з глобул. При цьому одні знаходяться тільки на поверхні, а інші частково або повністю занурюються у бішар ліпідів. Розрізняють:

– **інтегральні білки**, які знаходяться у бішарі ліпідів. Їх амінокислоти

взаємодіють з фосфатними групами та жирними кислотами. Білки, які пронизують мембрану наскрізь, називаються **трансмембранними**. Наприклад, білки іонних каналів, рецепторні білки.

– **периферичні білки** розташовані на зовнішньому або внутрішньому боці бішару. Вони з'єднані полярними зв'язками з голівками фосфоліпідів та інтегральних білків. Наприклад, рецепторні білки зовнішньої поверхні, білки цитоскелету внутрішньої поверхні.

Компартментация – це просторовий розділ клітини внутрішніми мембранами на ділянки (відсіки), у яких одночасно проходять різні хімічні реакції. Наприклад: розпад речовин у лізосомах, синтез АТФ у мітохондріях.

Рецептори – це сигнальні білкові молекули, які розташовані на плазматичних мембранах. Їх функція – забезпечити відповідну реакцію клітини на зміни середовища. Рецептори представлені трансмембранними білками, які мають спеціальну ділянку для з'єднання з активними молекулами (гормонами, ферментами та ін.).

Розрізняють внутрішньоклітинні рецептори, які розташовані на мембранах органоїдів, та рецептори, які знаходяться на поверхні клітини плазматичної мембрани. Серед них виділяють рецептори двох типів:

- зв'язані з каналами клітини;
- не зв'язані з каналами.

Рецептори, **зв'язані з каналами клітини**, після взаємодії з гормонами, нейромедіаторами сприяють утворенню каналу та ефект відповіді безпосередній, швидкий, короткий.

Рецептори, **не зв'язані з каналами клітини**, взаємодіють в основному з ферментами. Тут ефект – опосередкований, уповільнений, але більш тривалий. Функції таких рецепторів лежать в основі навчання та пам'яті.

Кожна клітина у багатоклітинному організмі має свій специфічний набір рецепторів. Це дозволяє реагувати на різноманітні сигнали. Одна й та сама сигнальна молекула може викликати у різних клітинах різні ефекти.

Функції мембрани:

- обмежує цитоплазму клітини та захищає клітину від несприятливих умов навколишнього середовища;
- підтримує осмотичний тиск;
- поділяє клітину на компартменти;
- приймає участь у процесах обміну речовин з навколишнім середовищем;
- сигнальна функція;
- на мембрані відбувається синтез деяких органічних речовин.

Над плазматичною мембраною тваринних клітин знаходиться

глікокалікс, який складається зі сполук білків та ліпідів з вуглеводами. **Функції:** зв'язок клітин між собою та з навколишнім середовищем, вибіркового транспорту речовин, примембранне травлення.

Підмембранні структури. Мікротрубочки та мікрофіламенти складаються із скоротливих білків та утворюють цитоскелет клітин.

Мікротрубочки – порожнисті циліндри. Вони формують веретено поділу, приймають участь у внутрішньоклітинному транспорті речовин, утворюють джгутики, війки, центріолі.

Мікрофіламенти утворюють цитоскелет клітин, розташовані під плазматичною мембраною. Забезпечують скорочення м'язових волокон, зміну форми клітин, організацію контактів з іншими клітинами, формування пучків підтримки мікрроворсинок, амебоїдні рухи клітин, екзо- та ендоцитоз.

Цитоплазма – внутрішнє середовище клітини. До її складу входять органічні та неорганічні сполуки, органели, включення та цитоскелет.

Орґаноїди клітини – диференційовані ділянки цитоплазми, які виконують певну функцію. Їх ділять за структурою на **мембранні** та **немембранні**, за функціями – на **орґаноїди загального й спеціального** призначення (джгутики, війки, скоротлива і травна вакуолі, акросома та ін.).

Мембранні орґаноїди

а) Одномембранні орґаноїди:

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 відбувається синтез білка. На мембранах агранулярної ЕПС проходить 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.

Функції:

- концентрація речовин, зневоднення;
- накопичення, хімічні зміни, формування глобулярних білків, активація ферментів, пакування в пухирці;
- виведення секреторних продуктів;
- утворення лізосом, пероксисом, вакуолей.

Лізосоми – це пухирці вкриті щільною мембраною. В середині

лізосом знаходяться ферменти, які розщеплюють білки, жири, вуглеводи, нуклеїнові кислоти. Ферменти лізосом руйнують:

- частки, які потрапляють у клітину шляхом фагоцитозу, мікроорганізми;
- деякі компоненти клітини, цілі клітини чи групи клітин.

Дисфункція лізосом може призводити до розвитку хвороб нагромадження. Наприклад: хвороба Тея-Сакса – ідіотія, викликана тим, що в клітинах цілком відсутній фермент гексозамінази А.

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 є дуже шкідливим для клітин. Пероксисоми беруть участь в β -окисленні жирних кислот з утворенням двох вуглеводневих фрагментів, які використовуються в якості будівельного матеріалу в інших відділах клітини. У людини найбільш розвинені пероксисоми клітин печінки і нирок, де відбуваються реакції детоксикації шкідливих речовин. Наприклад, в клітинах печінки пероксисоми знешкоджують алкоголь, перетворюючи його в оцтовий альдегід. У пероксисомах жири можуть перетворюватися у вуглеводи, відбувається дезамінування амінокислот, здійснюється метаболізм пуринових азотистих основ і протікає безліч інших реакцій.

б) 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**. Тут містяться молекули ДНК, і-РНК, т-РНК, рибосоми. В матриксі синтезуються мітохондріальні білки. Основна функція мітохондрій – синтез АТФ (на кристах). Розмножуються мітохондрії поділом.

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

акроцентричних 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, репарація, 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** – в клітині, яка не ділиться хромосом не видно, виявляються лише грудочки та гранули хроматину.

2) **Спіралізованому** – 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**.

Немембранні органоїди

Рибосоми – це мікроскопічні, округлі тільця, які виявлені в клітинах усіх організмів. Вони 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 та р-РНК. Функція рибосом – це синтез білка. Рибосоми утворюються в ядерцях.

Клітинний центр – це органоїд клітин тварин, який знаходиться біля

ядра та відіграє важливу роль під час поділу клітини. Клітинний центр складається з 2 центріолей, від яких радіально розходяться мікротрубочки. **Центріолі** мають вигляд порожнього циліндра, який складається з дев'яти комплексів мікротрубочок, по три в кожному. Під час поділу клітини центріолі розходяться до полюсів, а з мікротрубочок формується веретено поділу.

4.2 Матеріали для самоконтролю:

1. Яке із зазначених положень, що доповнило клітинну теорію, належить Р. Вірхову?

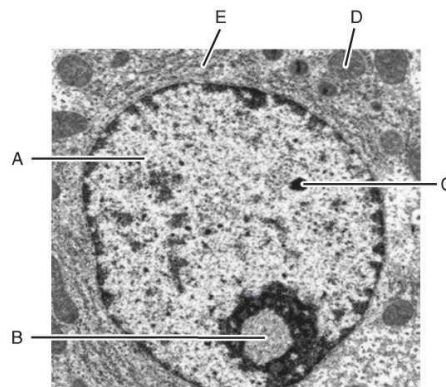
- A. Ядро – обов'язкова структура клітини
- B. Кожна клітина обмежена оболонкою
- C. Кожна клітина – з клітини
- D. Цитоплазма – головна структура клітини
- E. Оболонка клітини – її основна структура

2. Під світловим мікроскопом у клітинах ціанобактерій не було виявлено структурно оформленого ядра. До якого типу організації клітин їх можна віднести?

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

3. Визначте на рисунку ядерне місцезнаходження еухроматину:

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.



4. Рецептори представлені:

- A. Фібрилярними білками, які мають здатність до скорочення
- B. Глобулярними білками зі специфічною ділянкою для тимчасового зв'язування речовин
- C. Вітамінами
- D. Гормонами

Е. Трансмембранними білками зі специфічною ділянкою для зв'язування фізіологічно активних молекул

5. Структура клітинних мембран:

- А. Пухка, білкова
- В. Жорстка, целюлозна
- С. Рідинно – мозаїчна
- Д. Жорстка, хітинова
- Е. Еластична, силіконова.

6. Як називається просторове розділення клітини внутрішніми мембранами на відсіки, у яких одночасно проходять різні хімічні реакції?

- А. Асиміляція
- В. Ініціація
- С. Дисиміляція
- Д. Компартаментація
- Е. Фрагментація

7. При проведенні наукового експерименту дослідник зруйнував структуру однієї з частин клітини, що порушило здатність клітини до поділу. Яка структура була зруйнована?

- А. Глікокалікс
- В. Комплекс Гольджі
- С. Мікрофібрили
- Д. Центріоля
- Е. Мітохондрії

8. В яких органелах клітини відбувається синтез вуглеводів?

- А. Мітохондрії
- В. Гранулярна ЕПС
- С. Агранулярна ЕПС
- Д. Лізосоми
- Е. Центросоми

9. На якому рівні живі системи здійснюють колообіг речовин?

- А. Клітинному
- В. Тканинному
- С. Організмівому
- Д. Популяційно-видовому
- Е. Біосферному

10. A tissue sample of benign tumor was studied under the electron microscope. A lot of small (15-20 nm) spherical bodies, consisting of 2 unequal subunits were detected. These are:

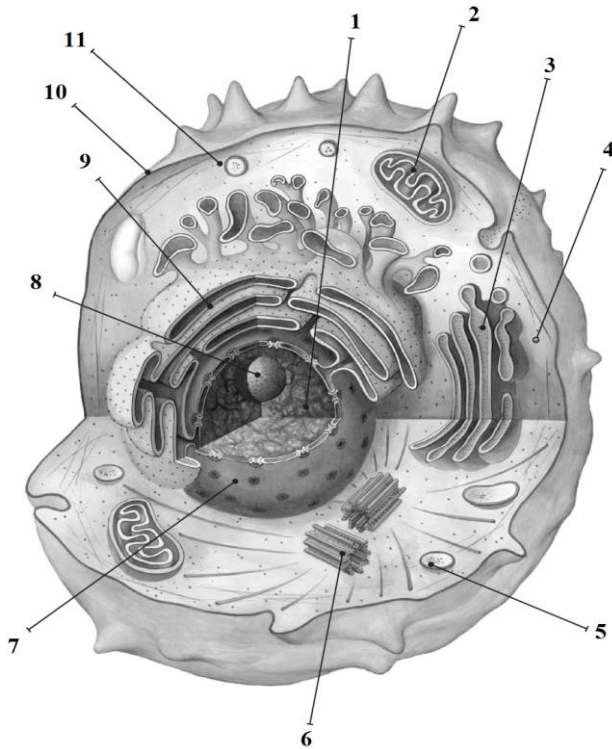
- A. Golgi complex
- B. Smooth endoplasmic reticulum
- C. Ribosomes
- D. Microtubules
- E. Mitochondria

Протокол практичного заняття

Дата _____

Робота № 1. Будова тваринної клітини.

Розгляньте рисунок тваринної клітини. Запишіть назви органоїдів.



- 1 _____
- 2 _____
- 3 _____
- 4 _____
- 5 _____
- 6 _____
- 7 _____
- 8 _____
- 9 _____
- 10 _____
- 11 _____

Робота № 2. Органоїди клітини та їх функції.

Заповніть таблицю.

Будова та функції органоїдів клітини

Назва органоїду	Кількість мембран	Функції
<i>Мітохондрії</i>	2	синтез АТФ
<i>Ендоплазматична сітка</i>		

<i>Комплекс Гольджі</i>		
<i>Лізосоми</i>		
<i>Пероксисоми</i>		
<i>Рибосоми</i>		
<i>Клітинний центр</i>		
<i>Мікротрубочки</i>		
<i>Мікрофіламенти</i>		

Дата і підпис викладача _____

Питання для обговорення:

1. Якщо ви починаєте вивчення препарату зразу на великому збільшенні (ок.10 х 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. У крові хворого виявлено зниження рівня альбумінів. Зниження активності яких органел гепатоцитів печінки найбільш ймовірно викликає це явище?

Терміни для запам'ятовування:

Клітина, тканина, прокаріоти, еукаріоти, нуклеоїд, плазматична мембрана, клітинна мембрана, компартменти, цитоплазматичний матрикс, ЕПС, Комплекс Гольджі, лізосоми, пероксисоми, мітохондрії, ядро, ядереця, еухроматин, гетерохроматин, рибосоми, клітинний центр, мікротрубочки, мікрофіламенти.

ЗАНЯТТЯ №3.

1. ТЕМА: МОЛЕКУЛЯРНІ ОСНОВИ СПАДКОВОСТІ. ХАРАКТЕРИСТИКА НУКЛЕЇНОВИХ КИСЛОТ

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.

3. Мета заняття. Вивчити структуру ДНК, будову різних видів РНК. Вивчити принципи перебігу основних молекулярно–генетичних процесів в клітині: реплікації та репарації. Вивчити будову генів про- та еукаріот.

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. Будова генів про- та еукаріот.
5. Генетичний код, його властивості.

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

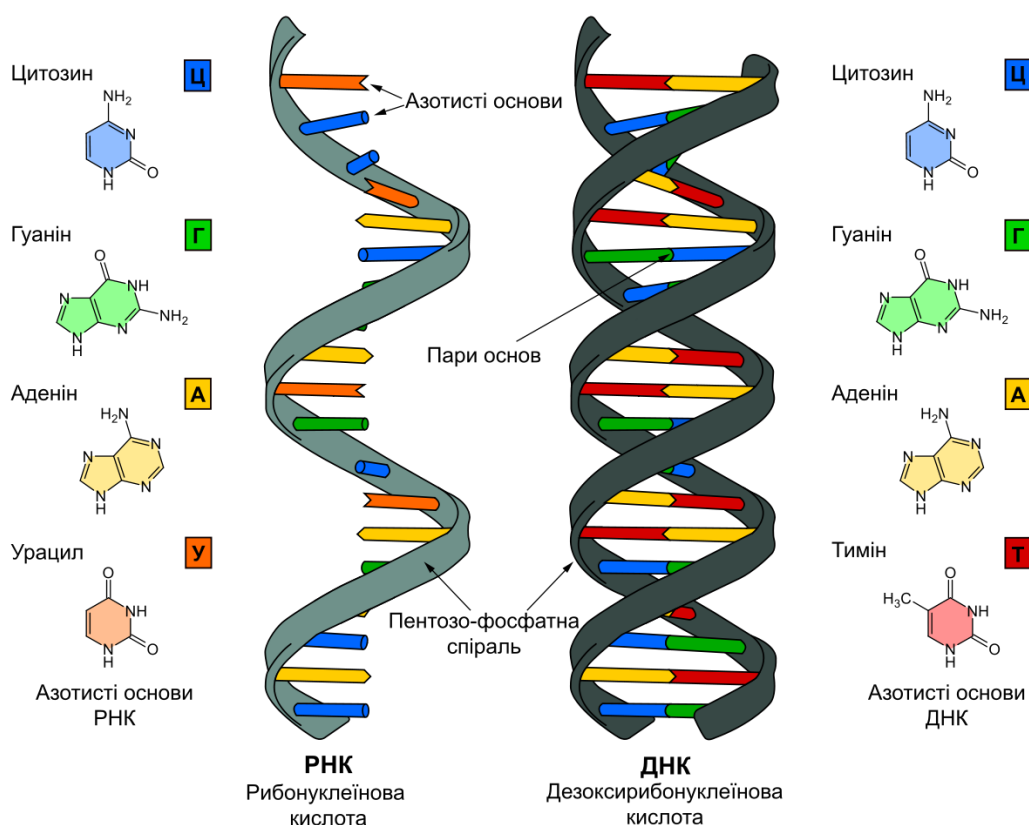


Рис.4 Будова нуклеїнових кислот

ДНК – це біополімер, який складається з двох спірально закручених один навколо одного, антипаралельних ланцюгів (деякі віруси мають одноланцюгову ДНК). Мономер молекули ДНК – **нуклеотид**. Нуклеотид ДНК складається із залишків:

- Азотистих основ – пуринових: аденіну (А), гуаніну (Г) та піримідинових:

тиміну (Т), цитозину (Ц);

- Дезоксирибози ($C_5H_{10}O_4$);
- Ортофосфатної кислоти (H_3PO_4);

Сполука, що складається із залишку азотистої основи та цукру рибози або дезоксирибози називається **нуклеозид**. Нуклеозид утворюється після відщеплення від нуклеотиду залишку фосфорної кислоти. Назва нуклеозиду походить від назви азотистої основи, що входить до його складу: аденіну – аденозин, гуаніну – гуанозин, урацилу – уридин, цитозину – цитидин, тиміну – тимідин.

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

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

Е.Чаргаф встановив, що в молекулі ДНК кількість аденіну дорівнює кількості тиміну, а кількість гуаніну – кількості цитозину, тобто $A=T$ і $G=C$. 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 еукаріот.

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 (у вірусів РНК буває дволанцюгова). Мономер молекули РНК – нуклеотид. Нуклеотид РНК складається із залишків:

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

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

- **Матрична РНК (мРНК)** чи **інформаційна (іРНК)** – переносить інформацію від ДНК до місця синтезу білка.

- **Транспортна РНК (тРНК)** – складається з 75 – 90 нуклеотидів, має форму листка конюшини. Вона приєднує та транспортує амінокислоти до місця синтезу білка. У клітині є 61 вид тРНК. Кожна з них має антикодон, за допомогою якого вона приєднується до комплементарного кодону мРНК.

- **Рибосомальна РНК (рРНК)** – крупна молекула (3000-5000 нуклеотидів), входить до складу рибосом. Існує всього три види рРНК.

У 1998 році Е.Файр та К.Мелло відкрили два типи малих молекул РНК – мікроРНК (**miRNA** – завдовжки близько 70 нуклеотидів) і малі інтерферуючі РНК (**siRNA** – довжиною 21-25 нуклеотидів). Малі РНК зв'язуються зі специфічними послідовностями інших молекул РНК клітини і підвищують або знижують їх біологічну активність. Така система РНК-інтерференції виконує важливу роль у захисті клітин від «паразитуючих» генів – транспозонів і вірусних генів, а також в регуляції розвитку, диференціювання і експресії генів у цілому.

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-геліказа розкручує ланцюги ДНК;
- ДНК-полімераза та РНК-праймаза каталізують утворення нових ланцюгів;
- ДНК-полімераза – руйнує РНК-затравки (RNA primer), а лігаза з'єднує фрагменти Оказакі.
- 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 та розходження ланцюгів ДНК з утворенням реплікативної вилки;

- в) синтез лідируючого ланцюга у напрямку 5'→3' починається з утворення РНК-праймера за допомогою білка праймази;
- г) синтез ланцюга, що запізнюється теж починається з утворення РНК-праймера та окремих ділянок – фрагментів Оказаки.

2. Елонгація:

- а) нарощування ланцюга ДНК шляхом приєднання нуклеотидів до 3'→5' кінця ланцюга. Таким чином, утворюються нові ланцюги ДНК за участю ферменту ДНК-полімерази в присутності іонів металів Mg^{2+} або Mn^{2+} ;
- б) РНК-праймери видаляються ДНК-полімеразою, яка має також екзонуклеазну активність, вона також заповнює прогалини між фрагментами Оказаки, а фермент лігаза їх зшиває.

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.

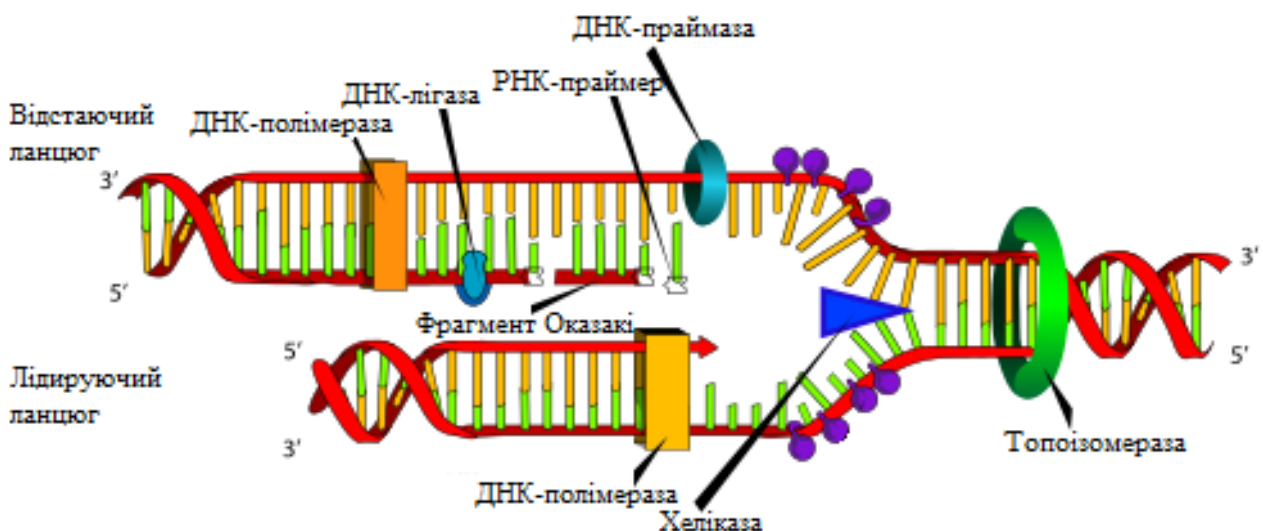


Рис.5. Реплікація ДНК

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** – самокорекція ДНК під час реплікації;
- **постреплікативну** – видалення пошкоджених ділянок, але часто це 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 не комплементарних основ (Т – Г, Ц – Ц і т.п.). 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. Ексцизійна репарація ДНК відзначається тим, що не тільки розрізаються димери (як при світловій), а й вирізаються великі ділянки молекули ДНК (до кількох сотень нуклеотидів). Очевидно, можуть видалятися цілі гени, після чого відбувається репаративний комплементарний матричний синтез за допомогою ферменту ДНК-полімерази. Встановлено 5 послідовних етапів ексцизійної репарації:

- 1) "розпізнавання" ушкодження ДНК ендонуклеазою;
- 2) розрізування ендонуклеазою одного з ланцюгів молекули ДНК поблизу ушкодження;
- 3) "вирізання" ушкодженої ділянки та її розширення екзонуклеазою;
- 4) матричний синтез нового ланцюга ДНК-полімеразою (репаративна реплікація);
- 5) з'єднання новоутвореної ділянки з ниткою ДНК під впливом ферментів ДНК-лігази (каталізує утворення фосфодіефірного зв'язку).

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 некодуючі – **інтрони**. Є гени, які можуть змінювати своє положення у хромосомах (**транспозони**). Структура генів дуже складна, тому сучасне визначення гена наступне:

Ген – це ділянка ДНК, яка є необхідною і достатньою для повноцінного синтезу функціональної молекули РНК. Структурна одиниця гена – пара нуклеотидів.

