О. Б. КУЧМЕНКО, В. М. ГАВІЙ

ОСНОВИ ГЕНЕТИКИ

Ніжинський державний університет
імені Миколи Гоголя

О. Б. Кучменко, В. М. Гавій

ОСНОВИ ГЕНЕТИКИ

Частина 1

Навчальний посібник

Ніжин – 2026

УДК 57(075)
К95

Рекомендовано Вченою радою
Ніжинського державного університету імені Миколи Гоголя
(НДУ ім. М. Гоголя)
Протокол № 15 від 30.06.2026 р.

Рецензенти:

Кур'ята В. Г. – доктор біологічних наук, професор, професор кафедри біології Вінницького державного педагогічного університету імені Михайла Коцюбинського;

Весельський С. П. – доктор біологічних наук, старший науковий співробітник, професор кафедри біології Ніжинського державного університету імені Миколи Гоголя

Кучменко О. Б., Гавій В. М.
К95 Основи генетики. Частина 1: навчальний посібник. – Ніжин: НДУ ім. М. Гоголя, 2026. – 185 с.
ISBN 978-617-527-369-2

У навчальному посібнику «Основи генетики» системно й доступно викладено теоретичний матеріал базового курсу із загальної генетики. Посібник містить розлогий практичний блок із дидактичним матеріалом для лабораторних занять: контрольні запитання, завдання для аудиторного й домашнього опрацювання, а також тести для ефективного засвоєнню теми. Видання розраховане на студентів закладів вищої освіти, які вивчають базовий курс загальної генетики, а також буде корисним для викладачів біологічних дисциплін, аспірантів тощо.

© Кучменко О. Б., Гавій В. М., 2026
ISBN 978-617-527-369-2
© НДУ ім. М. Гоголя, 2026

ЗМІСТОВИЙ МОДУЛЬ 1

МАТЕРІАЛЬНІ ТА МОЛЕКУЛЯРНІ ОСНОВИ СПАДКОВОСТІ. ЗАКОНОМІРНОСТІ УСПАДКУВАННЯ ХРОМОСОМНИХ І НЕХРОМОСОМНИХ ГЕНІВ

Тема 1. Предмет та методи генетики. Матеріальні основи спадковості

Генетика – наука про закономірності спадковості та мінливості ознак у організмів і методи управління ними. ***Спадковість*** – властивість організмів повторювати в ряді поколінь подібні ознаки і забезпечувати специфічний характер індивідуального розвитку за певних умов середовища. ***Мінливість*** – явище, що виражається в тому, що в будь-якому поколінні окремі особини чимось відрізняються одна від одної, і від батьків. Роком народження генетики як науки вважають 1900 р., коли три ботаніки, які проводили досліди по гібридизації рослин – голландець Г. де Фріз, німець К. Корренс та австрієць Е. Чермак, незалежно один від одного знайшли забуту працю чеського дослідника Грегора Менделя «Досліди над рослинними гібридами», видану в 1865 році. Вчені були вражені тим, наскільки наслідки їхніх дослідів наближались до отриманих Г. Менделем. Згодом закони спадковості, встановлені Г. Менделем, сприйняли науковці різних країн, а ретельні дослідження довели їхній універсальний характер.

Назву «генетика» запропонував англійський учений У. Бетсон у 1906 році. Новий етап у розвитку генетики пов'язаний з ім'ям видатного американського генетика Т. Х. Моргана та його учнів. Підсумком їхніх досліджень стало створення хромосомної теорії спадковості, яка вплинула на подальший розвиток не лише генетики, але й біології у цілому.

Виділяють три етапи розвитку генетики:

1900-1930 рр. – ПЕРІОД КЛАСИЧНОЇ ГЕНЕТИКИ – створення теорії та хромосомної теорії спадковості; формування уявлень про співвідношення

генотипу та фенотипу, взаємодію генів, генетичні принципи індивідуального добору в селекції; залучення генетичних ресурсів планети для селекції.

1930-1953 рр. – ПЕРІОД НЕОКЛАСИЧНОЇ ГЕНЕТИКИ (НЕОКЛАСИЦИЗМ) – роботи в галузі штучного мутагенезу; виявлення того, що ген є складною системою; обґрунтування принципів популяційної генетики; створення біохімічної генетики, з'ясування ролі ДНК.

З 1953 р. – ЕПОХА СИНТЕТИЧНОЇ ГЕНЕТИКИ – розкриття структури та генетичної значимості ДНК; з'ясування на молекулярному рівні природи гена; і робіт у галузі генної інженерії

Основні генетичні поняття

Матеріальною основою спадковості є статеві клітини – гамети. Під час нестатевого розмноження такими клітинами є соматичні. Клітини несуть тільки структурні задатки можливих ознак – гени.

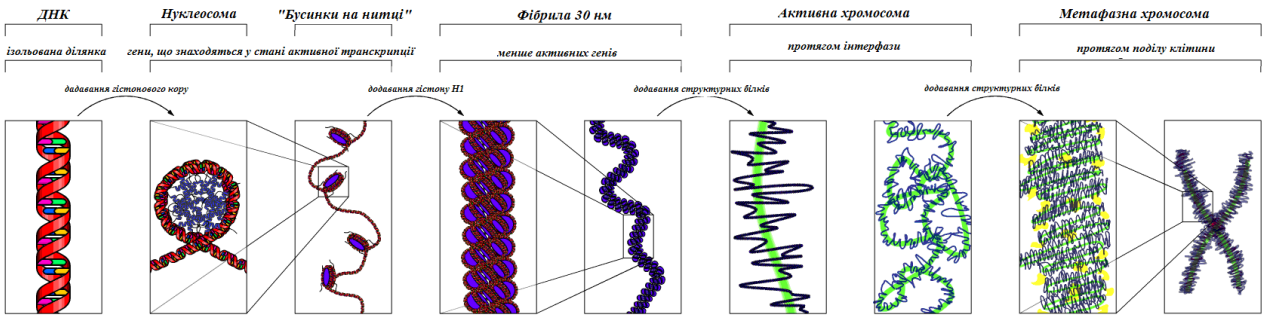
Елементарною одиницею спадковості є ген.

Ген – це ділянка молекули ДНК, що визначає певну ознаку організму (колір волосся, розміри організму, форму нігтів та ін.). Молекула ДНК складається з багатьох різних генів.

Генетичний матеріал в інтерфазному ядрі знаходиться у вигляді ***хроматинових ниток.*** Переплітаючись всередині ядра, вони утворюють хроматинову сітку. Кількість хроматинових ниток відповідає диплоїдному набору хромосом. До складу хроматину входять ДНК, гістонові білки (білки з лужними властивостями – H1, H2A, H2B, H3, H4), негістонові кислі білки, РНК і білки-ферменти. Гістони H2A, H2B, H3 і H4 по два утворюють октамер, на якій накручується ДНК (ділянка, що складається із 146 пар основ), формуючи *нуклеосому*. Гістон H1 відповідальний за компактну укладку нуклеосомного ланцюга і з'єднує нуклеосоми між собою. Нитка ДНК продовжується від нуклеосоми до нуклеосоми, кожна з яких відокремлюється від наступної ділянкою лінкерної ДНК, що являє собою приблизно 60 пар азотистих основ. Якщо всю ДНК одного ядра клітини людини витягнути, то вона буде довжиною близько 1,5 м. Укласти такий довгий ланцюг у 46 хромосом можна лише завдяки дуже ефективному упаковуванню.

Рівні укладки ланцюга: 1/ утворення нуклеосом (нуклеосомний), дозволяє скоротити довжину в 6,5-7 разів; 2/ супернуклеосомний, утворення хромати нової фібрили; 3/ утворення хроматиновою фібрилою петельних структур з їх подільшою спіралізацією. Поодинока суперспіралізована

петля, що утворена хроматиновою фібрилою, називається нуклеомером; розетка із нуклеомерів утворює хромомер – характерну структуру мета фазної хромосоми. Довжина ДНК зменшується в 10^3 разів.



При розподілі ядра хроматин ущільнюється в короткі спіральні нитки, що називаються **хромосомами.** У залежності від ступеня конденсації (спіралізації) хроматин поділяють на **гетерохроматин і еухроматин.** *Гетерохроматин* сильно ущільнений і генетично неактивний. Здебільшого до 90% хроматину знаходиться у такій формі. *Еухроматин* – малоконденсований, деспіралізований, генетично активний. *Статевий хроматин (тільця Барра)* – генетично ін активована Х-хромосома, яка знаходиться в гетеропікнотичному стані і міститься в ядрах клітин жіночої статі багатьох тварин і у людини. Кількість тілець статевого хроматину завжди на одиницю менша від кількості Х-хромосом, тобто n=X-1. цю ознаку використовують для визначення статі та виявлення аномалій за числом Х-хромосом.