Ген – це ділянка ДНК, що включає:

а) промотор – частина гена, до якої приєднується фермент транскрипції (РНК-полімераза);

б) ділянка, що транскрибується (кодуюча частина гена). Містить інформацію про послідовність нуклеотидів у молекулі РНК;

с) термінатор – частина гена, що дає сигнал про завершення транскрипції.

Кожна інтерфазна хромосома містить одну молекулу ДНК, в якій у лінійному порядку розташовується багато генів. Загалом, геном людини містить 3,2 млрд. нуклеотидних пар, де розташовано 31780 генів. Майже половина геному представлена багатьма копіями, тобто послідовностями ДНК, що повторюються, а переважна частина складається з некодуючих послідовностей. Геноми еукаріот представлені ядерною, мітохондріальною та пластидною ДНК, при цьому враховується тільки ДНК гаплоїдного набору хромосом.

Структура генів прокаріот – це безперервні послідовності кодуючих нуклеотидів. Лінійні розміри гена відповідають розмірам структурного білка.

У еукаріот структура гена мозаїчно-переривчаста. Кодуючі послідовності нуклеотидів (екзони) розділяються некодуючими (інтрони). Всередині одного гена можуть проходити функціональні взаємодії окремих ділянок. У еукаріот довжина гена значно більша за розміри кодуючого ним білка.

У генотипі будь-якого організму є **структурні** та **регуляторні гени**. Структурні гени обумовлюють синтез білків, тРНК, рРНК, мікро-РНК, а 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. Активні в усіх клітинах (гени реплікації, транскрипції, трансляції та ін.)
2. Активні у клітинах певного типу, більшість генів у яких репресована.

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

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** («стоп-кодони»: УАА, УАГ, УГА,).
12. **Однонаправленість** (зчитування інформації відбувається тільки у напрямку від 5'-кінця до 3'-кінця).

Генетичний код

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

4.2. Матеріали для самоконтролю:

1. Виявлено, що геном дволанцюгової РНК, виділений з вірусу в фекаліях дитини з гастроентеритом, містить 15% урацилу. Який відсоток гуаніну в цьому геномі?

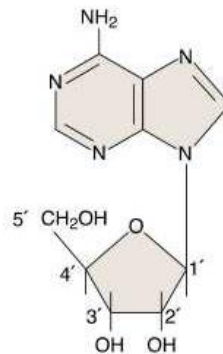
- A. 30%
- B. 85%
- C. 15%
- D. 35%
- E. 70%

2. Утворення всіх видів РНК у клітині здійснюється:

- A. У ядрі
- B. На рибосомах
- C. На мембранах ЕПС
- D. У пероксисомах
- E. У лізосомах

3. Яка структура вказана нижче?

- A. Пурин
- B. Пуриновий нуклеотид
- C. Пуриновий нуклеозид
- D. Піримідиновий нуклеозид
- E. Дезоксиаденозин



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. Найчастішим типом пошкодження ДНК є розриви в одному ланцюзі. Ці розриви часто викликані реакційноздатними видами кисню, що пошкоджують залишки дезоксирибози в молекулі ДНК. Цей тип пошкодження виправляється серією ферментів, які реконструюють цукор і в кінцевому рахунку реформують фосфодієфірні зв'язки між нуклеотидами. Який фермент каталізує утворення фосфодієфірного зв'язку під час репарації ДНК?

- A. ДНК глікозидази

- В. ДНК-лігази
С. ДНК гелікази
D. ДНК фосфодіестерази
E. ДНК-полімерази
- 6. Довжина одного нуклеотиду ДНК - 0,34 нм. Яку довжину має ген, який кодує інсулін, якщо відомо, що до його складу входить 51 амінокислота?**
- A. 50 нм
B. 60 нм
C. 35 нм
D. 75 нм
E. 52 нм
- 7. Дефіцит ексцизійної ендонуклеази може призвести до підвищеної чутливості до ультрафіолетового випромінювання та пігментної ксеродерми. Які з наступних функцій можуть бути відсутніми у пацієнта з недостатністю цієї ендонуклеази?**
- A. Захист від ДНК-вірусів
B. Видалення інтронів
C. Видалення димерів піримідину
D. Репарація невідповідних основ під час реплікації ДНК
E. Репарація невідповідних основ під час транскрипції
- 8. В генетичному коді людської ядерної ДНК одним з кодонів, що визначає амінокислоту тирозин, є УАЦ. Іншим кодоном, що вказує цю ж амінокислоту, є:**
- A. АУГ
B. УЦЦ
C. УАГ
D. ААЦ
E. УАУ
- 9. Студент-медик, що працює в лабораторії молекулярної біології, просить наставника визначити базовий склад зразка нуклеїнової кислоти без мітки, залишеного колишнім технологом дослідження. Результати аналізу показали, що зразок нуклеїнової кислоти містить: 10% аденіну, 40% цитозину, 30% тиміну і 20% гуаніну. Яке найбільш вірогідне джерело нуклеїнової кислоти в цьому зразку?**
- A. Ядерна хромосома
B. Бактеріальна плазміда
C. Бактеріальна хромосома
D. Вірусний геном

Е. Мітохондріальна хромосома

10. Which of the following is an accurate statement concerning the differences between DNA and RNA?

- A. RNA is usually double-stranded, but DNA is usually single-stranded
- B. RNA has the sugar deoxyribose, but DNA has the sugar ribose
- C. RNA lacks the base thymine (which is found in DNA) and has uracil instead
- D. RNA contains three different nucleotides, but DNA contains four different nucleotides
- E. DNA and RNA have the same structure

Протокол практичного заняття

Дата _____

Робота №1. Будова фрагмента молекули ДНК

Зарисуйте схему будови фрагмента молекули ДНК (2-3 пари нуклеотидів). Позначте один нуклеотид і назвіть його складові, а також хімічні зв'язки між ними.

Робота №2. Розв'язування задач

1. Некодуєчий ланцюг молекули ДНК має таку будову АЦЦ ГАТ ТАТ ЦЦА АГЦ ТГЦ. Визначте будову відповідної частини молекули білка, синтезованої за участю кодуєчого ланцюга ДНК.

Рішення:

2. Фрагмент кодуєчого ланцюга ДНК має такий нуклеотидний склад: 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; **б)** довжину і масу фрагмента, якщо молекулярна маса нуклеотида – 345 а.о.м., а довжина – 0,34 нм.

Рішення:

3. Фрагмент молекули білка міоглобіну містить амінокислоти у такому порядку: **Ала-Глу-Тир-Сер-Глн**. Визначте структуру ділянки ДНК, яка кодує цю послідовність амінокислотних залишків.

Рішення:

4. Фрагмент молекули ДНК містить 248 цитидилових нуклеотидів, що складає 30% їх загальної кількості. Скільки нуклеотидів кожного виду містить ген?

Рішення:

Дата і підпис викладача _____

Питання для обговорення:

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?

Терміни для запам'ятовування:

Нуклеїнові кислоти, ДНК, РНК, ген, нуклеотид, нуклеозид, реплікація, репарація, генетичний код, лігаза, екзонуклеаза, ендонуклеаза, геліказа.

ЗАНЯТТЯ №4.

1. ТЕМА: ОРГАНІЗАЦІЯ ПОТОКУ ІНФОРМАЦІЇ В КЛІТИНІ. РЕГУЛЯЦІЯ ЕКСПРЕСІЇ ГЕНІВ

2. **Актуальність теми.** Біосинтез білка забезпечує процеси самооновлення організму. Порушення біосинтезу білка відбувається через недостатнє забезпечення поживними речовинами та за наявності патологічних станів.

3. **Мета заняття.** Засвоїти молекулярні механізми реалізації генетичної інформації в клітині, а також її регуляцію у про - та еукаріотів. 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. Організація потоку інформації в клітині.
2. Біосинтез білка та його етапи:
3. Регуляція експресії генів.

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

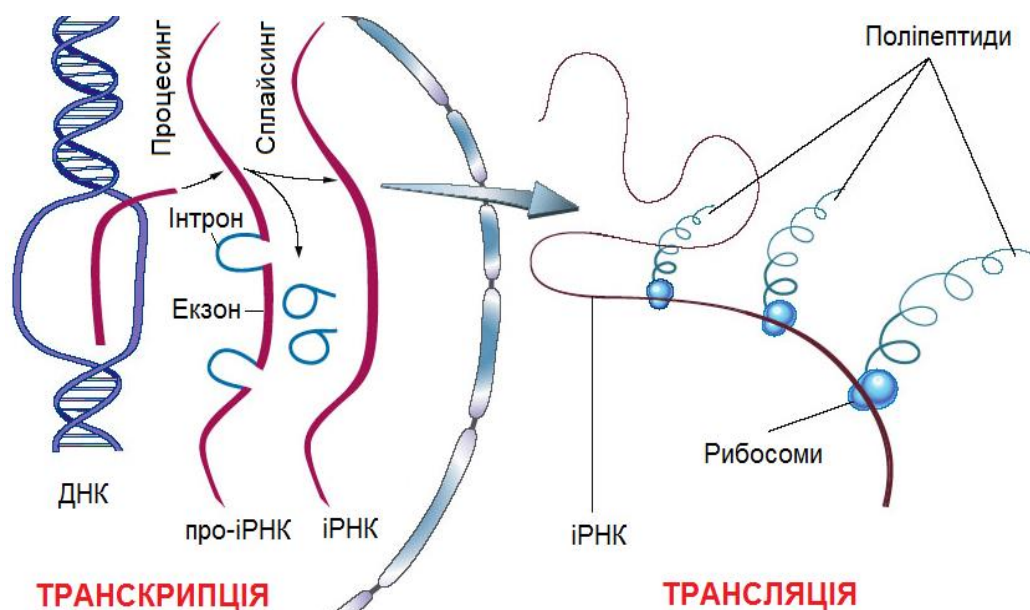


Рис.6. Схема біосинтезу білка

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 на матричному ланцюзі ДНК.

2. Елонгація – процес нарощування полінуклеотидного ланцюга.

3. Термінація – закінчення синтезу про-і-РНК, коли фермент досягає паліндрому дволанцюгової шпильки, яка складається з послідовностей нуклеотидів, що читаються однаково в обох ланцюгах у напрямках 5'→3'.

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

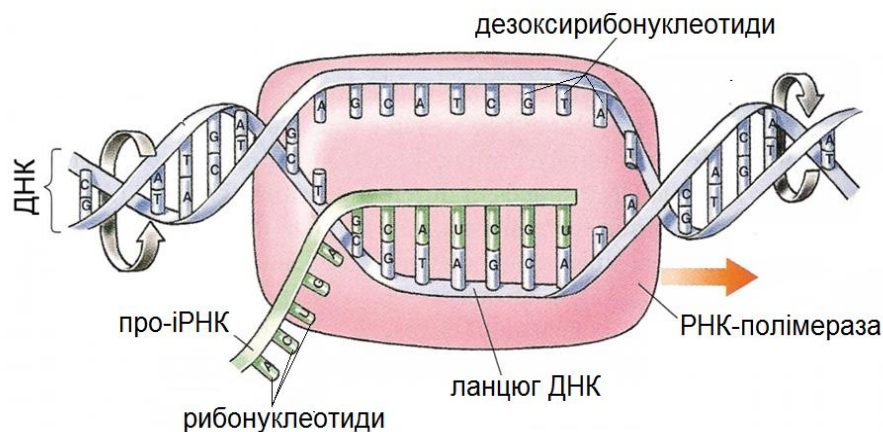


Рис. 7. Схема транскрипції

Процесинг – дозрівання РНК. У еукаріот складається з трьох операцій:

1. Кепування – модифікація 5'-кінця про-і-РНК шляхом приєднання гуанозинмонофосфату, потім його метилювання і утворення 7-метилгуаніну. Кеп захищає 5'-кінець від дегградації, бере участь у процесингу, транспортує мРНК в цитоплазму та ініціює трансляцію.

2. Сплайсинг – вирізання інтронів і зшивання лігазами екзонів

3. Поліаденілування – приєднання до 3'-кінця роуА послідовності, яка забезпечує термінацію транскрипції.

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 субодиницею 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 та антикодоном формуються водневі зв'язки. Утворюється **комплекс ініціації: мала субодиниця рибосоми+i-РНК+t-РНК+формілметіонін**.

3) До цього комплексу приєднується велика субодиниця 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) рибосома рухається в напрямку 5'→3', м-РНК і т-РНК(2) з дипептидом переміщується в ній на один кодон. До третього кодону м-РНК підходить т-РНК(3) з наступною амінокислотою і т.д.

3. Термінація – закінчення синтезу відбувається коли рибосома дійшла до «стоп-кодону» і весь комплекс – м-РНК, мала і велика частини рибосоми, т-РНК, білок – розпадається, але за необхідності він знову може збиратися для нового синтезу білка. Весь процес трансляції йде за допомогою додаткових, приблизно 50, спеціальних білків: чинників ініціації, елонгації, термінації. У загальних рисах процес трансляції однаковий у всіх організмів.

Багато антибіотиків є специфічними інгібіторами трансляції у мікроорганізмів. Так, стрептоміцин утруднює зв'язування стартової т-РНК із м-РНК, тобто, пригнічує ініціацію білкового синтезу, а тетрациклін – елонгацію.

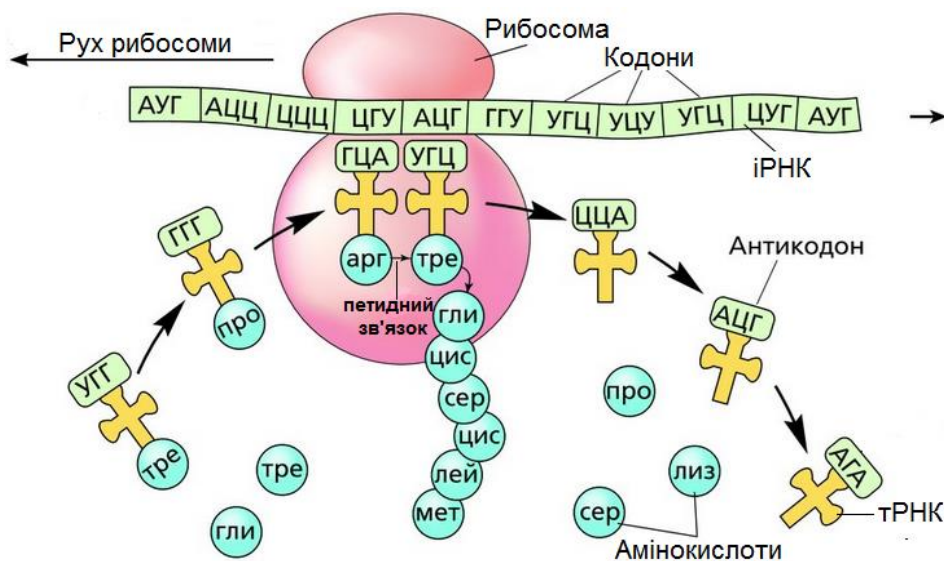


Рис.8. Схема трансляції

Посттрансляційна модифікація білків. Синтезований поліпептид – це практично прямолінійна молекула, якій не властива метаболічна активність. Далі він самостійно або за допомогою допоміжних білків набуває вторинної, третинної та інших структур. Первинна структура білка повністю визначає всі ці структури. Новий поліпептидний ланцюг потрапляє в цитоплазму, порожнину ЕПС або апарат Гольджі, де завершується формування білкової молекули. В процесі дозрівання відбуваються просторові та хімічні перетворення і білки набувають специфічних властивостей та функціональної активності. Процес синтезу білка потребує великих витрат енергії АТФ.

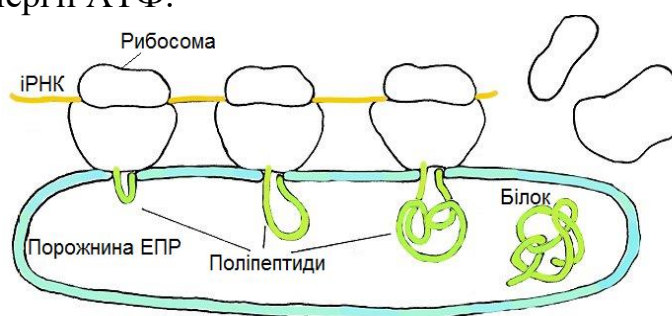


Рис.9. Посттрансляційна модифікація білків

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).

Регуляція активності генів

Функціональна одиниця організації генетичного матеріалу прокаріотів, яка включає гени, що кодують послідовно працюючі білки називається **оперон**. Він починається і закінчується регуляторними ділянками – промотором (початок) і термінатором (кінець). До складу **оперону прокаріотів** входять структурні гени, які кодують білки, що здійснюють послідовно етапи біосинтезу певної речовини. Регуляторними елементами є наступні:

Промотор – ділянка зв'язування фермента (ДНК-залежна РНК-полімераза), що здійснює транскрипцію.

Оператор – ділянка зв'язування регуляторного білка-репресора, який в активному стані блокує оператор, а в пасивному – ні;

Термінатор – ділянка в кінці оперону, що сигналізує про припинення транскрипції.

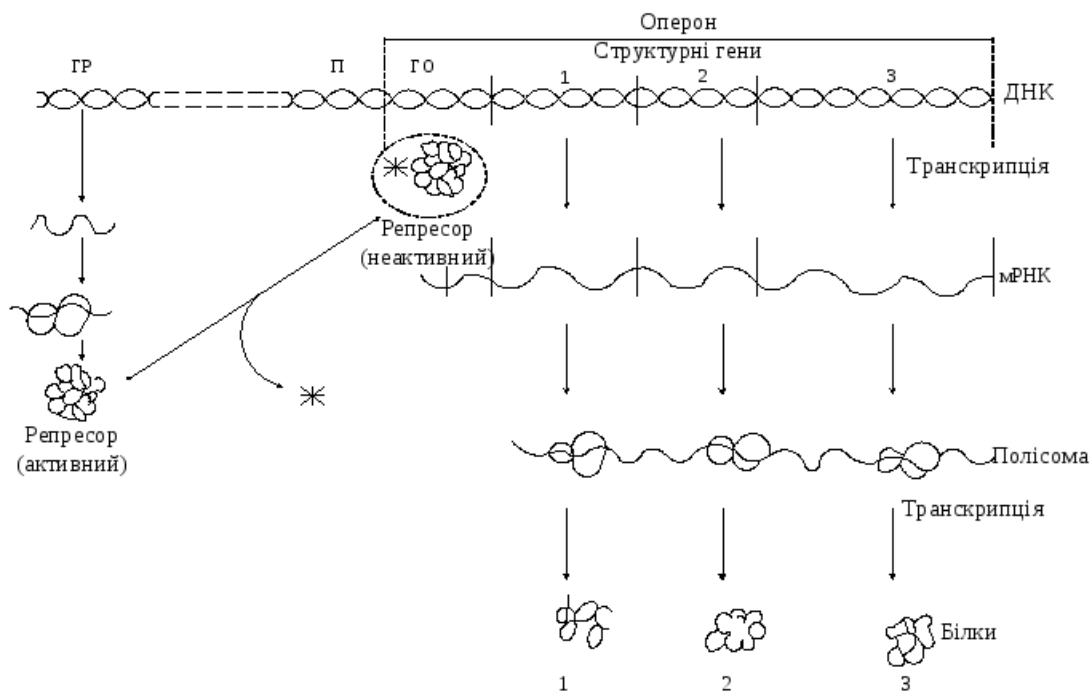


Рис.10. Схема регуляції експресії генів шляхом індукції

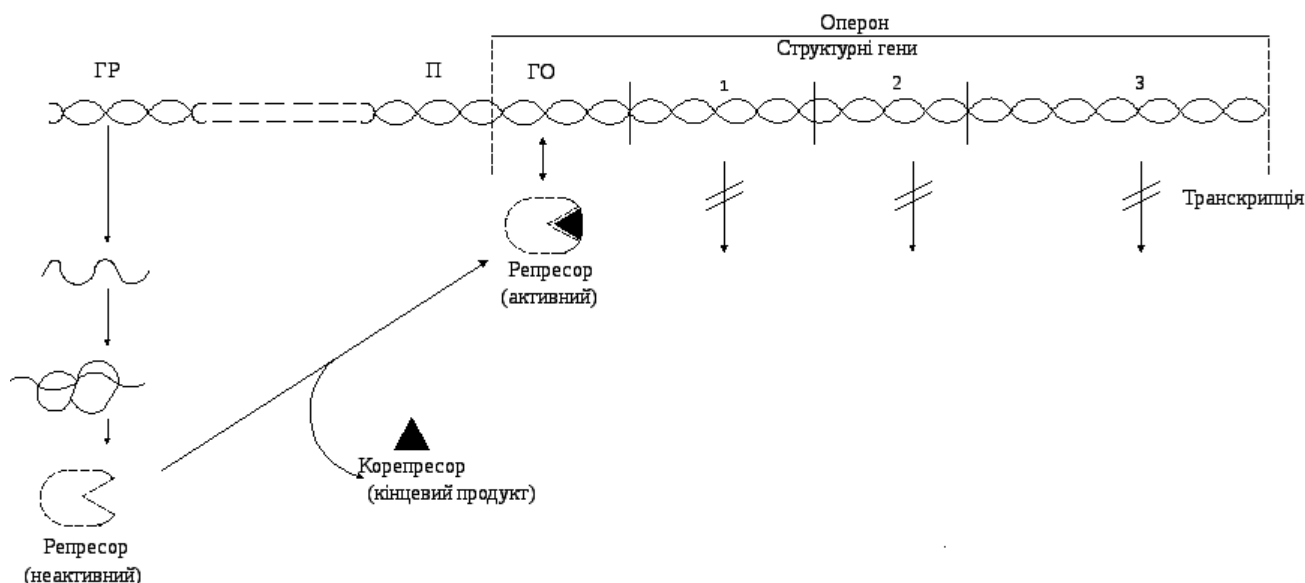


Рис.11. Схема регуляції експресії генів шляхом репресії

Регуляція здійснюється спеціальними регуляторними білками, які заковані у генах-регуляторах. В процесі регуляції беруть участь і сполуки небілкової природи – *ефектори*. Вони здатні взаємодіяти з білком-регулятором та змінювати його здатність з'єднуватись із оператором, та можуть, або сприяти початку синтезу і-РНК, або ні. Якщо білок-регулятор не дає ферменту приєднатися до промотору, він називається *білок-репресор*. Якщо білок-регулятор сприяє приєднанню ферменту до промотору, то його називають *білок-активатор*. В

залежності від результатів такої взаємодії серед *ефекторів* розрізняють *індуктори*, які сприяють транскрипції та *репресори*, які їй перешкоджають.

Регуляція активності генів у **еукаріот** більш складна. Тому що процес транскрипції включає процесинг та розмежовується у просторі із трансляцією та посттрансляційними процесами. Регуляція активності генів у клітинах еукаріот відбувається на різних рівнях, як на рівні хроматину, так і на рівні генів. Конденсований хроматин (гетерохроматин) не транскрибується, а для еухроматину (неконденсований) транскрипція характерна. Вона може посилюватися, або послаблюватися інсуляторами (специфічні чергування нуклеотидів між окремими петлями хроматину), які зв'язуються із специфічними білками. Важливу регуляторну роль грають метилування ДНК та модифікація гістонів.

На рівні генів, які кодуєть білки, регуляція відбувається за рахунок складних структурних ділянок ДНК, розташованих перед стартом транскрипції. Це так звані мотиви: ТАТА, ЦЦААТ і ГГГЦГГ, які необхідні для зв'язування ферменту ДНК-залежної РНК-полімерази. У складі різних генів кількість мотивів коливається від 2 до 9.

У промоторній ділянці генів також виявлено регуляторні елементи, які назвали ехансери (підсилювачі, які дозволяють РНК-полімеразі транскрибувати ген більш ефективно) та сайленсери (послаблювачі). Вони виявляють дистантну дію на процес транскрипції та локалізуються у різних ділянках геному.

Регуляторні функції також виконують специфічні ферменти та білкові фактори («цинкові пальці», «лейцинова застібка – блискавка»).

4.2. Матеріали для самоконтролю:

1. Під час синтезу РНК з ДНК-послідовності ТАГЦ буде транскрибуватися наступна послідовність:

- A. АУЦГ
- B. ЦГТА
- C. ГЦТА
- D. АТЦГ
- E. ГЦУА

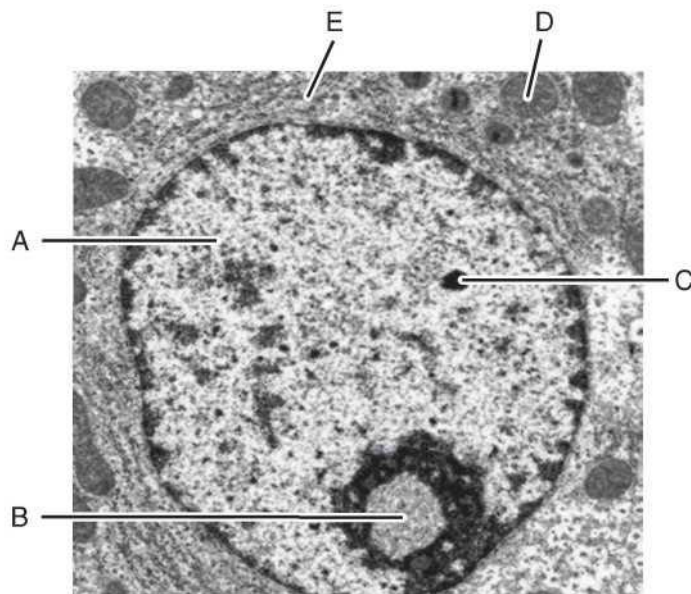
2. Назвіть етапи синтезу білкової молекули у еукаріот:

- A. Транскрипція, процесинг, трансляція, сплайсинг, посттрансляційна модифікація.
- B. Транскрипція, трансляція, посттрансляційна модифікація, сплайсинг
- C. Транскрипція, процесинг, трансляція, посттрансляційна модифікація

- D. Трансляція, транскрипція, процесинг, посттрансляційна модифікація
- E. Транскрипція, трансляція, сплайсинг, процесинг, посттрансляційна модифікація

3. Вкажіть місце, де відбувається у ядрі процес поліаденілування про-мРНК полі-А-полімеразою?

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.



4. Що таке комплекс ініціації при трансляції?

- A. Мала субодиниця рибосоми + і-РНК + т-РНК – метіонін
- B. Велика субодиниця рибосоми + І-РНК – валін
- C. Мала субодиниця рибосоми + т-РНК – метіонін
- D. Мала субодиниця рибосоми + і-РНК + велика субодиниця + лізин
- E. Мала субодиниця рибосоми + стартовий кодон і-РНК

5. Клітини, що належать одній людині, здатні одночасно синтезувати різні білки. Це можливо тому що:

- A. Синтезовані білки здобувають у процесі самозборки різну структуру
- B. Одночасно у клітинах транскрибуються різні ділянки ДНК
- C. Клітини одного організму мають різну ДНК
- D. У клітинах постійно відбуваються різні мутації
- E. У клітинах одного організму по-різному відбувається біосинтез білка

6. Визначте антикодони для т-РНК, які беруть участь у синтезі білка, кодованого таким фрагментом ДНК: АЦГ ГГТ АТГ

- A. ТГЦ ЦЦА ТАЦ
- B. УГЦ ЦЦА УАЦ
- C. АЦГ ГГТ АТГ
- D. АЦГ ГГУ АУГ
- E. ГТГ ЦУЦ ААУ

7. Кодуюча послідовність кодонів 57-58 в гені редуктази цитохрому В₅ є ЦАГЦГЦ. мРНК, яка утворена при транскрипції цього гена, буде містити послідовність:

- A. ЦАГЦГЦ
- B. ГЦГЦТГ
- C. ЦУГЦГЦ
- D. ГЦГЦУГ
- E. ГУЦГЦГ

8. Енхансери є регуляторними послідовностями, що транскрибуються, та функціонують шляхом посилення активності:

- A. Сплайсосоми
- B. Факторів транскрипції, які зв'язуються з промотором, але не з РНК-полімеразою
- C. РНК-полімерази на одній ділянці промотору
- D. Загальних транскрипційних факторів
- E. РНК-полімерази, що дозволяє ферменту транскрибувати через кінцеву область гена

9. Ген кодує білок з 150 амінокислотами. Існує один інтрон – 1000 нуклеотидів, 5'-нетранслююча область – 100, а також 3'-нетранслююча область – 200. Скільки нуклеотидів лежить між кодоном старту АУГ і кінцевим кодоном термінації в зрілій мРНК?

- A. 300
- B. 750
- C. 900
- D. 450
- E. 150

10. A gene contains 10 exons and 7 introns. The m-RNA which is synthesized on the template of DNA after the maturation will have the following structure:

- A. 7 introns
- B. 1 exone and 1 introne
- C. 10 exons
- D. 17 exones
- E. 10 exons and 7 introns

Протокол практичного заняття

Дата _____

Робота №1. 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 №2. Розв'язування задач.

1. Визначте кількість нуклеотидів ДНК, що кодують білок з 300 мономерів, якщо 20% нуклеотидів входять до складу інтронів.

Рішення:

2. Один ланцюг ДНК складається з 1440 нуклеотидів, з яких інтронні ділянки складають 240, 120 та 330 нуклеотидів. Скільки амінокислот кодує дана ДНК?

Рішення:

3. На одному з ланцюгів ДНК синтезована і-РНК, у якій А-32%, Г-8%, Ц-34%. Визначте вміст (у відсотках) нуклеотидів в ДНК.

Рішення:

4. Білок складається з 68 амінокислот. Що важче: білок чи ген, який його кодує? Молекулярна маса амінокислоти – 100 а. о. м.

Рішення:

Дата і підпис викладача _____

Терміни для запам'ятовування:

Транскрипція, транскрипт, процесинг, кепування, сплайсинг, поліаденілування, трансляція, рекогніція, посттрансляційна модифікація, оперон, промотор, оператор, термінатор, ефектор, білок-репресор, білок-активатор, індуктор, енхансери, сайленсери, білкові фактори.

ЗАНЯТТЯ №5.

1. ТЕМА: МОРФОЛОГІЯ ХРОМОСОМ. КАРІОТИП ЛЮДИНИ. ЖИТТЄВИЙ ЦИКЛ КЛІТИНИ. МІТОЗ

2. Актуальність теми. Розмноження – одне з основних властивостей живого. З розмноженням клітин (проліферацією), 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. Вивчення каріотипу людини у нормі та патології дозволяє розробити методи діагностики хромосомних хвороб.

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

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

4.1. Теоретичні питання до заняття:

1. 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.
7. Амітоз. Порушення мітозу.

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

Нуклеосомний (діаметр 10-11нм). Тонка нитка нуклеопротейду складається з нуклеосом.

Нуклеосома – це частина, що містить диски з 8 молекул білків-гістонів (H_{2B} , H_{2A} , H_3 , H_4), на яку накручується ділянка ДНК, що складається з 140 пар нуклеотидів. Вона робить 2 оберти навколо нуклеосоми і вкорочується приблизно в 7 разів. ДНК має негативний заряд, а нуклеосома – позитивний, що забезпечує міцний зв'язок між ними. Між нуклеосомами знаходиться ДНК довжиною в 60-100 пар нуклеотидів і товщиною 2 нм. Така ДНК називається **лінкерною**. Вона є найбільш вразливою до руйнування ферментами під час запланованої загибелі клітин (**апоптоз**).

Нуклеомерний (діаметр 30нм). Відбувається подальше вкорочення ДНК за рахунок зближення 8-10 нуклеосом, завдяки дії ще одного гістонового білка H_1 . Утворюються **нуклеомери**. Довжина ДНК зменшується в 6-10 разів.

Хромомерний (хромонемний, петлеподібний) (діаметр 300-700нм). Нуклеомери збираються в групи, утворюючи хромомери. Довжина ДНК зменшується в 10-30 разів та утворюються хромонеми.

Метафазний (діаметр 1400нм). Щільно упакована хромонема у вигляді дисків утворює метафазну хроматиду. Загалом довжина ДНК зменшується в 10 тисяч разів.

Кожна хромосома складається з двох хроматид, які з'єднані між собою **первинною перетяжкою** (центромером). Вона поділяє хромосому на 2 плеча. На центромері розташовуються спеціальні білки, що утворюють **кінетохори**, до яких під час поділу клітини прикріплюються нитки веретена. Кінці плечей називаються **теломерами**. **Теломера** – ділянка ДНК, що складається із великого числа повторів та розташована на кінці лінійної хромосоми. Теломери не дозволяють з'єднатися хромосомам між собою (захист ДНК).

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. Маленькі плечі часто мають вторинну перетяжку.
- **Телоцентричні** – мають тільки одне плече з центромерою на кінці (патологічні).

Деякі хромосоми мають вторинні перетяжки, які відокремлюють ділянки хромосом (**супутники**). Такі хромосоми називають ядерцевими організаторами.

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.

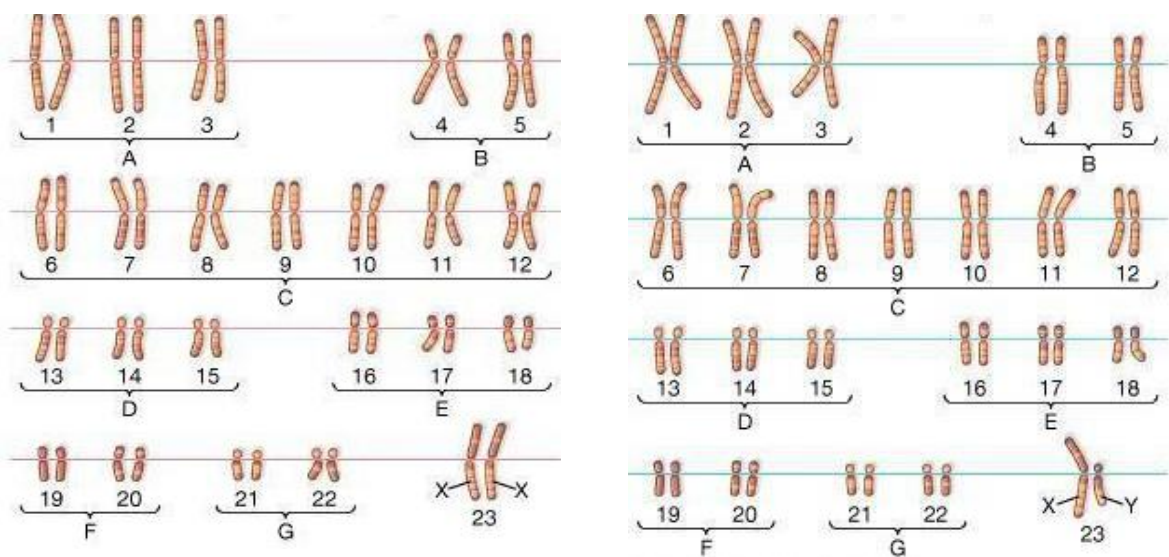


Рис.12. Ідіограми жінки та чоловіка

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**). У жіночому організмі – XX, а у чоловічому – XY

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_1)** – відбувається синтез РНК і структурних білків. За їх рахунок відновлюються та 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_2)** – йде синтез АТФ, РНК, білків веретена поділу. Діляться мітохондрії та хлоропласти. Центріолі подвоюються, починає утворюватись веретено поділу. Генетичний матеріал – **$2n4c$** .

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. Генетичний матеріал – **$2n4c$** .

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, **$2n4c$** .

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 деспіралізуються, подовжуються та їх вже не видно. Нитки веретена руйнуються. У кожного полюсу навколо хромосом утворюється ядерна оболонка, з'являється ядрце, **2n2c**. Телофаза завершується цитокінезом.

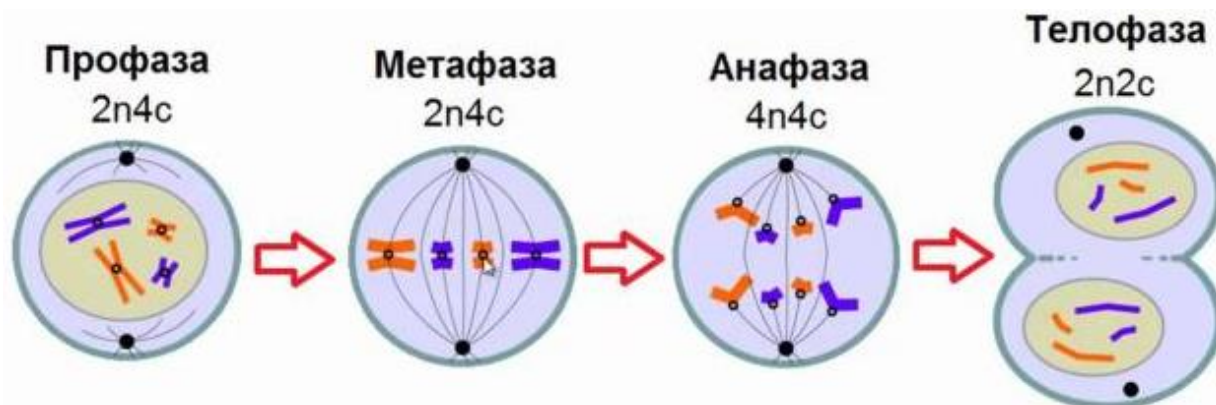


Рис.13. Схема мітозу

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.

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 **нестатевого розмноження, регенерації та заміщення клітин.**

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.

Амітоз або прямий поділ клітин відбувається шляхом поділу ядра перетяжкою без утворення веретена поділу. Характерний для клітин із зниженою мітотичною активністю (клітини, що старіють або патологічні). Під час амітозу зберігається інтерфазний стан ядра, добре видно ядерець і ядерну оболонку. Реплікація ДНК відсутня. Спадковий матеріал розподіляється випадково.

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. Так, наприклад, утворюються двоядерні клітини печінки людини.

Політенія – збільшення кількості хромосом. Утворюються гігантські хромосоми (виявлені у слинних залозах личинок двокрилих).

Порушення мітозу призводять до утворення клітин з різними каріотипами. Порушення будови веретена поділу призводить до некротного 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. Активація ендонуклеази та фрагментація хроматину є характерними ознаками загибелі еукаріотичних клітин шляхом апоптозу. Які з наступних хромосомних структур в апоптичній клітині швидше за все будуть деградовані?

- A. Гетерохроматин
- B. Центромери
- C. Тільце Барра
- D. 10-нм волокна
- E. 30-нм волокна

3. Під час постсинтетичного періоду мітотичного циклу було порушено синтез білків тубулінів. До яких наслідків це може призвести?

- A. Скорочення тривалості мітозу
- B. Порушення спіралізації хромосом

С.Порушення формування веретена поділу

Д.Порушення цитокінезу

Е.Порушення репарації ДНК

4. На якій фазі клітинного циклу можуть виникнути політенні хромосоми?

А.Метафазі

В.Профазі

С.Інтерфазі

Д.Телофазі

Е. Анафазі

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

А.Політенія

В.Мейоз

С.Мітоз

Д.Ендомітоз

Е. Амітоз

6. До якого типу клітин за здатністю до поділу відносяться клітини печінки?

А.Стабільні

В.Генеративні

С.Що ростуть

Д.Що оновлюються

Е. Соматичні

7. Який набір генетичного матеріала на стадії анафази мітозу?

А. $2n2c$

В. $n2c$

С. $2n4c$

Д. $4n4c$

Е. nc

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

А.Інтерфаза

В. Анафаза

С.Цитокінез

Д.Телофаза

Е. Метафаза

9. У клітині, яка мітотично ділиться, спостерігається розходження дочірніх хроматид до полюсів клітини. На якій стадії мітотичного циклу перебуває клітина?

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

10. If 10 molecules of DNA are present in the nucleus of a cell, which has just divided, what is the relative amount present in this cell during prophase of the next mitosis?

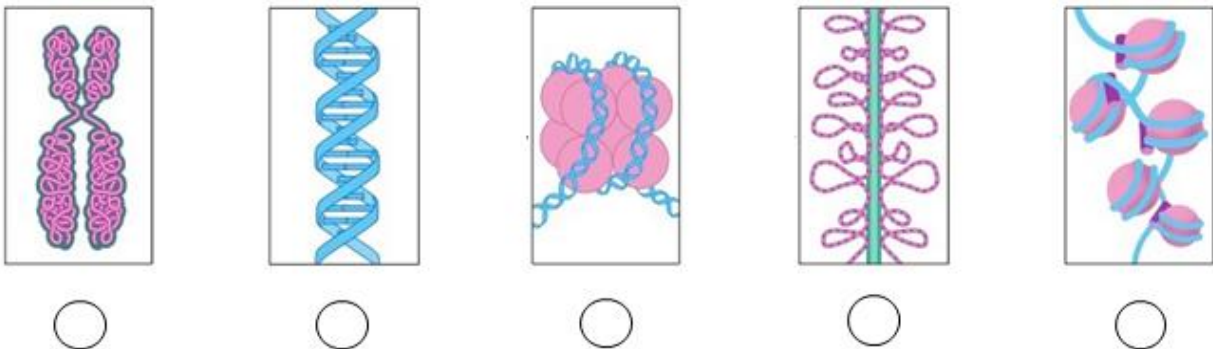
- A. 20
- B. 5
- C. 10
- D. 2
- E. 14

Протокол практичного заняття

Дата _____

Робота №1. Рівні упакування генетичного матеріалу.

Визначте правильну послідовність упакування генетичного матеріалу, починаючи із молекули ДНК (позначте цифрами). Дайте назву рівням організації хроматину і вкажіть діаметр компактизації ДНК на кожному рівні.



- 1. _____
- 2. _____
- 3. _____
- 4. _____
- 5. _____

Робота №2. Будова та типи хромосом людини.

Вивчіть за мікрофотографією метафазної пластинки з культури лімфоцитів типи хромосом людини. Знайдіть всі типи, Зарисуйте в альбом протоколів

по одній хромосомі, мета-, субмета- та акроцентричну зі супутником. На одній хромосомі позначте центромеру, плечі, вторинну перетяжку, супутник.

Робота №3. Мітотичний цикл клітини.

Вивчіть за таблицею схему мітотичного циклу диплоїдної клітини (2n). Знайдіть та зарисуйте стадії інтерфази, про-, мета-, ана-, телофази, вказавши назву періоду, кількість хромосом і ДНК. Зверніть увагу на хромосоми на стадії метафази.

Дата і підпис викладача _____

Питання для обговорення:

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?

Терміни для запам'ятовування:

Рівні організації хроматину, центромера, кінетохор, теломера, супутник, каріотип, ідіограма, аутосоми, гетерохромосоми, життєвий цикл клітини, мітотичний цикл, інтерфаза, мітоз, цитокінез, амітоз, ендомітоз, політенія.

ЗАНЯТТЯ №6.

1. ТЕМА: РОЗМНОЖЕННЯ – УНІВЕРСАЛЬНА ВЛАСТИВІСТЬ ЖИВОГО. БІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ РЕПРОДУКЦІЇ ЛЮДИНИ. ГАМЕТОГЕНЕЗ

2. Актуальність теми. Розмноження забезпечує морфогенетичну безперервність у ряду поколінь. Завдяки розмноженню відбувається розвиток та наступність життя на всіх рівнях його організації. В основі статевого розмноження, яке пов'язане з утворенням і розвитком статевих клітин, лежить мейоз. 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 впливів 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 живого. Форми розмноження.
2. Мейоз: цитологічні та генетичні закономірності. Значення мейозу.
3. Статеві клітини. Будова, функції.
4. Гаметогенез: сперматогенез, овогенез.
5. Запліднення. Біологічні особливості репродукції людини.

Розмноження – це здатність організмів відтворювати собі подібних.

Форми розмноження:

I. Нестатеве.

- У одноклітинних:

1. **Бінарний 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. **Вегетативне** – 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** – статевий процес, при якому нові особини не утворюються, 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;
 - ***овогамія*** – 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 статевого розмноження. Це розвиток організмів із незаплідненої яйцеклітини. Буває природним та штучним. Природний – облігатний (обов'язковий) та факультативний.

Мейоз – це спосіб утворення 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 (Мейоз I);***
- ***Еквацийного (Мейоз II).***

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, слабо спіралізованих хромосом.
- **Зигонема** – стадія попарного зближення гомологічних хромосом (кон'югація). Гомологічні хромосоми з'єднуються в біваленти.
- **Пахінема** – стадія товстих ниток. Утворюються біваленти (тетради). 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-I** хромосоми максимально спіралізовані, центріолі мігрують до полюсів. Навколо кожної центріолі утворюється веретено поділу. Ядерця і ядерна мембрана розчиняються. Хромосоми потрапляють в цитоплазму, **2n4c.**

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

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

4) **Телофаза–I.** Хромосоми деспіралізуються, потоншуються та їх вже не видно. Нитки веретена руйнуються. У кожного полюсу навколо хромосом утворюється ядерна оболонка, з'являється ядерце. Цитоплазма ділиться, утворюється дві клітини. Набір генетичного матеріалу в кожному ядрі – **n2c.**

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

Інтерфаза–II. Коротка. В ній відсутній S-період.

Еквацийний поділ складається з 4-х фаз:

1) **Профаза–II.** Хромосоми спіралізуються, вкорочуються, потовщуються. Центріолі розходяться до полюсів клітини. Навколо кожної центріолі утворюються веретено поділу. Ядерця та ядерна мембрана руйнуються. Хромосоми потрапляють в цитоплазму, **n2c.**

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

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

4) **Телофаза–II.** Хромосоми 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 одної клітини з диплоїдним набором хромосом утворюється 4 клітини з гаплоїдним набором хромосом, **nc**.