Хромосома – це ниткоподібні щільні тільця, видимі у світловий мікроскоп тільки впродовж поділу клітини. Довжина хромосом залежить від кількості ДНК і білків, а також від ступеня скручування хроматину. На різних ділянках однієї і тієї ж хромосоми спіралізація, компактність її основних елементів неоднакові, з цим пов'язана різна інтенсивність забарвлення окремих ділянок хромосоми.

Кожна молекула ДНК, що утворює хромосому, крім кодуючих послідовностей, повинна містити центромеру, дві теломери і точки початку реплікації. Теломерні послідовності запобігають укороченню хромосом, що без них відбувалося б при кожному циклі реплікації ДНК. Центромери служать для вибудовування молекул ДНК на мітотичному веретені під час мітозу. Точки початку реплікації потрібні для формування реплікацій них вилок у S-фазі.

Всі хромосоми під час метафази складаються із двох хроматид, що утворені з максимально спаралізованого хроматину. Кожна *хроматида* –

це зв'язана з гістонами одинарна двониткова суперспіралізована ДНК. Дві хроматиди утримуються разом у ділянці центромери за допомогою нереплікованого сегмента ДНК. *Первинна перетяжка (центромера)* поділяє хромосому на два плеча. На ній розташовуються спеціальні білки, що утворюють кінетохори, до яких при розподілі генетичного матеріалу прикріплюються нитки веретена. Кінці плечей називаються *теломерами*. Деякі хромосоми мають вторинні перетяжки, що часто відокремлюють ділянки хромосом, названі супутниками, які містять гени рРНК. Ці ділянки називають *ядерцевими організаторами*. Х- і Y-хромосоми називаються **статевими хромосомами,** інші хромосоми з даного набору, що є однаковими для обох статей, називаються **аутосомами.**

Сукупність хромосом клітини, яка характеризується їх числом, розмірами і формою, називається **каріотипом** (табл. 1, додаток А). **Ідіограма** – це схематичне зображення кожної окремої хромосоми.

Хромосомний аналіз – це дослідження й аналіз морфології, кількості і структури хромосом. Розмір хромосом людини: в середньому 1,5 мкм у товщину і 10,0 мкм у довжину. Форма хромосом визначається за відносним положенням центромери (додаток Б). На підставі цього розрізняють такі форми хромосом: 1) *метацентрична* – має Х-подібну форму, центромера знаходиться всередині так, що плечі є рівними за довжиною; 2) *субметацентрична* – має Х-подібну форму з центромерою, віддаленою від середньої точки так, що її плечі є нерівними за довжиною; 3) *акроцентрична* – центромера розташована дуже близько до одного з кінців хромосоми; 4) *телоцентрична* – центромера розташована на кінці хромосоми.

Таблиця 1

Число хромосом у деяких видів організмів

Вид	Диплоїдний набір хромосом
1	2
Малярійний плазмодій (Plasmodium malariae)	2
Кімнатна муха (Musca domestica)	12
Зелена жаба (Rana esculenta)	26
Окунь (Perca fluviatilis)	28
Гідра (Hydra vulgaris)	32
Кролик (Lepus cuniculus)	44
Людина (Homo sapiens)	46
Тарган (Blatta orientalis)	48

Продовження таблиці 1

1	2
Шимпанзе (Antropopithecus)	48
Велика рогата худоба (Bos taurus)	60
Кінь (Eguus caballus)	66
Голуб (Columba livia)	80
Короп (Cyprinus carpio)	104
Рак (Eupagurus ochotonsis)	254
Папороть (Polipodium sp.)	500

Гомологічні хромосоми

Гомологічними називають парні хромосоми диплоїдного набору, одна з яких успадкована від материнського організму, а інша – від батьківського. Вони мають однакові морфологічні характеристики: подібні розміри, форму, положення центромери, характер розташування вторинних перетяжок та однаковий набір генів, локалізованих у відповідних локусах. Проте алельний стан цих генів може відрізнятися.

Основною особливістю гомологічних хромосом є їх здатність кон'югувати (утворювати тісний контакт) під час профази I мейозу з утворенням бівалентів. У цей період між гомологічними хромосомами відбувається кросинговер – обмін ділянками ДНК, який є важливим механізмом комбінативної мінливості та забезпечує генетичне різноманіття потомства.