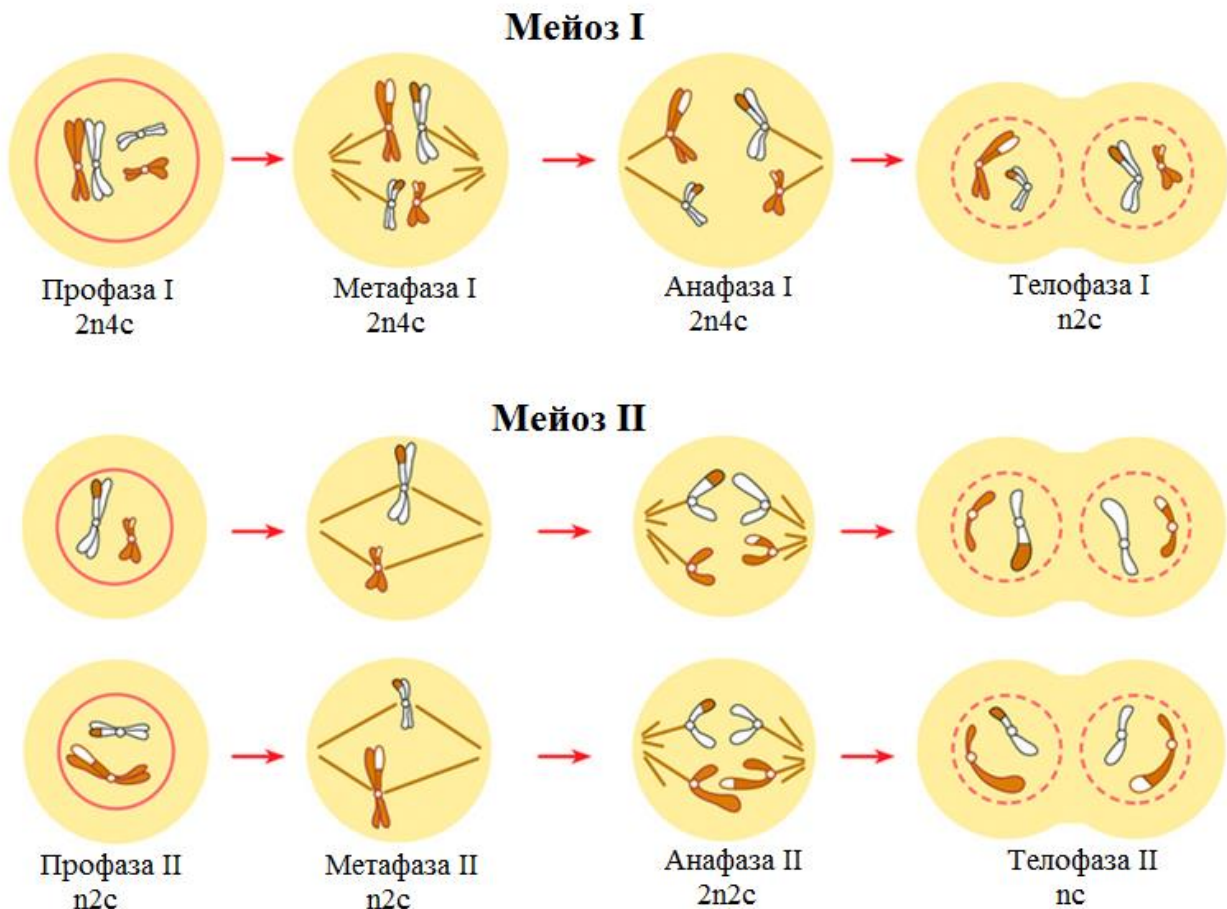


Рис.14. Схема мейозу

Значення мейозу:

- 1) В результаті мейозу статеві клітини мають гаплоїдний набір хромосом. Це забезпечує постійну кількість хромосом для кожного виду.
- 2) Мейоз забезпечує комбінативну мінливість організмів за рахунок:
 - кросинговеру.
 - незалежного комбінування негомологічних хромосом (анафаза–I).
- 3) В результаті мейозу всі клітини відрізняються комбінацією гомологічних хромосом і складом генів в них.

Біологічні особливості репродукції людини

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

Сперматозоїди – чоловічі статеві клітини. Вони мають здатність рухатися (забезпечують зустріч гамет), мікроскопічні розміри. 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 центріоль та спіральна нитка, яка утворена мітохондріями. **Хвіст** виконує активні рухи.

Яйцеклітина – жіноча статеві клітина. Нерухома, великих розмірів, кулястої форми. Містить поживні речовини (жовток) для розвитку зародка, а також всі типові органоїди клітини. Яйцеклітина має специфічні оболонки, що виконують захисні функції і перешкоджають проникненню в неї декількох сперматозоїдів. Вони також полегшують імплантацію зародка в стінці матки. Яйцеклітина оточена плазматичною мембраною, а зовні покрита блискучою оболонкою, яка складається з мукополісахаридів. На ній знаходиться фолікулярна оболонка, що представляє собою мікроскопічні ворсинки фолікулярної клітини. Вона грає найважливішу захисну і поживну функцію.

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**. Коли настає статеві зрілість, частина сперматозоїдів продовжує ділитися шляхом мітозу, а друга частина клітин переходить в зону росту.

2. Зона росту. Збільшуються розміри клітини за рахунок збільшення кількості цитоплазми. Вони називаються **первинними сперматоцитами**, **2n4c**.

3. Зона дозрівання Відбувається два поділи 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, пс.

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

Овогенез

1. Стадія розмноження. Овогонії (мають велике ядро і невелику кількість цитоплазми) інтенсивно діляться шляхом мітозу. На п'ятому місяці ембріогенезу людини в яєчниках утворюється до 6-7 млн. овогоніїв. У людини ця стадія завершується ще до народження. На шостому місяці ембріогенезу значна частина овогоніїв гине. Генетична формула овогоніїв – **2n2c**.

2. Стадія росту. Відбувається ріст овогоній, утворюються первинні овоцити. В яєчниках дівчаток при народженні їх близько 300-400 тисяч. Коли настає статева зрілість, овоцити збільшуються в розмірі. В них накопичується жовток, жир, пігменти. Кожний овоцит оточується дрібними фолікулярними клітинами, які живлять його. Генетична формула – **2n4c**.

3. Стадія дозрівання. Первинні овоцити вступають в стадію дозрівання, починається профаза мейозу I, яка зупиняється на стадії диктіотени. Окремі овоцити періодично продовжують призупинений мейоз. Цитоплазма неоднаково розподіляється між дочірніми клітинами. З первинного овоциту утворюється вторинний овоцит (містить майже всю цитоплазму) та напряме тільки першого порядку (Мейоз I) **n2c**. У жінок овуляція відбувається на стадії метафази II. Під час овуляції стінка фолікула лопається і овоцит потрапляє у черевну порожнину, а потім у маткові труби. Мейоз завершується лише в разі запліднення. Із вторинного овоцита утворюється незріла яйцеклітина, пс та напряме тільки другого порядку (Мейоз-2). Паралельно, напряме тільки першого порядку іноді ділиться на два напрямних тільки другого порядку.

У людини, як і в усіх плацентарних ссавців, періоди розмноження і росту яйцеклітин відбуваються у фолікулах яєчників. Період дозрівання яйцеклітин відбувається у маткових трубах. Тут проходить запліднення на стадії вторинного овоциту. Мейоз завершується після проникнення сперматозоїда у яйцеклітину. Загалом за репродуктивний період у жінок утворюється близько 400 яйцеклітин.

Запліднення – це процес злиття двох гамет з утворенням зиготи, з якої розвивається новий організм. Розрізняють два етапи:

1. Дистантний – включає направлену міграцію та активацію. Направлена міграція здійснюється за рахунок таксису. Активація сперматозоїдів відбувається в жіночих статевих шляхах: яйцеклітини виділяють у навколишнє середовище хімічні речовини.

2. Контактний – проникнення сперматозоїда відбувається завдяки акросомній реакції. При контакті гамет оболонка акросоми руйнується. Із неї викидається акросомна нитка, виділяються ферменти, які розчиняють яйцеві оболонки (фермент *гіалуронідаза* розчиняє фолікулярні клітини). Акросомна нитка зливається з мембраною яйцеклітини, утворюється сприймаючий горбик, який захоплює ядро, центріолі, мітохондрії сперматозоїда. Ядро сперматозоїда набухає до розмірів ядра яйцеклітини. Ядра зближуються, зливаються (синкаріогамія). Утворюється зигота ($2n$).

Біологічне значення запліднення:

1. Відновлюється диплоїдне число хромосом в зиготі.
2. Запліднення – один з механізмів комбінативної мінливості, так як у зиготі з'єднується спадковий матеріал двох батьківських організмів.
3. Вибірковість запліднення (тільки в межах виду) забезпечує збереження виду вцілому.

Продукція 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 72 години, у яйцеклітин – впродовж доби після овуляції.

4.2. Матеріали для самоконтролю:

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

- A. Лептонема профазі-I
- B. Профаза-II
- C. Зигонема профазі-I
- D. Метафаза-I
- E. Діакінез профазі-I

2. В ядрі соматичної клітини мушки дрозофіли – 8 хромосом. Скільки хромосом буде у клітині на стадії анафази-2?

- A. 8
- B. 16
- C. 4
- D. 32
- E. 64

3. Яка кількість генетичного матеріалу у телофазі-I мейозу?

- A. $nс$
- B. $2n4с$
- C. $n2с$
- D. $4n4с$
- E. $2n2с$

4. У людини в анафазі-I мейозу на кожному полюсі клітини знаходиться:

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

5. У яких клітинах людини відбувається перший мейотичний поділ?

- A. Овогоніях
- B. Сперматоцитах першого порядку
- C. Сперматидах
- D. Овоцитах другого порядку
- E. Сперматогоніях

6. На якій стадії сперматогенезу відбувається мейоз?

- A. Розмноження
- B. Росту
- C. Формування
- D. Дозрівання
- E. Розвитку

7. Як називається стадія профазі-I мейозу, на якій первинні овоцити знаходяться у стані спокою до статевого дозрівання?

- A. Диплонема
- B. Пахінема
- C. Лептонема
- D. Диктіотена
- E. Діакінез

8. Як називаються клітини та який вони мають генетичний матеріал у зоні розмноження при сперматогенезі?

- A. Сперматиди, $2n2с$
- B. Первинні сперматоцити, $n2с$
- C. Сперматогонії, $2n2с$
- D. Первинні сперматоцити, $2n4с$
- E. Вторинні сперматоцити, $n2с$

9. Скільки яйцеклітин утворюється зі 100 овогоній?

- A.100
- B.50
- C.200
- D.300
- E.400

10. Students study the stages of gametogenesis. They analyze a cell having a haploid number of chromosomes, and each chromosome consists of two chromatids. The chromosomes are located in the equatorial plane of the cell. Such situation is typical for the following stage of meiosis:

- A. Metaphase of the first division
- B. Anaphase of the first division
- C. Metaphase of the second division
- D. Anaphase of the second division
- E. Prophase of the first division

Протокол практичного заняття

Дата _____

Робота №1. Види розмноження. Заповніть таблицю.

Види розмноження		У кого відбувається
Безстатеве: • у <i>одноклітинних</i>	Бінарний поділ	
	Множинний поділ (шизогонія)	
	Брунькування	
	Спороутворення	
• у <i>багатоклітинних</i>	Брунькування	
	Спороутворення	
	Поліембріонія	
	Вегетативне	
Статеве: • у <i>одноклітинних</i>	Кон'югація	
	Копуляція	
	а.	
	б.	
	в.	
• у <i>багатоклітинних</i>	Без запліднення	
	Із заплідненням	

Робота №2. Порівняльна характеристика мітозу та мейозу.

Заповніть таблицю:

Фази	Мітоз	Мейоз	
		Перший поділ	Другий поділ
<i>Профаза</i>			
<i>Метафаза</i>			
<i>Анафаза</i>			
<i>Телофаза</i>			
<i>Для яких клітин властивий</i>			
<i>Кількість клітин, що утворюється</i>			

Робота №3. Гаметогенез.

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

Дата і підпис викладача _____

Питання для обговорення:

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. В який період під час овогенезу відбувається перетворення диплоїдного набору хромосом в гаплоїдний?
5. З чим пов'язані морфологічні відмінності чоловічих і жіночих статевих клітин?

Терміни для запам'ятовування:

Розмноження, поділ, поліембріонія, кон'югація, копуляція, партеногенез, мейоз, лептонема, зигонема, пахінема, кросинговер, диплонема, діакінез, диктіотена, гамети, сперматозоїд, акросома, яйцеклітина, гаметогенез, сперматогенез, овогенез, запліднення, синкаріогамія.

ЗАНЯТТЯ №7.

1. ТЕМА: ЗАКЛЮЧНЕ ЗАНЯТТЯ ЗМІСТОВОГО РОЗДІЛУ 1 „МОЛЕКУЛЯРНО-КЛІТИННИЙ РІВЕНЬ ОРГАНІЗАЦІЇ ЖИТТЯ”

2. Мета заняття. Виявити знання студентів з теоретичних питань змістового розділу 1.

Підсумковий контроль змістового розділу 1 проводиться за тестовими завданнями типу КРОК-1 та співбесідою з викладачем.

ЗМІСТОВИЙ РОЗДІЛ 2

Закономірності спадковості та мінливості

ЗАНЯТТЯ №8.

1. ТЕМА: ЗАКОНОМІРНОСТІ УСПАДКУВАННЯ ГЕНІВ.

ЗАКОНИ МЕНДЕЛЯ

2. Актуальність теми Одним з найважливіших 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 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.

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 та 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 і 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 парами альтернативних ознак.
2. Якісне і кількісне врахування прояву ознак у гібридів.
3. Вивчення успадкування 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.

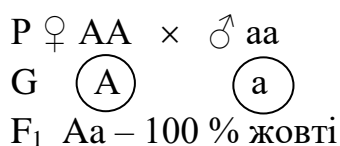
Моногібридне схрещування

Мендель розпочав свої дослідження 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 – A

Зелений колір горошин – a



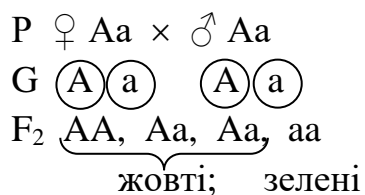
Закон розщеплення ознак у гібридів.

Мендель схрещував гібриди першого покоління (рослини із жовтим насінням). У другому поколінні (F₂) 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.



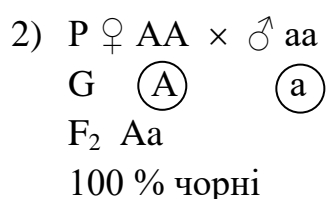
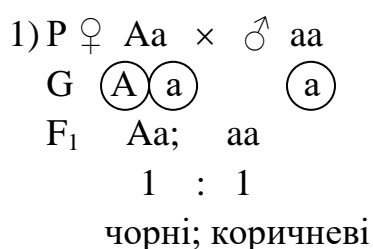
Гіпотеза (закон) чистоти гамет

Щоб пояснити закон розщеплення, Мендель зробив припущення, що гібриди отримують ознаки від своїх батьків через дискретні «спадкові фактори» (алельні гени), які визначають ознаки гібридів. Алельні гени, знаходячись у гетерозиготному стані, не зливаються, не змінюють один одного і, не втрачаючи своєї індивідуальності, передаються в гамети. Гамети є «чистими»: вони несуть лише один з двох алелей певного гена. Цю закономірність Г.Мендель назвав гіпотезою «чистоти гамет». Її цитологічною основою є мейоз, який був відкритий значно пізніше законів Г.Менделя. Алельні гени знаходяться в гомологічних (парних) хромосомах. При мейозі в кожену гамету попадає лише одна з гомологічних хромосом і відповідно один ген з пари алельних генів.

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 – чорне забарвлення шерсті собак

a – коричневе забарвлення шерсті



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 скелету

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)

F₁ AA, Aa, Aa, aa

letal; брах.; норма

Розщеплення за фенотипом та генотипом 2:1

Дигібридне схрещування

Мендель схрещував рослини, які відрізняються за двома ознаками:

a. за кольором насіння: жовті та зелені

b. за формою насіння: гладенькі та зморшкуваті.

У F₁ 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)

F₁ AaBb – 100% ж.г.л.

При схрещуванні гібридів першого покоління в F₂ відбулось розщеплення за фенотипом:

P ♀ AaBb × ♂ AaBb

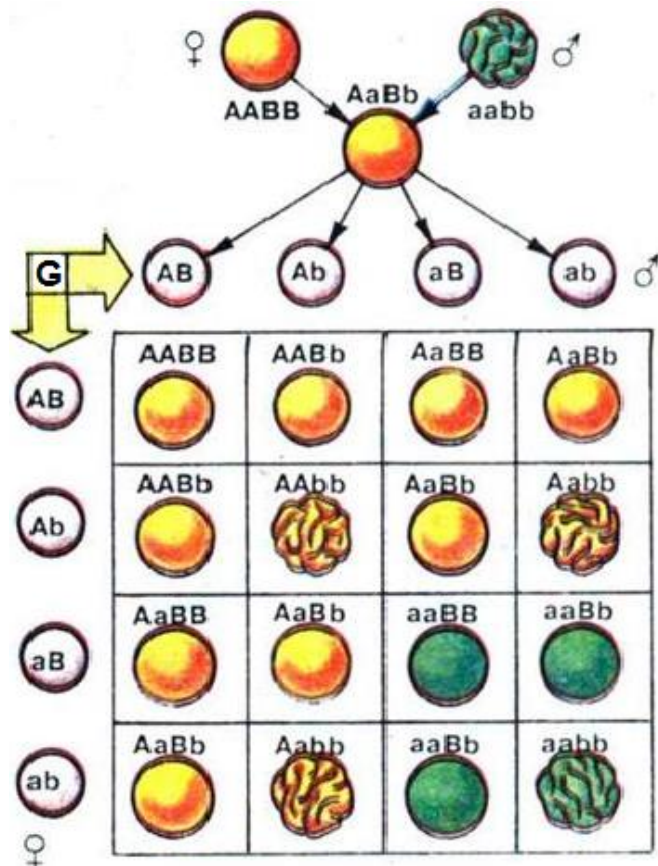
G (AB) (Ab) (aB) (ab) (AB) (Ab) (aB) (ab)

9 – жовті гладенькі;

3 – жовті зморшкуваті;

3 – зелені гладенькі;

1 – зелені зморшкуваті.



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, а у наступному поколінні спостерігається незалежне комбінування ознак по кожній алельній парі у співвідношенні 3:1 (3+1)ⁿ.

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. 30-річний чоловік є фенотипово нормальним, але двоє його братів і сестер померли від хвороби Тея-Сакса, аутосомно-рецесивного типу, що призводить до смерті у перші п'ять років. Який ризик, що цей чоловік є гетерозиготним носієм мутації, що викликає хворобу?

- A. 1/4
- B. 2/3
- C. 1/3
- D. 1/2
- E. 0

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. Ділянка хромосоми, в якій розташований ген, називається:

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

5. Скільки типів гамет може утворювати організм с генотипом АаВВСс, якщо гени розташовані в різних парах хромосом?

- A. 1
- B. 2
- C. 4
- D. 8
- E. 16

6. Основний метод генетики:

- A. Генеалогічний
- B. Близнюковий
- C. Популяційно-статистичний
- D. Цитогенетичний
- E. Гібридологічного аналізу

7. При якому схрещуванні у нащадків проявляється рецесивна ознака?

- A. ААвв × ааВВ
- B. АА × аа
- C. ААВВ × аавв
- D. Аа × аа
- E. Аа × АА

8. Вкажіть гетерозиготний організм:

- A. ААввСС
- B. ААВВСС
- C. ААввСс
- D. ааввсс
- E. ааввСС

9. Сукупність генів всіх особин у популяції – це:

- A. Генотип
- B. Геном
- C. Генофонд
- D. Каріотип
- E. Фенотип

10. Which of the following phenotypic results are expected from a dihybrid cross?

- A. 1:1:1:1 ratio
- B. All dominant for both traits
- C. All recessive for both traits
- D. 12:3:1 ratio
- E. 9:3:3:1 ratio

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	AABB	AaBb	AaBb	AABbCC	AaBbCc
<i>Кількість типів гамет</i>	1				
<i>Гамети</i>	(AB)				
<i>Розташування генів у хромосомах</i>	<u>A</u> <u>B</u> <u>A</u> <u>B</u>				

Робота №3. Розв'язування задач.

1. У людини карий колір очей домінує над блакитним. Гетерозиготна кароока жінка вийшла заміж за гетерозиготного кароого 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 кароокою лівшею із сім'ї, де мати мала блакитні очі. Якими у них можуть бути діти?

Рішення:

4. У нормальних батьків народилася дитина – глуха та хвора на глаукому. Визначте генотипи батьків, та ймовірність народження глухих дітей. Відомо, що глухота і глаукома – рецесивні ознаки.

Рішення:

Дата і підпис викладача _____

Терміни для запам'ятовування:

Генетика, спадковість, мінливість, алельні гени, альтернативні ознаки, домінантний ген, рецесивний ген, гомозиготний організм, гетерозиготний організм, генотип, фенотип, моногібридне схрещування, аналізуюче схрещування, летальні гени, дигібридне схрещування.

ЗАНЯТТЯ №9.

1. ТЕМА: ВЗАЄМОДІЯ ГЕНІВ. МНОЖИННИЙ АЛЕЛІЗМ

2. Актуальність теми. Наслідком взаємодії генів є формування фенотипових особливостей організмів.

3. Мета заняття. Знати основні види взаємодії алельних та неалельних генів. Знати прояв ознак при різноманітних типах успадкування груп крові людини за антигенною системою АВ0 – прояв множинного алелізму. Вміти застосовувати знання про форми взаємодії генів для прогнозування генотипів та фенотипів у наступних поколіннях.

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

4.1. Теоретичні питання до заняття:

1. Взаємодія генів однієї алельної пари: неповне домінування, повне домінування, наддомінування, кодомінування.

2. Множинні алелі. Успадкування груп крові системи АВ0 у людини.

3. Плейотропія.

4. Взаємодія генів різних алельних пар: комплементарність, епістаз, полімерія.

Кожна ознака і властивість організму може визначатись як одним, так і декількома генами, які **взаємодіють** між собою.



Типи взаємодії алельних генів:

1) Повне домінування – домінантний ген повністю пригнічує дію рецесивного. Функціональна активність домінантного гену не залежить від наявності в організмі рецесивного.