Для людини прикладом гомологічних хромосом є 22 пари аутосом. У жінок гомологічними також є статеві хромосоми ХХ, оскільки вони мають подібну будову та набір генів.

Основні ознаки гомологічних хромосом:

- однакові розміри та форма;
- подібне положення центромери;
- однаковий набір генів у відповідних локусах;
- здатність до кон'югації під час мейозу;
- участь у кросинговері;
- походження від різних батьківських організмів.

Негомологічні хромосоми

Негомологічними називають хромосоми, що належать до різних пар хромосомного набору та відрізняються між собою за морфологічними характеристиками і набором генів. Вони містять різну спадкову інформацію, тому не можуть утворювати біваленти та не кон'югують під час мейозу.

Гени, локалізовані в негомологічних хромосомах, успадковуються незалежно один від одного відповідно до третього закону Менделя – закону незалежного комбінування ознак. Саме завдяки незалежному розходженню негомологічних хромосом у мейозі утворюється велика кількість генетично різноманітних гамет.

У каріотипі людини будь-які дві хромосоми, що належать до різних пар (наприклад, 3-тя і 12-та хромосоми), є негомологічними (табл. 2).

Основні ознаки негомологічних хромосом:

- належать до різних пар хромосомного набору;
- відрізняються розмірами, формою та генним складом;
- не кон'югують під час мейозу;
- не беруть участі у кросинговері між собою;
- забезпечують незалежне комбінування генів.

Таблиця 2

Порівняльна характеристика гомологічних і негомологічних хромосом

Ознака	Гомологічні хромосоми	Негомологічні хромосоми
Походження	Одна від матері, одна від батька	Належать до різних пар
Розміри та форма	Однакові	Різні
Набір генів	Однаковий набір генів у тих самих локусах	Різний набір генів
Кон'югація в мейозі	Відбувається	Не відбувається
Кросинговер	Можливий	Неможливий
Роль у спадковості	Забезпечують рекомбінацію генів	Забезпечують незалежне комбінування ознак

Отже, гомологічні хромосоми характеризуються подібною будовою та однаковим розташуванням генів і забезпечують рекомбінацію спадкового матеріалу під час мейозу, тоді як негомологічні хромосоми відрізняються за генетичним складом і є основою незалежного успадкування ознак. Це має важливе значення для підтримання генетичної різноманітності популяцій та реалізації механізмів спадковості.

Локус – місце гена у хромосомі.

Алельні гени (алелі) – це гени, що перебувають у різних станах, але займають одне й те самі локуси у гомологічних хромосомах та визначають різний стан певної ознаки (чорні та блакитні очі; високий чи низький зріст, гладенька чи зморшкувата оболонка плоду тощо). Алелі позначаються літерами латинського алфавіту (A і a, B і b, C і c…) (рис. 1).

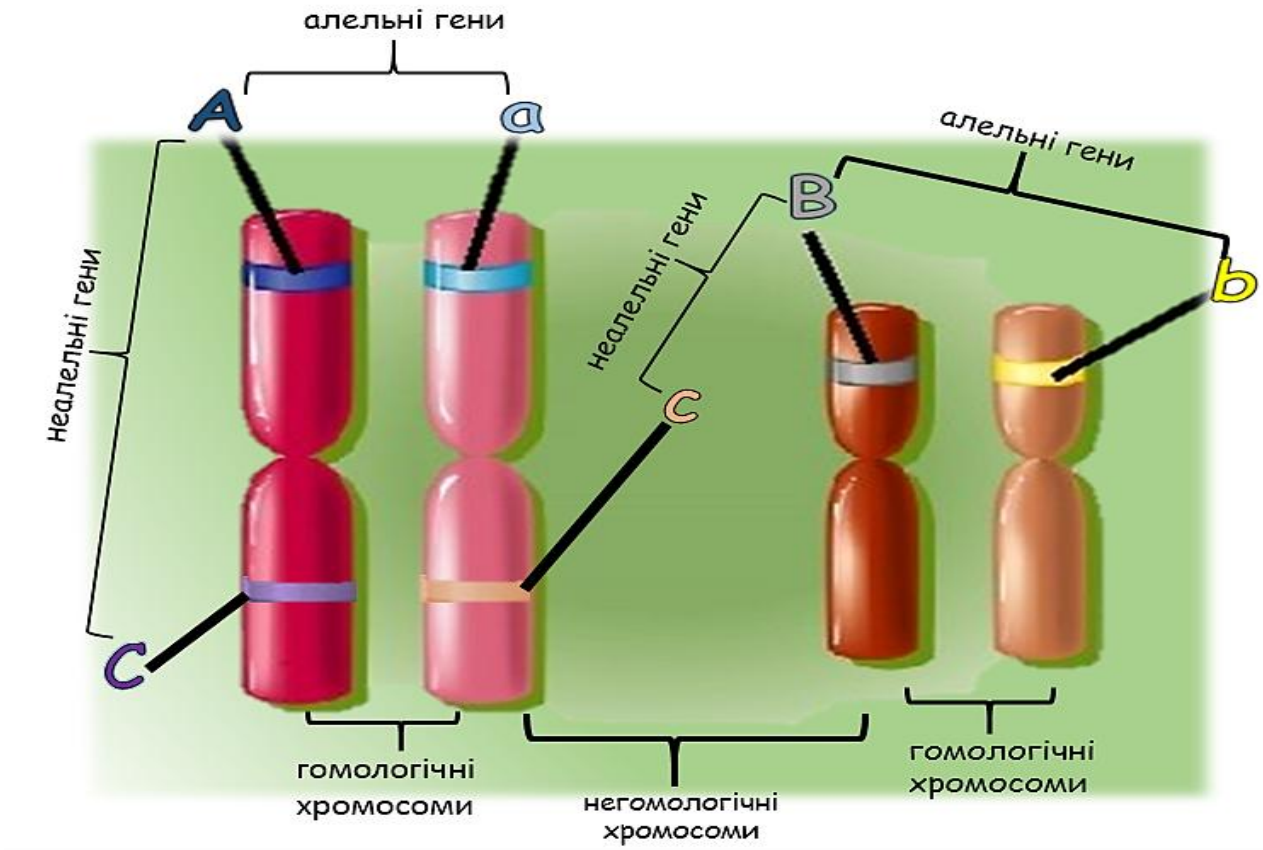


Рис. 1. ***Алельні та неалельні гени***

Алельні гени можуть бути домінантними чи рецесивними (рис. 2).

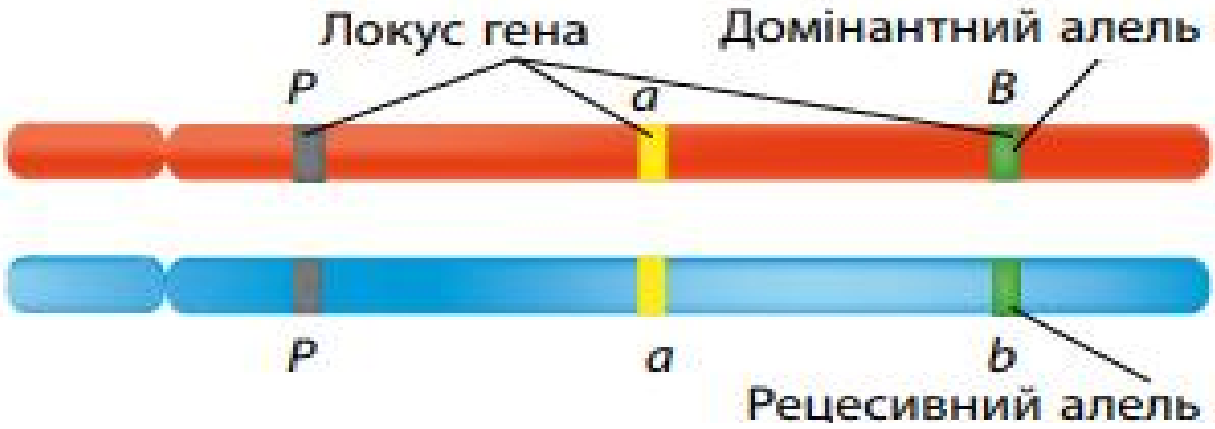


Рис. 2. ***Стани алельних генів***

Домінантний ген (домінантний алель) – це такий ген, що подавляє прояв іншого алельного йому гена. Наприклад, в парі «карі очі» – «блакитні очі» проявляється ген «карі очі» як більш сильний, тобто домінантний ген. Явище пригнічення прояву однієї алелі іншою називається домінуванням (від лат. домінатіс – панівний) (рис. 1).