AA – карий колір очей

Aa – карий колір очей

aa – блакитний

P ♀ AA × ♂ aa

G (A) (a)

F₁ Aa – 100% карий

P ♀ Aa × ♂ Aa

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

F₂ AA; Aa; Aa; aa

карий блакитний

Розщеплення 3 : 1 за фенотипом;

1 : 2 : 1 за генотипом.

2) Неповне домінування – домінантний ген не повністю пригнічує дію рецесивного гена і гетерозиготна особина має свій прояв ознаки (часто проміжний).

AA – червоний колір віночку у нічної красуні

Aa – рожевий колір

aa – білий

P ♀ AA × ♂ aa

G (A) (a)

F₁ Aa – 100% рожевий

P ♀ Aa × ♂ Aa

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

F₂ AA; Aa; Aa; aa

черв.; рожев.; білий.

Розщеплення 1 : 2 : 1 за фенотипом;

1 : 2 : 1 за генотипом.

3) Кодомінування – обидва гена працюють і не заважають одне одному. Наприклад: IV група крові – I^AI^B

4) Наддомінування – у гетерозиготному стані особина більш життєздатна, ніж у гомозиготному домінантному. Так при серпоподібно-клітинній анемії:

S – серпоподібно-клітинна анемія (SS-letal)

s – норма

Ss – серпоподібноклітинність, стійкість до малярії

P ♀ Ss × ♂ Ss

G (S) (s) (S) (s)

F₂ SS; Ss; Ss; ss

Letal; 2 : 1

Множинні алелі

Множинні алелі виникають у результаті багаторазових мутацій одного і того ж локусу у хромосомі. З'являється більше двох варіантів одного і того ж гена. Кожен ген містить різну спадкову інформацію. Тому один фенотип контролюється різними генотипами. Так як одночасно в одному локусі хромосоми може знаходитись лише один ген із всієї серії, то множинні алелі існують тільки у популяції. Між генами однієї серії встановлюється ряд домінантності. Кожний попередній ген домінує над наступними.

Наприклад: спадковість груп крові за системою АВ0.

I^i – 1 група;

$I^A I^A$; $I^A i$ – 2 група;

$I^B I^B$; $I^B i$ – 3 група;

$I^A I^B$ – 4 група

Гени I^A , I^B є домінантними по відношенню до гену i , а між собою вони кодомінантні. Тому ряд домінантності такий: $I^A = I^B > i < I^A = I^B$.

Для клінічної практики найбільше значення мають дві класифікації груп крові людини: система АВ0 і резус-система (Rhesus), – внаслідок того, що ці системи володіють найбільшою антигенною силою. При кожному переливанні крові від людини до людини обов'язково враховують сумісність саме за цими двома системами, оскільки в разі переливання людині несумісної групи крові відбувається аглютинація та гемоліз еритроцитів, що може спричинити смерть.

Після антигенів АВ0 система антигенів резус має найбільше значення у клінічній практиці, оскільки резус-фактор є важливим чинником у виникненні гемолітичної жовтяниці немовлят та резус-конфлікту між матір'ю та плодом внаслідок того, що імунна система організму матері починає виробляти антитіла проти власної дитини. При переливанні резус-позитивних еритроцитів резус-негативним особам, або навпаки, виникають імунні реакції гемолітичного типу внаслідок аглютинації та гемолізу еритроцитів.

У європейців частота резус-позитивних осіб сягає 85%, резус-негативних – 15%. У представників монголоїдної раси кількість резус-негативних осіб становить близько 1%.

Плейотропія

Плейотропія – один ген впливає на розвиток декількох ознак. Плейотропія може бути первинною та вторинною.

Первинна – ген одразу ж проявляє свою множинну дію. Наприклад, синдром Марфана: ген, який відповідає за цю хворобу, викликає порушення розвитку сполучної тканини й одночасно впливає на розвиток кількох ознак: порушення будови кришталика ока, аномалії у серцево-судинній системі.

Вторинна плейотропія зустрічається частіше. Спочатку ген проявляє одну фенотипову ознаку, яка викликає другу, а потім проявляється множинний

ефект. Так, при серпоклітинній анемії у гомозигот спостерігається кілька патологічних ознак: анемія, збільшена селезінка, ураження шкіри, серця, нирок і мозку. Тому гомозиготи за геном серпоподібноклітинної анемії гинуть, як правило, в дитячому віці. Першопричиною прояву дефектного гену є аномальний гемоглобін і еритроцити серпоподібної форми. Внаслідок цього проявляються вторинні патологічні ознаки: злипання і руйнування еритроцитів, анемія, дефекти в нирках, серці, мозку.

Наприклад: успадкування синдрому Марфана:

A – синдром Марфана.

a – норма

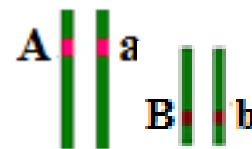
P ♀ Aa × ♂ Aa

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

F₂ AA; Aa; Aa; aa

c-м Марфана; норма

Твердження менделівської генетики – «один ген – одна ознака» спростовувалось багатьма дослідженнями. Виявилось, що один ген може впливати на прояв декількох ознак (плейотропія) і одна ознака може контролюватися декількома генами. Якщо дві пари генів розташовані у різних парах гомологічних хромосом, то успадкування генів підпорядковується III закону Менделя. А от прояв ознаки залежить від типу взаємодії між генами. Адже ознака розвивається в результаті взаємодії двох білків, які утворились під впливом двох або більше генів.



Типи взаємодії неалельних незчеплених генів:

Комплементарність (від лат. *complementum* – доповнення) – тип взаємодії неалельних генів, коли один домінуючий ген доповнює дію іншого неалельного домінуючого гена, і вони разом визначають нову ознаку, яка відсутня у батьків. Причому відповідна ознака розвивається тільки в присутності обох неалельних генів.

Наприклад: забарвлення віночка у запашного горошку.

A₁ VV – білий

aaV₁ – білий

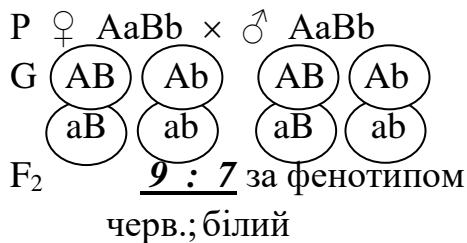
aavv – білий

A₁ V₁ – червоний

P ♀ AA₁bb × ♂ aaV₁V₁

G (Ab) (aB)

F₁ AaBb – 100% червоний



Буває розщеплення: 9 : 3 : 3 : 1, 9 : 3 : 4, 9 : 6 : 1.

Епістаз (від грец. *ἐπίστασις* – зупинка, перешкода) – тип взаємодії неалельних генів, за якої один ген пригнічує дію іншого неалельного гена.

Гени, які пригнічують дію інших генів, називаються **супресорами**. Гени-супресори в основному не детермінують розвиток певної ознаки. Ген, ефект якого пригнічується, називається **гіпостатичним**. Розрізняють епістаз:

а) рецесивний – рецесивний алель одного гену пригнічує дію домінантних генів іншої. Наприклад: «бомбейський феномен» у людини. У такому випадку дуже рідкісний рецесивний алель hh пригнічує дію генів I^A і I^B. У людини з генотипом I^AI^Ahh – фенотипово буде 1 група крові.

б) домінантний – домінантний алель одного гена пригнічує дію домінантного гена іншого алелю.

Наприклад: забарвлення пір'я у курей

A₁vv – забарвлене пір'я

aavv – біле

aaV₁ – біле, ген V – супресор

A₁V₁ – біле

P ♀ AA₁bb × ♂ aaBB

G $\begin{matrix} \text{Ab} \\ \text{aB} \end{matrix}$ $\begin{matrix} \text{aB} \\ \text{Ab} \end{matrix}$

F₁ AaBb – 100% біле

P ♀ AaBb × ♂ AaBb

G $\begin{matrix} \text{AB} & \text{Ab} \\ \text{aB} & \text{ab} \end{matrix}$ $\begin{matrix} \text{AB} & \text{Ab} \\ \text{aB} & \text{ab} \end{matrix}$

F₂ 13 : 3 за фенотипом

біле; забарвл.

Буває розщеплення: 12 : 3 : 1, 12 : 4.

Полімерія – декілька неалельних домінантних генів проявляють одну ознаку.

Полімерія буває:

1) Сумарна(кумулятивна) – ступінь прояву ознаки залежить від кількості домінантних генів. Так успадковуються **кількісні ознаки** у людини: пігментація шкіри, зріст, маса тіла, артеріальний тиск.

Наприклад: зріст людини.

A₁A₁A₂A₂A₃A₃ – 180 см

$a_1a_1a_2a_2a_3a_3 - 150$ см

$A_1a_1A_2a_2A_3a_3 - 165$ см

2) **Однозначна** – наявність хоча б одного домінантного гену визначає прояв ознаки. Так успадковуються **якісні ознаки**.

Наприклад: форма плодів у грициків.

$A_1_ A_2_ -$ трикутна;

$a_1a_1a_2a_2 -$ овальна

P ♀ $A_1A_1A_2A_2 \times$ ♂ $a_1a_1a_2a_2$

G $(A_1A_2) \quad (a_1a_2)$

F₁ $A_1a_1A_2a_2 - 100\%$ трикутні.

P ♀ $A_1a_1A_2a_2 \times$ ♂ $A_1a_1A_2a_2$

G $(A_1A_2) \quad (A_1a_2) \quad (A_1A_2) \quad (A_1a_2)$
 $(a_1A_2) \quad (a_1a_2) \quad (a_1A_2) \quad (a_1a_2)$

F₂ **15 : 1** за фенотипом

трикут.; овал.

4.2. Матеріали для самоконтролю:

1. Під час обстеження пацієнта з недосконалим остеогенезом відзначено переломи кісток, а також сині склери. Ці результати є прикладом:

- A. Плейотропії
- B. Неповного домінування
- C. Епістазу
- D. Множинних мутацій
- E. Полімерії

2. У подружжя з другою та третьою групами крові народилось четверо дітей. У кожного з них була своя група крові з першої по четверту. За яким типом відбувається успадкування груп крові?

- A. Епістазу
- B. Множинного алелізму
- C. Комплементарності
- D. Полімерії
- E. Повного домінування

3. Синдром Ваарденбурга є аутосомно-домінантним розладом, при якому пацієнти можуть проявляти різноманітні клінічні ознаки, включаючи пасма передчасно сивого волосся, білі вії, широкий носовий корінь і від помірного до важкого порушення слуху. Іноді постраждали особи мають гетерохромію і заячу губу та/або вовчу пащу. Пацієнти, які мають мутацію гена PAX3 на хромосомі 2, можуть бути представлені з усіма цими розрізненими ознаками і симптомами. Яка з наведених нижче характеристик генетичних ознак ілюструється цим прикладом?

- A. Локус неоднорідності
- B. Неповна пенетрантність
- C. Полімерія
- D. Імпринтинг
- E. Плейотропія

4. Алельні гени – це гени, які:

- A. Розташовані в різних хромосомах
- B. Розташовані в X та Y хромосомах
- C. Розташовані в різних локусах гомологічних хромосом
- D. Розташовані в однакових локусах гомологічних хромосом
- E. Розташовані в одній хромосомі

5. Яким буде розщеплення при схрещуванні дигетерозигот, якщо один домінуючий неалельний ген доповнює дію другого?

- A. 9:6:1
- B. 13:3
- C. 12:3:1
- D. 15:1
- E. 3:1

6. Пригнічення одного домінуючого неалельного гена іншим домінуючим геном називається:

- A. Плейотропією
- B. Поліплоїдією
- C. Епістазом
- D. Комплементарністю
- E. Полімерією

7. При яких групах крові батьків за резус-фактором можливий розвиток резус-конфлікту під час вагітності?

- A. Жінка Rh(+), чоловік Rh(+), (гетерозигота)
- B. Жінка Rh(+), (гетерозигота), чоловік Rh(+), (гомозигота)
- C. Жінка Rh(-), чоловік Rh(-)
- D. Жінка Rh(+), чоловік Rh(+), (гомозигота)
- E. Жінка Rh(-), чоловік Rh(+), (гомозигота)

8. Яку групу крові буде мати дитина у гомозиготних батьків з другою та третьою групою крові?

- A. $I^A I^B$
- B. ii
- C. $I^B I^B$
- D. $I^B i$
- E. $I^A I^A$

9. У батьків перша та четверта групи крові. Які групи крові можуть бути у їх

дітей?

- A. Перша та друга
- B. Перша та четверта
- C. Друга та третя
- D. Тільки четверта
- E. Тільки перша

10. What are the chances of a woman with Type AB and a man with Type A having a child with Type O?

- A. 25%
- B. 0%
- C. 50%
- D. 100%
- E. 75%

Протокол практичного заняття

Дата _____

Робота №1. Розв'язування задач.

1. Серпоподібно-клітинна анемія – ознака з наддомінуванням. Гомозиготні індивідууми рано помирають, а гетерозиготні життєздатні і мають особливу форму гемоглобіну. Малярійний плазмодій нездатний використовувати для живлення цей гемоглобін, тому гетерозиготи не хворіють на малярію. Яка ймовірність народження дітей нестійких до малярії в сім'ї, де обидва батьки стійкі до цієї хвороби?

Рішення:

2. Аутомсомний ген, який у гомозиготному стані зумовлює різку деформацію кінцівок, у гетерозигот призводить до вкорочення пальців (брахідактилія). Жінка, що має нормальні пальці, вийшла заміж за чоловіка з брахідактилією. Яка ймовірність наявності брахідактилії у їхніх дітей?

Рішення:

3. Резус-негативна жінка має четверту групу крові, а її резус-позитивний чоловік – першу групу крові за системою АВ0. Чи може в цій сім'ї народитися дитина з генотипом батька? Відповідь обґрунтуйте.

Рішення:

4. Зріст людини контролюється декількома парами незчеплених генів, які взаємодіють за типом полімерії. Якщо знехтувати чинниками середовища і умовно обмежитися лише трьома парами генів, то можна припустити, що в якійсь популяції низькорослі люди мають усі рецесивні гени і зріст 150 см, а найвищі – всі домінантні гени і зріст 180 см. Низькоросла жінка одружилась з чоловіком середнього зросту. В них було четверо дітей, які мали зріст 165 см, 160 см, 155 см, 150 см. Визначте генотипи батьків і нащадків.

Рішення:

5. Нормальний слух у людини контролюється двома незчепленими домінантними генами, один із яких відповідає за нормальний розвиток слухового нерву, а інший – за нормальний розвиток вушного завитка. Двоє глухонімих одружуються, у них народжується троє дітей з нормальним слухом. Визначте генотипи батьків і дітей. Який це тип взаємодії генів?

Рішення:

Дата і підпис викладача _____

Терміни для запам'ятовування:

Повне домінування, неповне домінування, кодомінування, наддомінування, множинні алелі, плейотропія, комплементарність, епістаз, гіпостатичний ген, сумарна полімерія, однозначна полімерія.

ЗАНЯТТЯ №10.

1. ТЕМА: ГЕНЕТИКА СТАТІ. УСПАДКУВАННЯ ЗЧЕПЛЕНЕ ЗІ СТАТТЮ. ХРОМОСОМНА ТЕОРІЯ СПАДКОВОСТІ

2. Актуальність теми. Ознаки зчеплені зі статтю успадковуються за особливими законами, тому це важливо при вивченні спадкових хвороб.

На початку ХХ століття пояснення чисельним фактам відхилень від закону незалежного комбінування ознак та властивостей (III закону Г. Менделя) дала розроблена Т. Морганом та його співробітниками хромосомна теорія, яка встановила роль ядра і хромосом в явищах спадковості, зчеплення генів та закономірності успадкування при зчепленні генів. 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 визначати ймовірність прояву ознак у нащадків при повному і неповному зчепленні генів. Уміти застосовувати знання хромосомної теорії спадковості для визначення успадкування нащадками аутосомних і зчеплених зі статтю хвороб. 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. Ознаки, зчеплені зі статтю, закономірності їх успадкування.
3. Успадкування зчеплених зі статтю захворювань у людини.
4. Ознаки обмежені статтю та залежні від статі.

5. Зчеплене успадкування. Особливості успадкування груп зчеплення.
6. Механізм кросинговеру, цитологічні докази, біологічне значення.
7. Хромосомна теорія спадковості.
8. Цитоплазматична спадковість.

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 черв'яки);

2) Вплив зовнішнього середовища (морський черв'як бонелія). Вільноживучі личинки прикріплюються до дна водойми 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 $\begin{matrix} \textcircled{A+X} & \textcircled{A+X} & \textcircled{A+Y} \end{matrix}$

F₁ AA+XX; AA+XY

1♀ : 1♂

Стать, яка утворює один тип гамет (з Х хромосомою), називається **гомогаметною**. Стать, яка утворює різні типи гамет (з Y та Х-хромосомами), 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 Х-хромосомах. Рецесивні алелі генів у них проявляються тільки у гомозиготному стані.

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

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

1) Домінантними. Вони передаються від батька усім дочкам. Наприклад: темна емаль зубів, вітамін-Д-резистентний рахіт.

X^A – темна емаль зубів

X^a – біла емаль зубів

Р ♀ X^aX^a × ♂ X^AY
 G (X^a) (X^A) (Y)
 F₁ X^AX^a ; X^aY
 темна біла
 (100% дочки)

2) Рецесивними. Вони передаються від матері (носій гену) до сина. Наприклад: гемофілія, дальтонізм.

X^D – нормальний зір

X^d – дальтонізм

Р ♀ X^DX^d × ♂ X^DY
 G (X^D) (X^d) (X^D) (Y)
 F₁ X^DX^D ; X^DX^d ; X^DY ; X^dY
 25%-дальтоніки (50% синів)

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

Існують ознаки, які проявляються тільки у однієї статі, незважаючи на те що гени, що визначають ці ознаки, є у обох статей як в аутосомах, так і в статевих хромосомах. Такі ознаки називаються *обмежені статтю* (жирність молока у жінок, патологія простати у чоловіків). Є ознаки, характер домінування яких *залежить від статі*. Наприклад, у чоловіків ген облісіння домінує, а у жінок він рецесивний. Отже, у чоловіків для облісіння досить одної домінантної алелі, тоді як у жінок для отримання того ж ефекту необхідна гомозиготність за домінантним геном, тому лисих чоловіків набагато більше, ніж лисих жінок. Прояв залежних від статі ознак визначається співвідношенням чоловічих і жіночих гормонів в крові. Гени, що визначають вторинні статеві ознаки, є у обох статей, але їх прояв контролюється також гормонами.

Зчеплене успадкування

Генів значно більше ніж хромосом. У 1910 році американський генетик Томас Морган зі своїми співробітниками експериментально довів, що у кожній хромосомі локалізована велика кількість генів, які успадковуються разом.

Гени, які локалізуються у одній хромосомі, складають групу зчеплення. Кількість груп зчеплення дорівнює гаплоїдному числу хромосом виду. Так, у людини 24 групи зчеплення: 22 аутосомні і 2 зчеплені зі статтю у Х- та У-хромосомах. Але вони зчеплені не абсолютно. Під час мейозу виникає кросинговер. Чим далі один від одного розташовані гени, тим частіше між ними виникає кросинговер, що порушує зчеплення.

Для експерименту Морган вдало вибрав муху-дрозофілу: її легко утримувати у лабораторіях, вона дуже плодовита, швидко розмножується, має тільки 8 хромосом та безліч мутацій.

Він вивчав, як успадковується забарвлення тіла і довжина крил у мухи-дрозофіли. Спочатку він схрещував гомозиготних самок і самців. Перше покоління було одноманітне.

B – сіре забарвлення тіла

b – чорне забарвлення тіла

V – нормальні крила

v – короткі (недорозвинені) крила

P ♀ BBVV × ♂ bbvv

G (BV) (bv)

F₁ BbVv – 100% сірі з нормальними крилами і ♀ і ♂

Згодом він провів аналізуюче схрещування (окремо для самок та самців) для визначення генотипу гібридів, які були отримані у F₁.

При аналізі гібридного самця вийшли тільки особини схожі на батьків (по 50%).

У самців мухи-дрозофіли кросинговер не відбувається і гени зчеплені повністю.

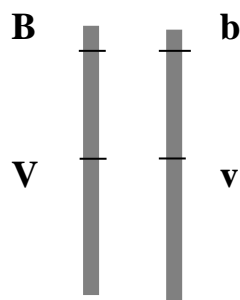
P ♀ bbvv × ♂ BbVv

G (bv) (BV) (bv)

F₂ BbVv; bbvv

50% 50%

с.н. ч.к.



При аналізі гібридної самки мухи-дрозофіли виявилось, що особин, які схожі на батьків, у нащадків вийшло більше (по 41,5%), а особин, які комбінують ознаки батьків – менше (по 8,5%). Т.Морган робить висновок, що у самок мухи-дрозофіли проходить кросинговер, тобто, гени зчеплені неповністю.

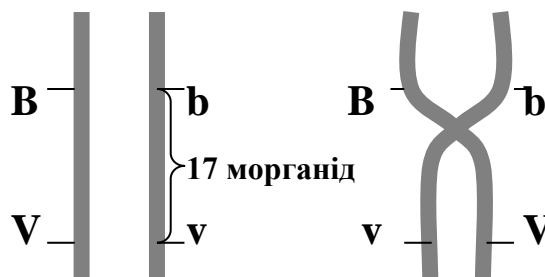
P ♀ BbVv × ♂ bbvv

G (BV) (bv) (Bv) (bV) (bv)

F₂ BbVv bbvv Bbvv bbVv

41,5%; 41,5%; 8,5%; 8,5%

с.н. ч.к. с.к. ч.н.



На основі отриманих результатів, Морган робить висновок, що гени забарвлення тіла та довжини крил знаходяться в одній хромосомі і тому ці гени успадковуються зчеплено. Але зчеплення може порушуватись кросинговером. % кросинговеру між генами (1% кросинговеру = 1 морганіди) було умовно прийнято за відстань між ними. Це дало змогу будувати генетичні карти хромосом. Відсоток кросинговеру Т. Морган запропонував визначати за формулою:

$$\frac{n_1}{n_2} \times 100 = \% \text{ кросинговеру, де}$$

n_1 – загальне число кросоверних особин;

n_2 – загальне число нащадків

Кросинговер є одним із факторів комбінативної мінливості у організмів. Цитологічну картину кросинговеру вперше описав датський вчений Ф.Янсен у 1909 році. Пізніше генетичний доказ кросинговеру було встановлено у дрозофіли Т.Морганом та його школою, але прями, цитогенетичні докази обміну ділянок гомологічних хромосом отримали лише на початку 30-х років К.Штерн (у дрозофіли), Б.Мак-Клінток та Г.Крейтон (у кукурудзи). Слід зазначити, що кросинговер базується на закономірностях мейозу, виявляється тільки у гетерозигот, відбувається в профазі-1 мейозу **між хроматидами** гомологічних хромосом.

Хромосомна теорія спадковості була сформульована Т.Морганом.