Рецесивний ген (рецесивний алель) – це такий ген, який подавляється іншим алельним йому геном. Наприклад, в парі «карі очі» – «блакитні очі», не проявляється ген «блакитні очі». Він рецесивний.

Генотип – сукупність усіх спадкових ознак – генів організму, отриманих від батьків. Реалізація ознак в організмі проходить за схемою: ген → білок → ознака.

Фенотип – сукупність усіх зовнішніх та внутрішніх ознак організму, що проявляються в результаті взаємодії генотипу з факторами довкілля.

Чисті лінії – це генотипно однорідні нащадки однієї особини, гомозиготні за більшістю генів.

Гомозигота – зигота (організм), що має однакові алелі одного гена в гомологічних хромосомах (АА, аа).

Гомозиго́тною називають диплоїдну, або поліплоїдну клітину (особину), гомологічні хромосоми якої несуть однакові алелі певного гена.

Гетерозигота – зигота (організм), що має різні алелі одного гена в гомологічних хромосомах (Аа), тобто має альтернативні ознаки.

Чисті лінії – це генотипно однорідні нащадки однієї особини, гомозиготні за більшістю генів й одержані в результаті самозапилення.

Геном – генетичний матеріал повного галоїдного набору хромосом організму.

Поділ клітини – це явище, яке забезпечує рівномірний розподіл протоплазми та її органел між дочірніми клітинами. Поділ буває: 1) *прямим* (амітоз – прямий поділ інтерфазного ядра шляхом перетяжки без утворення хромосом, може супроводжуватися поділом клітини, а може обмежитися поділом ядра; спостерігається в спеціалізованих клітинах, які повинні загинути, наприклад, клітинах зародкових оболонок ссавців; клітини, що утворилися таким шляхом, не здатні вступити в мітоз), 2) *непрямим* (мітоз та мейоз).

Життєвий шлях клітини називається **клітинним (мітотичним) циклом**. Після поділу клітина вступає в фазу синтезу білків і росту (пресинтетична фаза, фаза G1). Частина клітин із цієї фази переходить в фазу G0, ці клітини функціонують і потім гинуть без поділу (наприклад, еритроцити). Але більшість клітин, накопичивши необхідні речовини і відновивши свій

розмір, а іноді і без змін розмірів після попереднього поділу, починають підготовку до наступного поділу. Ця фаза називається синтетичною (фаза S) – фаза синтезу ДНК. Потім, коли хромосоми подвоїлися, клітина переходить в постсинтетичну фазу (фазу G2) – фазу підготовки до мітозу. Коли клітина поділилася, цикл повторюється знову. Фази G1, S, G2 разом називаються інтерфазою. Життя клітини та перехід від однієї фази клітинного циклу до іншої регулюється зміною концентрацій білків циклінів.

Процес поділу, при якому диплоїдна клітина дає початок двом дочірнім диплоїдним клітинами, називається **мітозом.** Під час інтерфази при підготовці клітини до поділу відбувається реплікація ДНК. Під час профази ядерна оболонка руйнується і між двома центріолями формується веретено. На стадії метафази хромосоми розташовуються в екваторіальній площині клітини. Коли настає анафаза, хромосоми, які подвоїлися, розходяться. На стадії телофази хромосоми досягають полюсів веретена, клітина починає розділятися на дві дочірні клітини.

Утворення гамет (статевих клітин – яйцеклітин і сперматозоїдів) відбувається шляхом **мейозу**, коли із одної диплоїдної клітини утворюється чотири гаплоїдні. ДНК і пов'язані з нею білки реплікуються під час інтерфази. Під час профази ядерна оболонка руйнується і гомологічні хромосоми (кожна складається із двох хроматид, поєднаних центромерою) розташовуються попарно в той же час між чотирма гомологічними хроматидами може відбуватися обмін ділянками (кросинговер). Після першого поділу (екваційного) дві вихідні гомологічні хромосоми розходяться до різних клітин. При другому поділі (редукційному) центромера розщеплюється, і в результаті в кожній новій клітині є одна копія кожної хромосоми.

Методи генетичних досліджень

Генетика як фундаментальна біологічна наука досліджує закономірності спадковості та мінливості організмів на різних рівнях організації живого – від молекулярного до популяційного. Для вирішення теоретичних і прикладних завдань генетики використовується комплекс взаємодоповнювальних методів дослідження, кожен із яких дає змогу вивчати певні аспекти функціонування спадкового матеріалу.

Одним із базових методів генетичних досліджень є **гібридологічний метод,** запропонований Грегором Менделем. Його сутність полягає у проведенні контрольованих схрещувань організмів, які відрізняються за однією або кількома альтернативними ознаками, та подальшому аналізі характеру успадкування цих ознак у ряді поколінь. Саме завдяки застосу-

ванню гібридологічного аналізу були сформульовані основні закони спадковості, що стали теоретичною основою класичної генетики. Метод широко використовується в селекційній практиці та експериментальній генетиці рослин і тварин.

Основні типи схрещування:

- реципроктні схрещування – система двох схрещувань, в одному із яких (прямому) ознака є у матері, а в іншому (зворотному) – у батька. Необхідні для виявлення генетичної природи ознаки (ядерна чи позаядерна), а також для визначення зчеплення цієї ознаки зі статтю;
- аналізуючі схрещування – схрещування з формою, у якій ознака знаходиться в рецесивному стані (рецесивна гомозигота). Необхідне для встановлення генотипу форми, що аналізується, для аналізу зчеплення генів, визначення частоти утворення гамет у гетерозиготного батька;
- зворотне схрещування – схрещування нащадків з одним із батьків. Може бути аналізуючим. Необхідне для визначення успадкування ознаки;
- насичуючі схрещування – послідовні схрещування нащадків декількох поколінь зворотних схрещувань, які мають цитоплазму від матері, з вихідною батьківською формою. Використовується для створення ізогенних ліній (форм, що мають відмінності тільки за декількома генами), для вивчення ефекту цитоплазми та ін.;
- циклічні або диалельні схрещування – система схрещування багатьох форм, які різняться або є подібні за однією ознакою, одна з одною в різних сполученнях (повна схема), або тільки частина (неповна схема).

Для вивчення спадковості людини особливого значення набув **генеалогічний метод,** який ґрунтується на аналізі родоводів (додаток В). Він дає змогу простежити передачу певних ознак або спадкових захворювань у низці поколінь та встановити тип їх успадкування (додаток Г). За допомогою генеалогічного аналізу визначають аутосомно-домінантний, аутосомно-рецесивний, зчеплений зі статтю та інші типи успадкування, а також оцінюють ризик виникнення спадкової патології у потомства.

Важливе місце в генетиці людини посідає **близнюковий метод,** який базується на порівнянні ступеня подібності ознак у монозиготних і дизиготних близнюків. Застосування цього методу дозволяє оцінити внесок генетичних факторів і чинників навколишнього середовища у формування фенотипу. Близнюковий аналіз широко використовується для дослідження спадкової схильності до різноманітних захворювань, особливостей фізичного розвитку, інтелектуальних здібностей та поведінкових характеристик людини.

Одним із найважливіших сучасних методів **є цитогенетичний метод,** який передбачає дослідження хромосомного апарату клітини. Він дозволяє визначати кількість, розміри, форму та особливості будови хромосом, а також виявляти геномні й хромосомні мутації. Основою цитогенетичного аналізу є вивчення каріотипу організму. Метод широко застосовується для діагностики спадкових синдромів, пов'язаних із порушенням числа або структури хромосом, а також у пренатальній діагностиці.

Популяційно-статистичний метод використовується для дослідження генетичної структури популяцій і закономірностей поширення генів у природних та штучних популяціях. Його теоретичним підґрунтям є закон Харді–Вайнберга, який описує умови генетичної рівноваги популяцій. Застосування цього методу дозволяє визначати частоти алелів і генотипів, оцінювати рівень генетичної різноманітності та прогнозувати зміни генофонду популяцій під впливом еволюційних факторів.

Біохімічний метод спрямований на вивчення продуктів реалізації генетичної інформації – білків, ферментів, гормонів та інших метаболітів. Він дає змогу виявляти спадкові порушення обміну речовин, пов'язані з дефектами окремих генів. Особливого значення біохімічний аналіз набув у медичній генетиці, де використовується для ранньої діагностики спадкових захворювань та проведення неонатального скринінгу новонароджених.