Основні положення:

1. Гени знаходяться у хромосомах, кожний ген займає певне місце – локус.
 2. Гени розташовані лінійно та успадковуються зчеплено. Кількість груп зчеплення дорівнює гаплоїдному набору хромосом.
 3. Між гомологічними хромосомами відбувається обмін алельними генами – кросинговер.
 4. Вірогідність кросинговеру прямо пропорційна відстані між генами.
- Відстань між генами виміряють у сантиморганідах.

1 сантиморганіда (сМ) = 1% кросинговеру.

Цитоплазматична спадковість у еукаріот пов'язана з органоїдами клітини, здатними до саморепродукції (мітохондрії, пластиди). Позаядерні гени називають плазмагенами. Вони здатні до розмноження і випадково розподіляються по дочірніх клітинах. Вони передаються наступному поколінню у складі цитоплазми яйцеклітини. Тому, найголовніша роль у передаванні позаядерних генів належить цитоплазмі материнського організму, і прояв ознаки, що визначається позаядерним геном, буде неоднаковим. Позаядерні гени взаємодіють з ядерними і перебувають під контролем ядерної ДНК. Наприклад: у людини у кожній соматичній клітині близько 1000 мітохондрій. Геном

мітохондрій містить 16569 пар нуклеотидів і кодує дві рибосомні РНК, 22 транспортні РНК і 13 поліпептидів дихального ланцюга. Інші 66 субодиниць цього ланцюга кодуються в ядрі. ДНК мітохондрій людини успадковується за материнським типом, вона не має інтронів, захисних білків-гістонів і репаративної системи. Патологічні мутації ДНК викликають багато мітохондріальних хвороб: Альцгеймера, Паркінсона, енцефалопатію, молочнокислий ацидоз і судоми, нейропатію, пігментний ретиніт та інші.

4.2. Матеріали для самоконтролю:

1. Чоловік, який має темну емаль зубів, одружився із жінкою з нормальними зубами. Хто з дітей успадкує цю ознаку?

- A. Всі хлопчики
- B. Половина хлопчиків і дівчат
- C. Всі діти
- D. Всі дівчатка
- E. Ніхто

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

- A. 0%
- B. 10%
- C. 25%
- D. 50%
- E. 100%

3. Чоловік, який хворіє на алкаптонурію, одружується з жінкою, яка має спадкову непереносимість сахарози. Обидва захворювання є аутосомно-рецесивними та знаходяться на відстані 10 сМ. Який шанс мати дитину з алкаптонурією і непереносимістю сахарози?

- A. 0%
- B. 5%
- C. 45%
- D. 50%
- E. 100%

4. Чоловік, який страждає на гемофілію А (рецесивна Х-зчеплена ознака), має дружину, яка є гетерозиготним носієм цього розладу. Яка частка дочок цієї пари постраждає, і яка частка дочок буде гетерозиготною?

- A. 2/3; 1/3
- B. 0%; 100%
- C. 0%; 50%
- D. 100%; 0%
- E. 50%; 50%

- 5. Скільки та які типи гамет утворюються у особини AaBb, якщо відстань між генами А і В 20 морганід?**
- A. 50% AB; 50% ab
 - B. 25% AB; 25% Ab; 25% aB; 25% ab
 - C. 50% Ab; 50% aB
 - D. 40% AB; 10% Ab; 10% aB; 40% ab
 - E. 40% Ab; 40% AB; 10% ab; 10% aB
- 6. Скільки типів гамет утворює організм CcDd при повному зчепленні генів?**
- A. 1
 - B. 2
 - C. 4
 - D. 6
 - E. 8
- 7. Вивчається велика родина у трьох поколіннях, в якій багато членів уражені рідкісним недіагностованим захворюванням. Уражені чоловіки ніколи не мали хворих дітей, але уражені жінки мають хворих дітей обох статей у шлюбі зі здоровими чоловіками. Який найбільш вірогідний тип успадкування цього захворювання?**
- A. X-зчеплений рецесивний
 - B. X-зчеплений домінантний
 - C. Y-зчеплений
 - D. Мітохондріальний
 - E. Аутосомно домінантний, з експресією, обмеженою у жінок
- 8. У дрозофіли відстань між генами В і С – 12 морганід. Яка вірогідність появи потомства с генотипом ВвСс при схрещуванні ВвСс × ввсс?**
- A. 12%
 - B. 0%
 - C. 6%
 - D. 50%
 - E. 44%
- 9. В миші відстань між генами А і С – 20 % кросинговеру. Яка вірогідність появи потомства с генотипом ААСс при схрещуванні АаСс × аасс?**
- A. 20%
 - B. 0%
 - C. 10%
 - D. 50%
 - E. 40%

10. Genes of hemophilia and color blindness are located on distance 10%. What crossing over gamete's and in what quantity can be formed at the woman with a genotype: $X^{HD}X^{hd}$?

- A. 45 % X^{HD} ; 5 % X^{hd}
- B. 45 % X^{HD} ; 45 % X^{hd}
- C. 5 % X^{hd} ; 5 % X^{HD}
- D. 5 % X^{hd} ; 45 % X^{HD}
- E. 5 % X^{HD} ; 5 % X^{hd}

Протокол практичного заняття

Дата _____

Робота №1. Розв'язування задач.

1. У людини гемофілія успадковується як Х-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. Потемніння зубів може визначатися двома домінантними генами, один з яких розташований в Х-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 Х-хромосою, а темні зуби батька – аутосомним геном, за яким він гетерозиготний.

Рішення:

3. У людини дальтонізм обумовлений зчепленим з X-хромосоною рецесивним геном. Таласемія успадковується 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:

4. Скільки і які типи кросоверних і некросоверних гамет утворюються в особин із такими генотипами:

$$\text{a) } \frac{\underline{C \ V}}{\underline{c \ b}}$$

$$\text{b) } \frac{\underline{C \ b}}{\underline{c \ B}},$$

якщо відстань між генами В і С 8 морганід?

Рішення:

5. У людини рецесивні гени **a** і **b** зумовлюють схильність до діабету й до гіпертонії. Ці гени локалізовані в одній аутосомі і відстань між ними – 10 морганід. Визначте ймовірність (у %) народження сина, схильного до згаданих хвороб, якщо мати гетерозиготна за обома ознаками, а батько хворий на діабет та гіпертонію.

Рішення:

6. У людини рецесивний ген гемофілії (h) і рецесивний ген дальтонізму (d) локалізовані в X-хромосомі на відстані 9,8 морганіди. Відомо, що жінка гетерозиготна на дальтонізм і гемофілію. Причому аномальні гени локалізовані в різних X- хромосомах. Визначте, які діти можуть бути в неї від шлюбу зі здоровим чоловіком.

Рішення:

7. Катаракта і полідактилія у людини зумовлені домінантними аутосомними тісно зчепленими генами. Жінка, мати якої страждала на катаракту, а батько на полідактилію, взяла шлюб зі здоровим чоловіком. Напишіть можливі генотипи і фенотипи дітей від цього шлюбу, якщо жінка успадкувала катаракту і полідактилію від батьків.

Рішення:

Дата і підпис викладача _____

Терміни для запам'ятовування:

Гомогаметна та гетерогаметна стать, гемізигота, голандричні ознаки, ознаки, що залежать від статі, ознаки, що контролюються статтю, група зчеплення, повне зчеплення, неповне зчеплення, сантиморганіда, цитоплазматична спадковість.

ЗАНЯТТЯ №11.

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 необхідні лікарю для пропагування здорового способу життя, загартування організму людини. Спадкова мінливість теж широко розповсюджена. Знання причин та механізмів мінливості дасть лікареві змогу прогнозувати ймовірність виникнення спадкової патології, вибрати оптимальну тактику лікування пацієнта залежно від ролі генотипу і факторів навколишнього середовища у розвитку захворювання.

3. Мета заняття. Вміти розрізнити та характеризувати різні форми мінливості, оцінювати їх роль в еволюції та при появі тих чи інших ознак людини. Інтерпретувати сутність, форми, механізми та причини мінливості нормальних і патологічних ознак та властивостей людини.

4. Завдання для самостійної роботи 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.
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 (однояйцевим близнюкам, представникам одного клону), які завжди мають ледве вловимі відмінності в розмірах, пропорціях тіла, прояві тих чи інших ознак. Таким чином, 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) **Не успадковується** – не змінюється генотип.
- 2) **Адаптивність** – завжди пристосувальна до умов середовища.
- 3) **Адекватність** – ступінь зміни ознаки визначається силою і тривалістю впливу фактору.
- 4) **Зворотність** – при припиненні впливу фактору 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 гену. Фенокопії – не спадкові зміни фенотипу, які зумовлені впливом середовища, але схожі з мутаціями. Вони виникають на ранніх стадіях ембріогенезу, різко змінюють фенотип, зберігаються упродовж життя, але не передаються наступному поколінню. Так, у жінок, які на ранніх стадіях вагітності перенесли інфекційне захворювання (наприклад, краснуху), часто народжуються глухонімі діти або діти з катарактою (помутніння кришталика) і ці вади розвитку нічим не відрізняються від таких самих вад, але обумовлених мутантними генами. Кретинізм спричиняється як мутацією гена, так і дефіцитом йоду в їжі. Фенокопіями є талідомідні ембріопатії, які спричинені вживанням матерями на ранніх стадіях вагітності лікарського препарату талідоміду.

Причинами виникнення фенокопій можуть бути: гіпоксія, підвищення температури, авітамінози, алкоголь, ніотиновий дим, деякі лікарські препарати, інфекційні та інвазійні захворювання матері на ранніх стадіях вагітності (краснуха, токсоплазмоз).

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 гену може бути різна. Це явище отримало назву **експресивність**. Наприклад: полідактилія. Кількість пальців на кінцівках може варіювати від 6 до 9.

Не у всіх носіїв патологічного гену 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 гену 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 нестатевого або вегетативного розмноження. Наприклад: гілка смородини з білими ягодами, в ембріогенезі – мозаїки (пошкодження зазнає тільки частина

соматичних клітин). Такі мутації не успадковуються, але різко знижують репродуктивні можливості організму.

- **Генеративні** – виникають в статевих клітинах, передаються під час статевого розмноження

2. За життєздатністю

- **Летальні** – несумісні з життям
- **Напівлетальні** – різко знижують життєздатність організмів
- **Нейтральні** – не впливають на життєздатність організмів.
- **Корисні** – підвищують життєздатність організму. Зустрічаються дуже рідко, але саме вони є елементарним матеріалом, який лежить в основі прогресивної еволюції.

3. За характером прояву

- **Домінантні** – відразу ж проявляються у гомо- і гетерозиготного організму.
- **Рецесивні** – вони приховані в гетерозиготах, тому накопичуються в генофондах видів у великій кількості.

4. За характером діючих факторів

- **Спонтанні** – помилки природних процесів (порушення реплікації)
- **Індуковані** – викликають спеціально спрямованою дією мутагенів

5. За характером змін генетичного апарату

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

Геномні мутації

Геномні мутації пов'язані зі зміною числа хромосом. До геномних мутацій відносять поліплоїдію та гетероплоїдію.

а) **Поліплоїдія** – збільшення числа хромосомних наборів соматичних клітин у порівнянні з диплоїдним. В основі виникнення поліплоїдії лежать три процеси:

- редуплікація хромосом в клітинах, що не поділяються;
- злиття соматичних клітин або їх ядер;
- нерозходження хромосом при мейозі.

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

У людини поліплоїдія проявляється як триплоїдія ($3n$) ембріонів: 69, XXX або 69, XXУ. Триплоїдні ембріони складають від 4 до 20 % усіх спонтанних

абортусів. Описані поодинокі випадки народження триплоїдних дітей. Триплоїдні новонароджені гинуть у перші години або дні життя, в окремих випадках живуть до 4-7 міс. У них спостерігається цілий комплекс вад розвитку: гіпоплазія (недорозвинення органів), мікрофтальмія (малі розміри ока), розщелини губи і піднебіння, синдактилія (зрощення пальців кисті чи стопи), гідроцефалія (водянка головного мозку), ін.

в) Гетероплоїдія (анеуплоїдія) – збільшення або зменшення кількості окремих хромосом. Наприклад: $2n + 1$ – трисомія, $2n - 1$ – моносомія, $2n - 2$ – нулісомія. 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 успадкує лише частина клітин організму (мозаїки). У цьому випадку ступінь зміни фенотипу буде залежати від кількості мутантних клітин.

У рослин гетероплоїдія може призвести до утворення нових видів і підвищити життєздатність. У тваринному світі – летальна мутація. Збільшення числа статевих хромосом – стерильна або напівстерильна мутація, хоча трисомія Х – зазвичай нормальна репродуктивна здатність. Зменшення числа хромосом – стерильна (X_0), або летальна (Y_0) мутація.

Хромосомні аберації

Хромосомна аберація – це зміна структури хромосоми. Вона може бути незбалансованою і збалансованою.

При **незбалансованих** мутаціях відбувається втрата або збільшення генетичного матеріалу, змінюється кількість генів або їх активність. Це приводить до зміни фенотипу.

Хромосомні перебудови, які не приводять до зміни генів або їхньої активності і не змінюють фенотип, називаються **збалансованими**. Проте хромосомна аберація порушує кон'югацію хромосом і кросинговер при мейозі, що приводить до появи гамет з незбалансованими хромосомними мутаціями. У носіїв збалансованих хромосомних аберацій може бути безплідність, висока частота спонтанних абортів, високий ризик народження дітей з хромосомними хворобами.

Виділяють такі типи хромосомних мутацій:

а) делеція – втрата ділянки хромосоми.

б) інверсія – ділянка хромосоми відірвалася і розвернулася на 180° .

с) дуплікація – повторення однієї і тієї ж ділянки хромосоми.

д) кільцева хромосома виникає при втраті двох теломерних фрагментів. «Липкі» кінці хромосоми з'єднуються, утворюючи кільце. Ця мутація може бути як збалансованою, так і незбалансованою. Кільцеві хромосоми нестабільні,

оскільки при редуплікації виникають подвійні кільця, які потім розриваються. У гаметах утворюються різні хромосомні перебудови.

e) Ізохромосома – втрата одного плеча хромосоми і дуплікація другого. В результаті утворюється метацентрична хромосома, що має два однакових плеча. Частіше зустрічається ізохромосома по довгому плечу X-хромосоми. Каріотип записують: 46,X,i(Xq). Ізохромосома X спостерігається в 15 % усіх випадків синдрому Шерешевського — Тернера.

f) Транслокація – перенесення ділянки хромосоми на негомологічну хромосому, в іншу групу зчеплення. Виділяють кілька типів транслокацій:

g) Реципрокні транслокації – взаємний обмін ділянками між двома негомологічними хромосомами. У носіїв збалансованих реципрокних транслокацій часто спостерігаються спонтанні аборти або народження дітей з множинними природженими вадами розвитку.

h) Нереципрокні транслокації (транспозиції) — переміщення ділянки хромосоми або всередині тієї ж хромосоми або в іншу хромосому без взаємного обміну.

i) Особливий вид транслокацій – робертсонівські транслокації (або центричні злиття). Спостерігається між будь-якими двома акроцентричними хромосомами з групи Д (13, 14 і 15 пари) і G (21 і 22 пари). При центричному злитті дві гомологічні або негомологічні хромосоми втрачають короткі плечі і одну центромеру, довгі плечі з'єднуються. Замість двох хромосом утворюється одна, що містить генетичний матеріал довгих плечей двох хромосом. Загальна кількість хромосом у носіїв збалансованої робертсонівської транслокації – 45. Втрата коротких плечей двох хромосом не призводить до істотних змін фенотипу, оскільки втрата генів компенсується роботою таких же генів решти восьми акроцентричних хромосом. Таким чином, носії робертсонівських транслокацій здорові, але у них підвищена частота спонтанних абортів і високий ризик народження дітей із хромосомними хворобами.

j) Центричне розділення – явище, зворотне центричному злиттю. Одна хромосома ділиться на дві. При цьому повинна утворитися нова центромера. Інакше хромосома без центромери втрачається при поділі клітин.

Делеції і дуплікації змінюють кількість генів в організмі. **Інверсії, транслокації, транспозиції** змінюють розташування генів у хромосомах.

k) Дицентричні хромосоми – містять дві центромери. Дві дочірні хроматиди втрачають теломери і об'єднуються в одну хромосому. При мітозі та мейозі порушується розходження таких хромосом, виникають розриви.

l) Маркерна хромосома – це додаткова хромосома (вірніше фрагмент якої-небудь хромосоми або з'єднаних фрагментів декількох хромосом з центромерою). Звичайно має вигляд дуже короткої акроцентричної хромосоми, рідше іншої форми – метацентричної, кільцеподібної тощо. Якщо маркерна

хромосома містить тільки гетерохроматин, то фенотип не міняється. Якщо ж вона містить еухроматин, то це пов'язано з розвитком хромосомної хвороби.

Хромосомні мутації призводять до зміни функціонування генів і мають значення для еволюції виду.

Генні мутації

Генні мутації (точкові) пов'язані зі зміною структури гена.

- a) **заміна нуклеотидів** (ЦТТ (глутамінова кислота) на ЦАТ (валін) – серпоподібноклітинна анемія)
- b) **вставка нуклеотидів;**
- c) **випадіння і втрата пар нуклеотидів;**
- d) **утворення некомплементаційних пар.**

Механізми формування точкових мутацій

Головний механізм виникнення точкової мутації полягає в заміні нуклеотидної основи в ДНК, яка супроводжується відповідною заміною пар. Ці заміни пар нуклеотидів є наслідком **транзиції**, коли пурин замінюється іншим пурином, або **трансверсії**, коли пурин замінюється піримідином, і навпаки.

Певні заміни нуклеотидів зумовлюють формування нового кодону й це, як правило в процесі трансляції, визначатиме заміну певної амінокислоти в білку.

Якщо заміна нуклеотиду в кодоні спричиняє заміну відповідного амінокислотного залишку, це – **міссенс-мутація**. Коли кодон всередині гена змінюється на термінальний, то в місці його появи зупинятиметься транскрипція. Це призведе до виникнення дефектних білкових молекул – **нонсенс-мутація**. У разі вставляння в кодон додаткового нуклеотиду може порушуватися кодовий зміст триплетів уздовж послідовності нуклеотидів. Таку мутацію називають **зсувом рамки**. Мутації зсуву рамки «зчитування» дуже змінюють послідовність амінокислот у молекулі білка. Такі мутації, як правило, летальні.

Інсерції полягають у включенні додаткових нуклеотидів у молекулу ДНК.

Можлива зворотна мутація, коли заміни основ відбуваються в одному й тому самому місці, що супроводжується поверненням до вихідної, нормальної послідовності. В цьому разі функція гена відновлюється. Перехід мутантної форми назад до дикого типу називається **реверсією**.

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 гену можуть привести до появи **генокопій**. **Генокопії** – один і той же фенотип контролюється різними генотипами.

Наприклад: гемофілія А і гемофілія В – різні за своїм генетичним походженням, але клінічно проявляються однаково (незгортання крові).

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. Відомі дані про те, що деякі ліки за величиною мутагенного потенціалу не поступаються іонізуючій радіації і можуть спричинювати повний спектр мутацій. До якої групи екологічних чинників належать такі ліки?

- A. Біологічних
- B. Фізичних
- C. Хімічних
- D. Антропогенних
- E. Техногенних

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. У 10-річної дівчини діагностується синдром Марфана, аутосомно-домінантний тип. Огляд її родоводу не вказує на наявність цього розладу. Найбільш вірогідним поясненням прояву цього захворювання є:

- A. Плейотропія
- B. Мітохондріальна компенсація у матері
- C. Неповна пенетрантність
- D. Нова мутація, передана одним із батьків постраждалій дівчинці
- E. Високомінлива експресія прояву захворювання

4. Чоловік і жінка страждають від аутосомно-домінантного розладу, який має 80% пенетрантності. Вони обидва гетерозиготи за мутацією, що викликає хворобу. Яка ймовірність того, що вони будуть мати фенотипово нормальне потомство?

- A. 80%
- B. 20%
- C. 40%

D. 100%

E. 50%

5. Важка форма дефіциту альфа-1 антитрипсину є результатом заміни одного нуклеотиду, що призводить до заміни однієї амінокислоти. Це найкраще описано як:

A. Мутація у рамці

B. Нонсенс-мутація

C. Міссенс-мутація

D. Мутація зсуву рамки

E. Мутація під час сплайсингу

6. Який тип хромосомних мутацій часто не впливає на фенотип?

A. Делеція

B. Дуплікація

C. Інверсія

D. Транслокація

E. Нестача

7. 38-річна жінка на 15-му тижні вагітності проходить УЗД. Амніоцентез рекомендується проводити на терміні 16 тижнів. Амніотичний каріотип - 46, XYadd (18) (p.11.2), що вказує на додатковий хромосомний матеріал на короткому плечі однієї хромосоми 18 на ділянці 11.2. Всі інші хромосоми нормальні. Яка найбільш вірогідна причина цього каріотипу плоду?

A. Збалансована взаємна транслокація в одного з батьків

B. Збалансована транслокація Робертсона в одного з батьків

C. Ізохромосома 18i (p) у одного з батьків

D. Нерозходження під час мейозу I у одного з батьків

E. Нерозходження під час мейозу II у одного з батьків

8. Які генні мутації фенотипово проявляються тільки у гомозиготному стані?

A. Домінантні

B. Рецесивні

C. Нейтральні

D. Летальні

E. Спонтанні

9. Що являється механізмом комбінативної мінливості?

A. Кросинговер

B. Модифікація

C. Мутація

D. Трансляція

E. Процесинг

10. The cell was exposed to mutagenic factor which resulted in DNA molecule losing 2 nucleotide pairs. What type of mutation occurred in the DNA?

- A. Deletion
- B. Inversion
- C. Duplication
- D. Replication
- E. Translocation

Протокол практичного заняття

Дата _____

Робота №1. Генні мутації.

Розв'яжіть задачу.

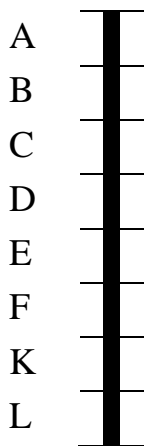
Дано ланцюг ДНК: Т А Ц Т Г Г А А А Ц Ц Г Ц Ц А.

- 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.

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



Робота №3. Розв'язування задач.

Розв'яжіть задачі:

1. Подагра визначається домінантним аутосомним геном. За деякими даними (В.П. Ефроїмсон, 1968), пенетрантність гену у чоловіків складає 20%, а у жінок вона дорівнює нулю. Яка вірогідність захворювання подагрою в родині гетерозиготних батьків?

Рішення:

2. Яка вірогідність народження здорових карооких дітей від шлюбу здорової кароокої жінки, батько якої був блакитноокий та хворів на ретинобластому (злоякісна пухлина ока) і блакитноокий чоловіком, хворим на ретинобластому, мати якого була кароокою та здоровою. Карий колір очей домінує над блакитним. Ретинобластома визначається іншим домінантним аутосомним геном з пенетрантністю 60%. Відповідь обґрунтуйте.

Рішення:

Дата і підпис викладача _____

Питання для обговорення:

1. Батько і мати – глухі, але глухота жінки залежить від рецесивного аутосомного гену, 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?

Терміни для запам'ятовування:

Мінливість, модифікаційна мінливість, модифікації, норма реакції, фенкопії, експресивність, пенетрантність, комбінативна мінливість, мутаційна мінливість, соматичні мутації, генеративні мутації, летальні мутації, напівлетальні мутації, нейтральні мутації, корисні мутації, домінантні мутації, рецесивні мутації, геномні мутації, поліплоїдія, гетероплоїдія (анеуплоїдія), хромосомні аберації, делеція, транслокація, інверсія, дуплікація, кільцева хромосома, ізохромосома, реципрокні транслокації, нерципрокні транслокації (транспозиції), робертсонівські транслокації, центричне розділення, дицентричні хромосоми, маркерна хромосома, генні мутації, генокопії, транзиція, трансверсія, міссенс-мутація, нонсенс-мутація, зсув рамки, інсерція, реверсія.

ЗМІСТОВИЙ РОЗДІЛ 3

Методи вивчення спадковості людини. Спадкові хвороби.

ЗАНЯТТЯ №12.

1. ТЕМА: ОСНОВИ ГЕНЕТИКИ ЛЮДИНИ. МЕТОДИ ГЕНЕТИКИ ЛЮДИНИ: ГЕНЕАЛОГІЧНИЙ, БЛИЗНЮКОВИЙ

2. Актуальність теми. Значення спадкових факторів в патології людини за останній час сильно зросло, тому знання основ генетики людини потрібні в повсякденній роботі лікаря.

3. Мета заняття. Вміти користуватись генеалогічним та близнюковим методами.

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

4.1. Теоретичні питання до заняття:

1. Основи медичної генетики.
2. Людина як об'єкт генетичних досліджень. Методи вивчення спадковості людини.

3. Генеалогічний метод. Правила складання родоводів. Генетичний аналіз родоводів.
4. Близнюковий метод. Визначення впливу генотипу та довкілля в прояві патологічних ознак людини.

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 схрещування;
- неможливо створити однакові умови для членів однієї сім'ї, тим більше для 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 вибирати 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 і патологію, проводити аналіз груп зчеплення.

Методи генетики людини:

У сучасній генетиці людини використовують такі методи:

- Генеалогічний
- Близнюковий
- Дерматогліфічний
- Популяційно-статистичний
- Біохімічний
- Цитогенетичний
- Генетика соматичних клітин
- ДНК-аналіз (молекулярно-генетичний)
- Моделювання

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 родоводу. Генеалогічний метод включає декілька етапів:

Перший етап – збір інформації про пробанда та його родичів.

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

При необхідності проводять медичне обстеження всіх членів родоводу.

На **другому етапі** роблять **графічне зображення** родоводу. Для складання родоводу прийняті стандартні символи.

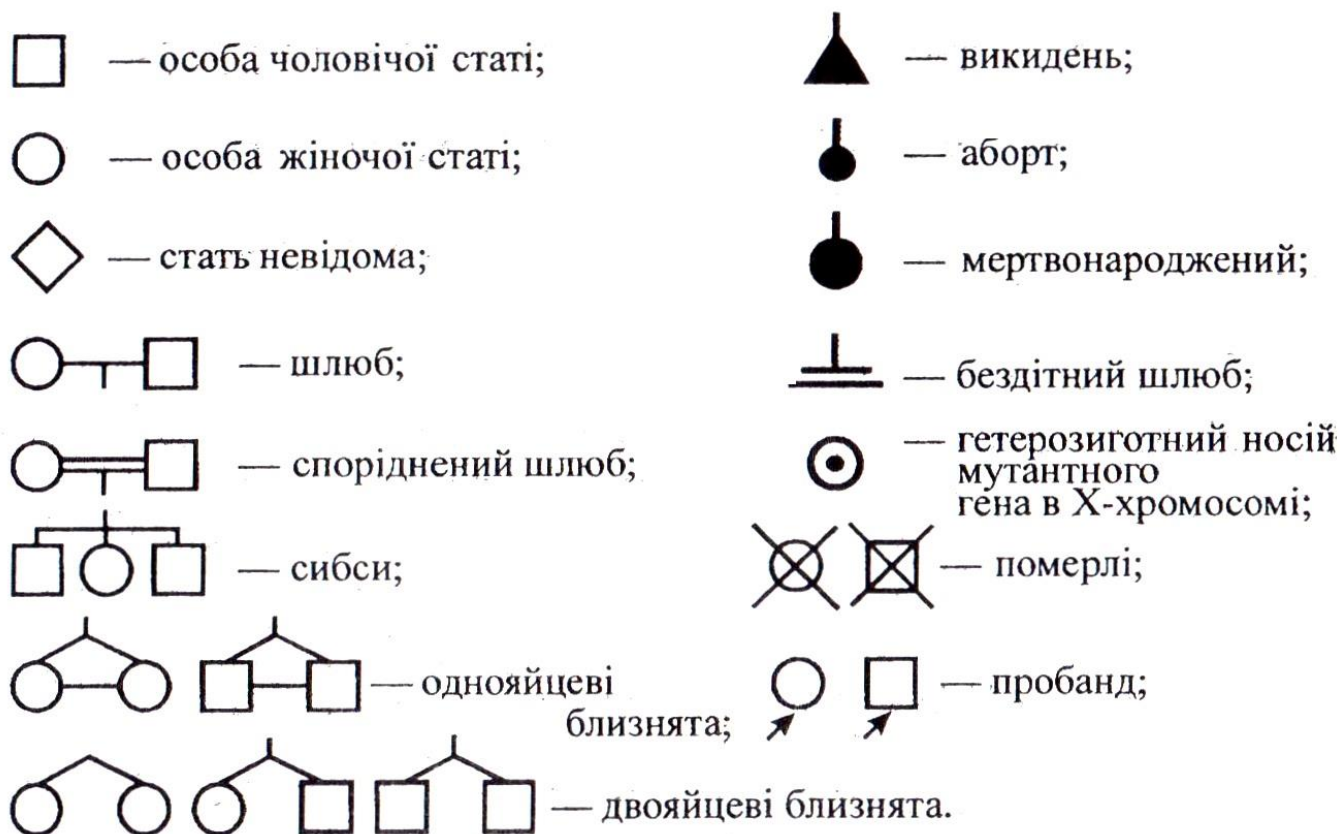


Рис.15. Символи для складання родоводу

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 гену. 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**.

Аутосомне успадкування

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**.

У більшості випадків наявність другої, нормальної X-хромосоми у гетерозиготних жінок запобігає прояву захворювання. Однак, у деяких випадках, інактивація нормальної X-хромосоми може відбуватися у більшості клітин. Якщо це відбудеться, у більшості клітин активується мутантна X-хромосома. Навіть якщо жінка є гетерозиготною, вона може проявляти симптоми захворювання.

Правила складання родоводу

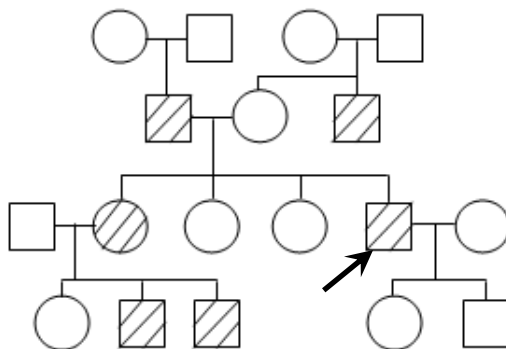
1. Починати складати родовід краще з центра аркуша, щоб бокові гілки родоводу не виходили за його межі.
2. Починати складати родовід необхідно з пробанда. Порядок складання родоводу такий: від наступних до попередніх поколінь; спочатку покоління пробанда і його дітей, а потім – його батьки.
3. Кожне попереднє покоління зображують вище від лінії пробанда, а наступне – нижче. Всіх членів родоводу треба розташовувати чітко за поколіннями в один ряд.
4. Для зручності складання родоводу спочатку вказують родинні зв'язки по материнській лінії пробанда, після цього зображують лінію батька.
5. Ліворуч кожне покоління позначають римською цифрою, а всі індивіди в цьому поколінні – арабськими.

Аналіз родоводу

1. Установити: дане захворювання є спадковим чи набутим.
2. Визначити тип успадкування даної ознаки в родині.
3. Визначити, якими хромосомами (соматичними чи статевими) успадковується ознака.
4. Визначити домінантність чи рецесивність ознаки.
5. З'ясувати, по якій лінії (батька чи матері) передається захворювання.
6. Визначити генотипи пробанда і його подружжя.
7. Визначити ймовірність народження хворих дітей у родині пробанда.

Приклад генеалогічного аналізу

Визначити тип успадкування дальтонізму.



Значна кількість хворих в родині свідчить про спадковий характер дальтонізму. Той факт, що є хворі діти в сім'ях здорових батьків, свідчить про те, що ген дальтонізму рецесивний. Те, що хворіють в основному чоловіки, свідчить про локалізацію гена в X-хромосомі. Отже, ознака успадковується за X-зчепленим рецесивним типом.

Той факт, що у здорових жінок є хворі сини, свідчить про те, що вони гетерозиготні та мають генотип $X^D X^d$. Ймовірність того, що жінка передасть цей ген своїм дітям складає 50%. Оскільки чоловіки гемізиготні, то наявний у них рецесивний ген проявляється фенотипово (пробанд).

Хворий пробанду шлюбі зі здоровою жінкою має здорових сина і дочку. Якщо жінка пробанда гомозиготна, то ймовірність народження здорових дітей складатиме 100%, а якщо вона гетерозиготна – ймовірність народження хворих дітей буде 25% (тільки сини).

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 двуйцеві (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, рисунки 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=1 ознаки повністю залежать від генотипу;

При H > 0,7 основна роль у розвитку ознаки належить спадковості;

При H=0,3–0,7 спадковість і навколишнє середовище однаково впливають на формування ознаки (мультифакторіальні);

При H < 0,3 основний вплив мають фактори навколишнього середовища.

Мультифакторіальні хвороби – це хвороби зі спадковою схильністю.

До мультифакторіальних хвороб відноситься цукровий діабет, гіпертонія, атеросклероз, шизофренія, епілепсія, алкоголізм і т.п.

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.

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.

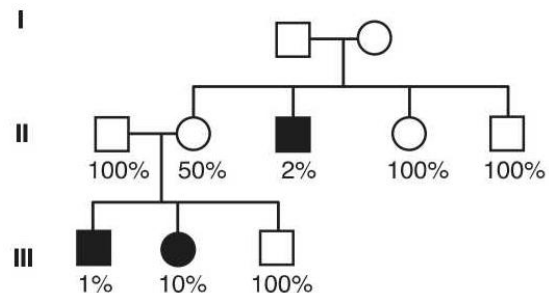
- A. Аутосомно-домінантний
- B. Аутосомно-рецесивний
- C. Х-зчеплене доміантне успадкування
- D. Х-зчеплене рецесивне успадкування
- E. У-зчеплене успадкування

2. Хвороба Хантера - це рецесивне Х-зчеплене захворювання, при якому порушується розпад мукополісахаридів. Це призводить до прогресуючої розумової відсталості, глухоти, скелетних аномалій і гепатоспленомегалії. У родоводі показано, що всі хворі діагностувалися біохімічно шляхом аналізу активності ідуронату 2-сульфатази, ферменту, кодованого геном, що викликає синдром Хантера. Активність ферменту відносно нормального

діапазону відображається нижче символу для вибраних індивідів у родоводі.

Яке найбільш вірогідне пояснення наявності синдрому в індивідуму III-2?

- A. Ознака має змінну експресію
- B. Вона гетерозигота
- C. Вона не є дочкою II-1
- D. Ознака має неповну пенетрантність
- E. Вона є гомозиготною за алелем, що викликає хворобу



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

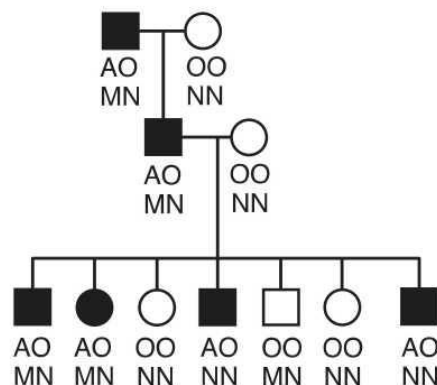
- A. Пробанд жіночої статі
- B. Пробанд чоловічої статі
- C. Дитина, яка народилася мертвою
- D. Викидень
- E. Дитина, носій ознаки

4. Вкажіть ознаки, які характерні для X-зчепленого рецесивного типу успадкування:

- A. Ознака успадковується всіма дочками
- B. Усі фенотипово здорові дочки хворих чоловіків є носіями гену, що зумовлює розвиток хвороби
- C. Хворі чоловіки передають рецесивний алель гену 50% синів
- D. Трапляється переважно у жінок
- E. Хворі чоловіки передають рецесивний алель гену 100% синів

5. Досліджується сім'я з аутосомно-домінантним захворюванням у трьох поколіннях. Проводять порівняння двох локусів груп крові за системами АВ0 і MN для визначення їх зв'язку з локусом захворювання. У родоводі зафарбовано символи, які вказують на наявність захворювання, а експресія груп крові за системами АВ0 і MN показана під кожним окремим символом. Які з наступних висновків можна зробити про зв'язок алелю захворювання з локусами групи крові АВ0 і MN?

- A. Алелі АВ0 і MN пов'язані між собою, але успадковуються незалежно від алелю захворювання
- B. АВ0, MN і алелі хвороби комбінуються незалежно
- C. Алель захворювання пов'язаний з локусом АВ0
- D. Алель захворювання пов'язаний з локусами АВ0 і MN
- E. Алель захворювання пов'язаний з локусом MN



6. 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

7. Яким буде коефіцієнт спадковості, якщо мінливість у популяції обумовлена спадковістю?

- A. 0
- B. 0,3
- C. 0,5
- D. 1
- E. 2

8. Як називається особа, родовід якої вивчається?

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

9. 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
- E. Через Y хромосому

10. A genetics specialist analyzed the genealogy of a family and found that both males and females may have the illness, not across all the generations, and that healthy parents may have ill children. What is the type of illness inheritance?

- A. Autosomal recessive
- B. Autosomal dominant
- C. X-linked dominant
- D. X-linked recessive
- E. Y-linked

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.

1) 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 зі здоровою жінкою.

2). Кароокий чоловік одружився з блакитноокою жінкою. В них народилося троє карооких синів і блакитноока донька. У одного з синів – блакитноока жінка, у другого – кароока жінка, чоловік дочки – кароокий. Спрогнозуйте, які онуки за кольором очей можуть народитися у їх дітей, якщо у доньки народився блакитноокий син. Які генотипи мають члени цієї родини?

Робота №2. Вплив спадковості та середовища на розвиток ознак.

Застосовуючи формулу обчислення коефіцієнта спадковості:

$$\% \text{ подібності МБ} - \% \text{ подібності ДБ}$$

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

$$100 - \% \text{ подібності ДБ}$$

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 повністю залежать від генотипу _____
2. Ознаки, що визначаються спадковістю _____
3. Ознаки, що визначаються середовищем _____
4. Мультифакторіальні (середовище та спадковість) _____

Дата і підпис викладача _____

Терміни для запам'ятовування:

Антропogenетика, медична генетика, пробанд, монозиготні близнюки, дизиготні близнюки, мультифакторіальні хвороби.

ЗАНЯТТЯ №13.

1. ТЕМА: МОЛЕКУЛЯРНІ ХВОРОБИ. БІОХІМІЧНИЙ МЕТОД І ДНК-ДІАГНОСТИКА.

2. **Актуальність теми.** Молекулярні хвороби виникають в результаті генних мутацій і складають значну частку спадкової патології. У різних країнах вони виявляються у 30-65 дітей серед 1000 новонароджених. Зважаючи на те, що в їх основі лежать точкові мутації, вони підпорядковуються менделівському успадкуванню, їх ще називають моно генними хворобами. Вивчення геному людини сприяло розробці методів лікування та профілактики таких тяжких молекулярних хвороб, як гемофілія, галактоземія, цукровий діабет, фенілкетонурія та інші.

3. **Мета заняття.** Вивчити генетичні основи, особливості прояву та 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. Біохімічний метод.
2. ДНК-діагностика.
3. Молекулярні хвороби вуглеводного, амінокислотного, білкового, ліпідного, мінерального обміну. Механізми їх виникнення.

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 *зміни змісту триплетів 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 та 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. Наказом МОЗ України (№221 від

29.03.2012) затверджено проведення скринінгу новонароджених на адреногенітальний синдром та муковісцидоз.

Молекулярно-генетичний метод (ДНК-аналіз) – це метод визначення послідовності нуклеотидів у ДНК, який дає змогу встановити генетичну причину хвороби. При цьому методі отримують зразки ДНК з крові, хоріону, амніотичних клітин, культури фібробластів і за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) отримують велику кількість фрагментів ДНК. ПЛР – це метод ампліфікації ДНК *in vitro*. Реакція проходить автоматично в програмованому термостаті – термоциклері. На першій стадії ПЛР при t 92-95°C ДНК денатурується з утворенням двох одноланцюгових молекул. На другій – при зниженій t до 55-60°C відбувається приєднання праймерів (приманок) до ДНК-мішені з утворенням коротких дволанцюгових ділянок ДНК, необхідних для ініціації синтезу. Потім приєднується термостабільна ДНК-полімераза. На третій стадії температура в термоциклері піднімається до 72-75°C і елонгація ДНК призводить до утворення двох копій певного фрагменту ДНК. Потім все повторюється. Таким чином ПЛР дозволяє багато разів копіювати будь-який вибраний фрагмент ДНК геному.

Також існують й інші методи ДНК-діагностики. Наприклад, для визначення локалізації генної мутації використовують окремі фрагменти ДНК – ДНК-зонди. Зонд представляє собою фрагмент, часто штучно синтезований, розміром не більше 30 нуклеотидів одно ланцюгової ДНК, які комплементарні нуклеотидам досліджуваного гена. Використовуються радіоактивно-мічені зонди, або зонди з флуоресцентними барвниками, чи зі спеціальними лігандами. Потім 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).

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 онтогенезу. За генетичними причинами виникнення хвороби діляться на:

1. генні;
2. хромосомні (геномні та хромосомні аберації);
3. хвороби зі спадковою схильністю (мультифакторіальні);

Моногенні або молекулярні хвороби викликані мутацією одного гену. 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-хромосою ознака. Генні хвороби за фенотипом поділяють на:

– вроджені вади розвитку органів та тканин. Наприклад: синдактилія, відсутність верхніх різців і таке інше. Діагноз ставиться у клініці під час фенотипового огляду. 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 перетворюється в тирозин і його вміст в крові значно збільшується**. Порушується перебіг біохімічних реакцій і, відповідно, не утворюються такі необхідні для життєдіяльності речовини, як тирозин, адреналін, норадреналін, пігмент меланін. В подальшому фенілаланін перетворюється у вторинний продукт – фенілпіровиноградну кислоту, яка накопичується у крові і виділяється з сечею. Ці обидві речовини присутні в крові у високій концентрації. Вони ушкоджують 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 виявлення фенілкетонурії проводять скринінг аналіз – тест Гатрі, який визначає рівень фенілаланіну в крові: мутантні бактерії здатні розмножуватися за наявності фенілаланіну, в поживному середовищі(що потрапляє туди зі зразка хворого). Уточнюють діагноз методом хроматографії. Лікування ФКУ полягає у зниженні рівня фенілаланіну та його метаболітів в організмі, що досягається вживанням хворим з перших місяців життя їжі з низьким вмістом цієї амінокислоти.

Один із шляхів перетворення тирозину призводить до утворення гомогентизинової кислоти, яка потім перетворюється на CO_2 та H_2O . 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 **алкаптонурия**. Вона успадковується за аутосомно-рецесивним типом. Частота складає 1-3 на 1 млн. Для діагностики алкаптонурії проводять скринінг-тести: потемніння сечі на повітрі (чорні плями на пелюшках), реакція сечі з хлоридом заліза (багряно-чорне забарвлення).

Іншим прикладом порушення амінокислотного обміну є **альбінізм**. При цьому захворюванні порушується друга ланка у біохімічному ланцюзі реакцій (дефект ферменту тирозинази, який розщеплює тирозин). У результаті блокується перетворення тирозину 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. В клітинах накопичується галактозо-1-фосфат, що призводить до порушення метаболізму. 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 гангліозидів. Вони накопичуються у клітинах сірої речовини головного мозку. У хворих концентрація їх у лізосомах перевищує норму у 100-300 разів. Це один з прикладів лізосомних хвороб накопичення. 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

Муковісцидоз – аутосомно-рецесивне захворювання. Відсутні трансмембранні транспортні білки, які беруть участь в обміні Na^+ і 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 Na^+ і Cl^- у потовій рідині. Діагностика проводиться біохімічним методом. Експрес-аналіз – визначення концентрації Na^+ і Cl^- у поті, концентрації Na^+ у слині.

Порушення мінерального метаболізму

Вітамін D -резистентний рахіт. Це X зчеплена-домінантна хвороба. 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. Лікування – прийом великих доз вітаміну D.

Хвороба Вільсона-Коновалова. Аутосомно-рецесивна хвороба. Спостерігається зниження активності синтезу білка церулоплазміну – переносника Cu^{2+} . Вона накопичується у клітинах мозку, печінки, нирок, рогівці очей. Надлишок 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 ставлять при наявності синьо-зеленого кільця на райдужній оболонці очей, великого вмісту міді у печінці та інших показників обстеження хворих. Лікування – прийом препаратів, які виводять 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 хвороба з неповним домінуванням. У β -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 відбувається гемоліз еритроцитів, підвищується в'язкість крові, закупорюються судини і людина втрачає свідомість. Такі люди не хворіють на малярію. Тому еволюційно мутантний ген зберігся у країнах, де розповсюджена малярія (Індія, Південно-Східна Азія).

Гемофілія А і В – X зчеплені-рецесивні хвороби. 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). Також використовують рекомбінантні фактори зсідання крові. Необхідно обережати таких людей від стресів та травм. Зараз можливе диференційоване діагностування гемофілій.

Хвороби зі спадковою схильністю. До них належать цукровий діабет, гіпертонічна хвороба, атеросклероз, бронхіальна астма, шизофренія, епілепсія та ін. Ці хвороби зумовлені багатьма генами, тому їх називають полігенними, і залежать від впливу багатьох чинників навколишнього середовища, тому їх називають мультифакторіальними.

4.2. Матеріали для самоконтролю:

1. При ДНК аналізі важливо отримати достатню кількість певних фрагментів ДНК. Для цього використовують:

- A. Цитогенетичний метод
- B. Біохімічний метод
- C. Полімеразну ланцюгову реакцію
- D. Метод статевого хроматину
- E. Цитологічний метод

2. Об'єктами для проведення діагностики алкаптонурії можуть бути:

- A. Сеча
- B. Культура фібробластів
- C. Культура лімфоцитів
- D. Зроговілий епітелій шкіри
- E. Клітини букального епітелію

3. Серпоподібно-клітинна анемія обумовлена місенс-мутацією в кодоні 6 гена бета-глобінового гену

Кодон 5 6 7 8

Норма: CCT GAG GAG AAG

Мутація: CCT GTG GAG AAG

Хворий на серпоподібноклітинність і його фенотипово нормальна дружина просять провести генетичне тестування, оскільки вони стурбовані ризиком народження хворої дитини. Проби ДНК чоловіка, жінки та з фетальних клітин, отриманих амніоцентезом, аналізуються за допомогою ПЛР для ампліфікації екзону 1. Яка нуклеотидна послідовність, швидше за все, використовувалася як специфічний зонд, комплементарний кодуєчому ланцюгу алелю серпоподібних клітин?

- A. CTTCTCCACAGG
- B. CCTCACCTCAGG
- C. CCTGTGGAGAAG
- D. GGACACCTCTTC
- E. CTTCTCCTCAGG

4. У дитини з білявим волоссям, блідою шкірою відмічається збільшений тонус м'язів, судоми та розумова відсталість. В крові підвищений рівень фенілаланіну. Який з перелічених методів необхідно застосувати для встановлення діагнозу цієї ензимопатії?

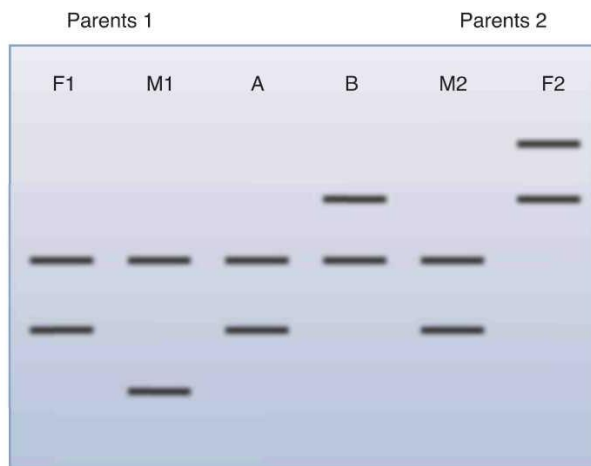
- A. Цитогенетичний
- B. Біохімічний
- C. Дерматогліфічний
- D. ДНК-аналізу
- E. Генеалогічний

5. Батько та мати здорові, але мають дитину хвору на галактоземію. Який генотип батьків?

- A. AA × Aa
- B. AA × aa
- C. Aa × Aa
- D. AA × AA
- E. aa × aa

6. Дві пари батьків були друзями в маленькому містечку і у них народились діти в один день. Браслети двох схожих немовлят (A і B) були випадково переплутані в педіатричному відділенні. Для того, щоб точно визначити батьків відповідних дітей, проводили аналіз ПЛР на зразках крові, взятих у двох немовлят і обох пар батьків (батько M1 і мати F1 проти батька M2 і матері F2). Нижче наведено аналіз продуктів ПЛР за допомогою гелелектрофорезу. Який висновок буде найкращим за результатами аналізу?

- A. A є дитиною батьків 2
- B. A є дитиною батьків 1
- C. B є дитиною батьків 1
- D. Батько 2 (F2) може бути батьком обох немовлят
- E. Батько 1 (F1) може бути батьком обох немовлят



7. Для діагностики якої хвороби використовують тест Гатрі?

- A. Фенілкетонурії
- B. Альбінізму
- C. Фруктоземії
- D. Цистинурії
- E. Галактоземії

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

- A. Фруктоземію
- B. Фенілкетонурію
- C. Діабет

D. Алкаптонурію

E. Галактоземію

9. 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. Фенілкетонурію

10. Albinos can't stand sun impact – they don't acquire sun-tan but get sunburns. Disturbed metabolism of what aminoacid underlies this phenomenon?

A. Methionine

B. Tryptophan

C. Phenilalanine

D. Glutamic acid

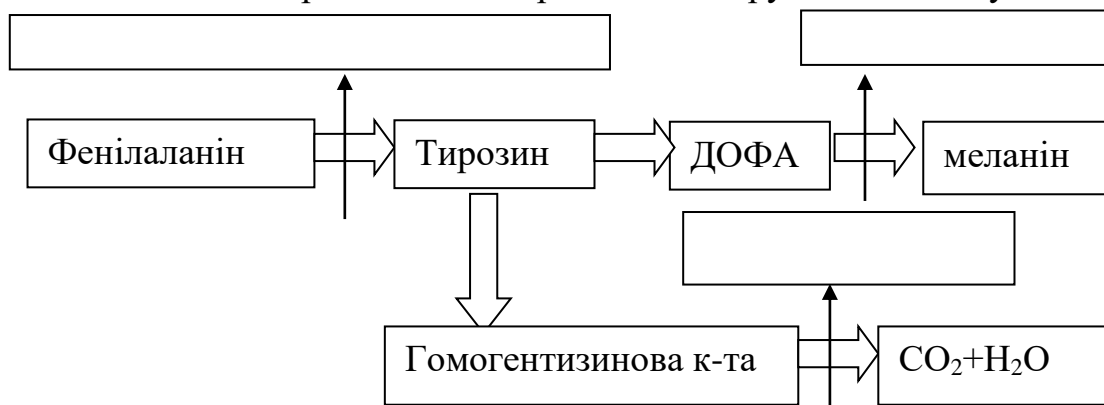
E. Histidine

Протокол практичного заняття

Дата _____

Робота №1. Аналіз порушення амінокислотного обміну у людини як результат генних мутацій.

На схемі позначте хвороби до яких призводить порушення обміну амінокислот.



Робота №2. Генні хвороби.

Користуючись підручником та конспектом лекцій, заповніть таблицю.

Назва хвороби	Первинний біохімічний дефект та основні фенотипові прояви
Фенілкетонурія	

<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 _____

Питання для обговорення:

1. В одному пологовому будинку народились близнюки однієї статі. За свідченням лікаря вони мали одну плаценту. Чи можна стверджувати, що вони монозиготні?
2. У хворого виявлена підвищена чутливість до пеніциліну (на місці введення виникає почервоніння, набряк, а потім порушення роботи серцево-судинної

системи). Чи можна віднести це захворювання до спадкової патології? Які профілактичні дії треба зробити?

Терміни для запам'ятовування:

ДНК-аналіз, спадкові хвороби, молекулярні хвороби, фенілкетонурія, алкаптонурия, альбінізм, галактоземія, амавротична ідіотія, муковісцидоз, вітамінно D-резистентний рахіт, хвороба Вільсона-Коновалова, серпоподібно-клітинна анемія, гемофілія А і В.

ЗАНЯТТЯ №14.

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

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

3. Мета заняття. Знати, як визначити генетичну структуру різних груп населення. Уміти аналізувати каріотиби хворих, встановлювати етіологію хромосомних хвороб та класифікувати їх.

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 та В.Вайнберга.
5. Профілактика спадкових хвороб та медико-генетичне консультування.

Цитогенетичний метод. Заснований на мікроскопічному дослідженні структури та кількості хромосом.

Цитогенетичний метод дозволяє:

- Вивчити каріотип організму
- Вивчити типи 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 статевих хромосом у інтерфазних клітинах.

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 менше від числа Х-хромосом. Частіше за все статевий хроматин виділяють у епітеліальних клітинах слизової оболонки щоки (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-тільце) – це ділянка У-хромосоми, яка при зафарбовуванні ядра флюоресцентними 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 в результаті центрифугування крові, додають їх до поживного середовища і культивують 2 доби при $t37^{\circ}\text{C}$. Для стимуляції мітозу додають фітогемаглютинін, 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 мети дослідження, потім накривають накривним скельцем, дивляться під мікроскопом (або роблять мікрофотографії).

в) 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.

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,XX,+21; 47,XY,+21. 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,XX,+13; 47,XY,+13. 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);
- вади 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,XX,+18; 47,XY,+18. 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%.

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

Синдром «крик кішки». Частота 1:45000. Каріотип 46,XX,5p-; 46,XY,5p-. 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 – злоякісна пухлина кровотворної тканини (хвороба філадельфійської хромосоми). Довге плече 22-ої хромосоми транслокується на коротке плече 9-ої хромосоми. Захворювання спостерігається переважно у зрілому віці.

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

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

Цитологічні механізми (нерозходження статевих хромосом):



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

- недорозвинення яєчників (стерильність);
- вади 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: визначення статевого хроматину з подальшої верифікації каріотипуванням (статевий хроматин у таких жінок відсутній).

Трисомія-X (супержінка). 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, хоча може бути практично нормальний інтелект.

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);
- євнухоподібний тип будови тіла: вузькі плечі, широкий таз, відкладання жиру за жіночим типом, слабо розвинена мускулатура;
- незначний ріст волосся на обличчі або його відсутність.

Під час експрес-діагностики, у соматичних клітинах виявляється грудочка статевого хроматину. При збільшенні числа X-хромосом 48,XXXY, відхилення посилюються, спостерігається розумова відсталість.

Полісомія за Y-хромосою (суперчоловік). Каріотип 47,XY₂. Частота 1:1000. Фенотип чоловічий. При цьому синдромі:

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

Під час проведення експрес-діагностики, у соматичних клітинах виявляється подвійний Y-хроматин. При каріотипі 48,XY₂ спостерігається безпліддя, розумова відсталість, асоціальна поведінка.

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 **Харді-Вайнберга**. Закон стверджує, що в ідеальній популяції частота генів та генотипів постійна із покоління в покоління. Математична модель ідеальної популяції характеризується:

- великою кількістю особин
- наявністю панміксії (вільне схрещування);
- відсутністю мутацій;
- відсутністю природного добору
- відсутністю міграцій.

Математично закон Харді-Вайнберга можна записати формулою:

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

p – частота домінантного алелю А;

q – частота рецесивного алелю а;

Тоді кількість жіночих гамет в популяції з домінантною алелю А – p , з рецесивною – q , чоловічих також $p + q$. Кількість зигот – $(p + q) \times (p + q) = (p + q)^2$
 p^2 – частота домінантних гомозигот;

$2pq$ – частота гетерозигот;

q^2 – частота рецесивних гомозигот;

Наприклад, гени резус-негативного фактору зустрічаються частіше у європейців, і їх співвідношення у популяції складає 15% Rh⁻ : 85% Rh⁺. Так як несумісність генотипу матері Rh⁻ та плоду Rh⁺ призводить до важких патологій, було розроблено програму їх профілактики.

Медико-генетичне консультування (МГК)

МГК – найбільш розповсюджена форма профілактики спадкових захворювань. 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 успадковане, 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 і складною пенетрантністю). Генетичний ризик коливається від 0 до 100 %. Низький 5% – сім'я може мати дитину, середній: 6-20% – сім'я може мати дитину тільки під спостереженням лікаря-генетика, високий: більше 20% – потрібно використати додаткові заходи планування вагітності та пренатальної діагностики.

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

4.2. Матеріали для самоконтролю:

1. У жінки під час мейозу відбулося порушення розходження аутосом. Утворилася яйцеклітина із зайвою 18-ю хромосою. Яйцеклітина запліднюється нормальним сперматозооном. У майбутньої дитини буде синдром:

А.Едвардса

В.Дауна

С.Клайнфельтера

Д.Патау

Е. Шерешевського-Тернера

2. 26-літня жінка має двох дітей з синдромом Дауна, і вона також мала два викидні. Яке з наступного буде найкращим поясненням?

А. Її чоловіку 65 років

В. Вона має транслокацію між 14 і 18 хромосомами

С. Вона має транслокацію Робертсона між 14 і 21 хромосомами

D. Вона мала багаторазові рентгенівські опромінювання у дитинстві

Е. Її двоюрідний брат має синдром Дауна

3. Жінка привела свою 16-річну дочку до лікаря, тому що в неї досі немає менструацій. Незважаючи на те, що її батьки мають зріст 175 см, пацієнтка має зріст 150 см і завжди була нижче своїх однолітків. Фізичне обстеження не виявляє розвитку грудей. В школі вона не має проблем і має нормальний інтелект. Яка найімовірніша причина її стану?

А. Каріотип 45, X

В. Збалансована взаємна транслокація

С. Збалансована транслокація Робертсона

D. Два тільця Барра

Е. Каріотип 47, XXX

4. Частота м'язової дистрофії Дюшенна в Північній Америці становить близько 1/3000 чоловіків. На підставі цієї цифри, яка частота генів цієї X-зчепленої рецесивної мутації?

А. 1/9000000

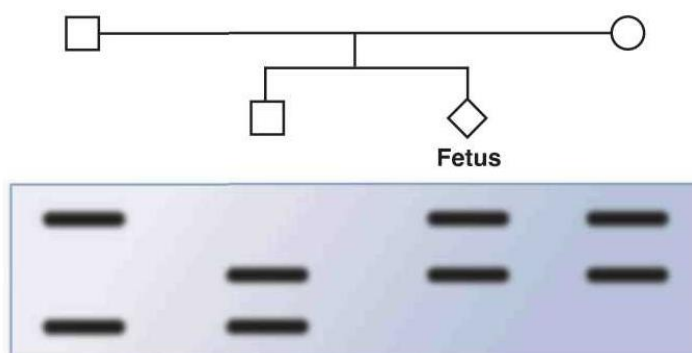
В. 1/9000

С. 1/6000

D. 1/3000

Е. 2/3000

5. Пара звернулась до медико-генетичного консультування, тому що і чоловік, і жінка є носіями мутації, що викликає бета-таласемію (аутосомно-рецесивне захворювання). У подружжя вже є один фенотипово нормальний син. За допомогою ДНК-аналізу було встановлено, що він є гомозиготним за нормальним алелем. Жінка вагітна, тому батьки хочуть знати, чи буде їх наступна дитина з бета-таласемією. Використовуючи зонд для гена бета-глобіну, лікар-генетик отримав наступні результати:



Який висновок він може зробити про плід?

- A. Результати неінформативні
- B. Плід не успадкував мутацію від батьків
- C. Плід успадкував мутацію від матері
- D. Плід успадкував мутацію від обох батьків
- E. Плід успадкував мутацію від батька.

6. До медико-генетичної консультації звернувся юнак з приводу відхилень у фізичному і статевому розвитку. В ході мікроскопії клітин слизової оболонки рота виявлені тільця Барра. Вкажіть найбільш імовірний каріотип юнака:

- A. 46, XX
- B. 47, XXУ
- C. 46, XX, 5p⁻
- D. 47, XX,+13
- E. 47, XYУ

7. Популяцію досліджували на поліморфізм чотирьох алелів одного гена. Були отримані наступні підрахунки генотипів:

Genotype	Count
1,1	4
1,3	8
1,4	3
2,3	5
2,4	9
3,3	4
3,4	6
4,4	11

де 1,1 – гомозиготи за алелю 1

1,3 – гетерозиготи за алелями 1 та 3.

Які частоти алелів 1 і 2 на основі цих підрахунків генотипу?

- A. 0.38, 0.20
- B. 0.25, 0.25
- C. 0.095, 0.07
- D. 0.19, 0.14
- E. 0.38, 0.28

8. Якщо захворюваність кістозним фіброзом становить 1/250 серед населення європейців, то яка прогнозована частота гетерозиготних носіїв мутації кістозного фіброзу в цій популяції?

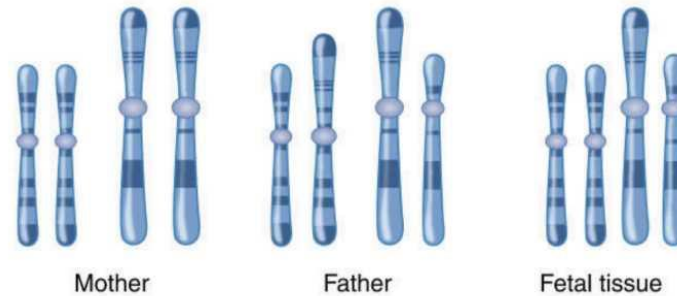
- A. 1/6250000
- B. 1/2500

C.2/2500

D.1/25

E. 1/50

9. Пара має одного 7-річного сина. Багаторазові спроби мати другу дитину закінчилися викиднями і спонтанними абортами. Каріотипи матері, батька і останнього абортіваного плоду схематично представлені нижче. Яке найімовірніше пояснення останньої втрати вагітності?



A. Незбалансований хромосомний матеріал у батька

B. Часткова моносомія і трисомія у плода

C. Плод ідентифікований як носій транслокації

D. Анеуплоїдія у плода

E. Нероз'єднання під час оогенезу у матері

10. A 28-year-old female patient consulted a gynecologist about sterility. Examination revealed underdeveloped ovaries and uterus, irregular menstrual cycle. Analysis of the sex chromatin revealed 2 Barr's bodies in most somatic cells. What chromosome disease is most likely?

F. Edwards' syndrome

G. Triple X syndrome

H. Patau's syndrome

I. Klinefelter's syndrome

J. Turner's syndrome

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 – Синдром Дауна – жінка, у каріотипі якої є додаткова 21-а хромосома.

47, XY, +21 – Синдром Дауна – чоловік, у каріотипі якого є додаткова 21-а хромосома.

46, XY, 5p- – 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 _____

Питання для обговорення:

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 10-14 тижнях 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?

Терміни для запам'ятовування:

Цитогенетичний метод, статевий хроматин, У-хроматин, метод каріотипування, каріограма, хромосомні хвороби, закон Харді-Вайнберга, ізоляти, деми, медико-генетичне консультування.

ЗАНЯТТЯ №15.

1. ТЕМА: ПРАКТИЧНІ НАВИЧКИ ЗМІСТОВИХ РОЗДІЛІВ 2 і 3

2. Актуальність теми. Одною з основних задач медицини є прогнозування ймовірності ризику проявлення спадкової патології у нащадків. Дуже важливо, щоб лікарі диференціювали типи успадкування ознак, вміли проводити генеалогічний аналіз родоводів та знали основні принципи медико-генетичного консультування.

3. Мета заняття. Виявити спроможність студентів використовувати теоретичні знання на практиці.

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

Для виконання практичних навичок студенти отримують задачі на різні типи успадкування генів.

ЗАНЯТТЯ №16.

1. ТЕМА: ЗАКЛЮЧНЕ ЗАНЯТТЯ РОЗДІЛУ 1 „МОЛЕКУЛЯРНО-КЛІТИННИЙ ТА ОРГАНІЗМОВИЙ РІВНІ ОРГАНІЗАЦІЇ ЖИТТЯ. ОСНОВИ ГЕНЕТИКИ ЛЮДИНИ”

2. Мета заняття. Виявити знання студентів з теоретичних питань розділу 1.

3. Завдання для самостійної роботи під час підготовки та проведення заняття.

Розділ 1 проводиться за тестовими завданнями типу КРОК-1. Для підготовки до складання розділу студенти за питаннями занять № 1-6, 8-14 отримують тестові завдання.

Матеріальне та методичне забезпечення для проведення занять

1. Мікроскопи.
2. Матеріали для виготовлення тимчасових препаратів.
3. Постійні препарати.
4. Комп'ютери.
5. Комп'ютерні програми.
6. Перелік теоретичних питань.
7. Тестові завдання.
8. Навчально-методичний посібник.
9. Презентації занять.
10. Конспект лекцій.

Перелік питань для самостійної роботи

1. Організація потоку речовин та енергії у клітині.
2. Генна інженерія та біотехнологія.
3. Життя клітин поза організмом. Клонування клітин Значення методу культури тканин для медицини.
4. Сучасний стан досліджень генома людини. Генетичні карти хромосом людини.
5. Мутагенні фактори. Комутагени, антимуутагени.
6. Метод гібридизації соматичних клітин.
7. Онтогенез, його періодизація.
8. Ембріональний розвиток, його етапи. Провізорні органи.
9. Молекулярні та клітинні механізми диференціювання.
10. Диференціювання зародкових листків і тканин. Ембріональна індукція. Клонування організмів і тканин.
11. Критичні періоди ембріонального розвитку людини. Тератогенні фактори середовища.
12. Природжені вади розвитку, їх сучасна класифікація: спадкові, екзогенні, мультифакторіальні; ембріопатії та фетопатії; філогенетично зумовлені та не філогенетичні.
13. Постембріональний розвиток людини та його періодизація. Нейрогуморальна регуляція росту та розвитку
14. Старіння як етап онтогенезу. Теорії старіння. Поняття про геронтологію та геріатрію.
15. Клінічна та біологічна смерть.
16. Регенерація органів та тканин. Види регенерації. Значення проблеми регенерації в біології та медицині.
17. Особливості та значення регенеративних процесів у людини. Типова та атипова регенерація. Пухлинний ріст.
18. Проблема трансплантації органів і тканин. Види трансплантацій. Тканинна несумісність і шляхи її подолання.
19. Поняття про гомеостаз. Механізми регуляції гомеостазу на різних рівнях організації життя.

Рекомендована література

Базова література

Медична біологія : Підручник / за ред. В. П. Пішака, Ю. І. Бажори.
Вид. 3-тє. – Вінниця : Нова книга, 2017. – 608 с.

Допоміжна література

1. Павліченко В.І., Пішак В.П., Булик Р.Є. Основи молекулярної біології: Навчальний посібник. – Чернівці: Мед університет, 2012. – 388 с.; іл.
2. Пішак В. П., Захарчук О.І. Медична біологія, паразитологія та генетика. Практикум. Вид. 2-е –Чернівці:, 2012. – 632 с.; іл.
3. Молекулярно-клітинний та організм вий рівні організації життя : навч.-метод. посіб. / О. Б. Приходько, Т.І. Ємець, В.І. Павліченко, Г.Ю. Малєєва, К.В. Гавриленко, О.О. Андрєєва. – Запоріжжя : ЗДМУ, 2017. - 162 с.
4. Медична біологія: збірник тестових завдань для підготовки до ліцензійного іспиту ЄДКІ-1 для студентів медичних факультетів спеціальність «Медицина». «Педіатрія» / О.Б. Приходько, Т.І. Ємець, В.І. Павліченко, А.П. Попович, Г.Ю. Малєєва, К.В. Гавриленко, О.С. Гуліна, А.П. Хмелєвська. – Запоріжжя : [ЗДМУ], 2019. – 121с.

Інформаційні ресурси:

1. Центр тестування – база ліцензійних тестових завдань «Крок» - 1
<http://testcentr.org.ua/>
2. OMIM (Online Mendelian Inheritance in Man) - An Online Catalog of Human Genes and Genetic Disorders <http://omim.org/>