Найбільшого розвитку в останні десятиліття набули **молекулярно-генетичні методи,** які дозволяють безпосередньо досліджувати структуру та функціонування нуклеїнових кислот. До них належать полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР), секвенування ДНК, молекулярна гібридизація, електрофоретичний аналіз нуклеїнових кислот та інші високоточні технології. Використання цих методів забезпечує виявлення мутацій, ідентифікацію генів, дослідження експресії генів і проведення молекулярної діагностики спадкових захворювань.

Додатковими методами генетичних досліджень є **дерматогліфічний метод**, який базується на аналізі папілярних візерунків шкіри пальців і долонь, а також метод культури клітин, що передбачає вирощування клітин поза організмом у спеціальних поживних середовищах. Ці методи широко використовуються у медичній генетиці, цитогенетиці та біотехнології.

Сучасний етап розвитку генетики характеризується активним впровадженням методів генетичної інженерії, що дозволяють здійснювати цілеспрямовані зміни геному організмів. Використання технологій рекомбінантної ДНК, клонування генів та систем редагування геному відкриває

широкі перспективи для розвитку біотехнології, медицини, сільського господарства та персоналізованої терапії.

Таким чином, сукупність класичних і сучасних методів генетики забезпечує всебічне дослідження механізмів спадковості та мінливості, дозволяє виявляти генетичні порушення на різних рівнях організації живих систем і створює наукове підґрунтя для розвитку медичної генетики, селекції, біотехнології та молекулярної біології.

Тема 2. Розмноження організмів. Нестатеве і статеве розмноження організмів

І. Здатність до розмноження – одна з найважливіших властивостей живих організмів. **Розмноження** – здатність організмів відтворювати собі подібних, одна з основних властивостей всіх живих істот, завдяки чому забезпечуються безперервність і спадковість життя.

У результаті розмноження особин батьківського покоління передають дочірнім певну спадкову інформацію. В одних випадках спадкова інформація передається майже точно, й особини дочірнього покоління є генетичною копією батьків (нестатеве та вегетативне розмноження, партеногенез). В інших випадках нащадки певною мірою відрізняються від батьківських особин частиною спадкової інформації, що зумовлює мінливість виду (статеве розмноження).

Біологічне значення розмноження живих організмів полягає у:

- забезпеченні неперервності і наступності життя, зміни поколінь;
- збереженні різноманітності видів, що зумовлене здатністю організмів відтворювати собі подібних шляхом передачі генетичної (спадкової) інформації, яка зашифрована в ДНК;
- збільшенні числа особин;
- сприяє розселенню.

Існують два основних типи розмноження: статеве і нестатеве.

Нестатеве розмноження та його форми

При нестатевому розмноженні нащадки походять від одного організму, без злиття гамет і нащадки ідентичні батьківській особині. Ідентичне потомство, що походить від однієї батьківської особини, називають клоном. Члени одного клону можуть бути генетично різними тільки в разі виник-

нення випадкової мутації. Вищі тварини не здатні до безстатевого розмноження, проте останнім часом було зроблено кілька успішних спроб клонувати деякі види штучним чином.

1. Поділ навпіл (бінарний поділ). Цим типом розмножуються одноклітинні організми: кожна особина ділиться на дві або більше число дочірніх клітин, ідентичних батьківської клітині. У більшості випадків відбувається бінарний поділ, при якому утворюються дві ідентичні дочірні клітини. При відповідних умовах це призводить до швидкого зростання популяції (в сприятливих умовах кількість бактерій може подвоюватися кожні 20-30 хвилин).

Характерне для – бактерій, багатьох найпростіших (амеба, евглена).

2. Множинний поділ, при якому відбувається декілька поділів ядра, а потім поділ самої клітини на безліч дочірніх клітин. Процес множинного поділу називають **шизогонією.**

Характерний для споровиків – групи найпростіших, до якої належить, зокрема, збудник малярії (після поділу утворюється відразу близько тисячі дочірніх клітин). Така висока плодючість компенсує великі втрати через труднощі передачі паразита до господаря.

3. Спороутворення. Спора – це одноклітинна мікроскопічна клітина, з невеликою кількості цитоплазми і ядра. Утворення спор спостерігається у бактерій, найпростіших, у представників всіх груп зелених рослин і всіх груп грибів. Спори можуть бути різними за своїм типом і функціями і часто утворюються в спеціальних структурах – спорангіях.

Спори **утворюються в великих кількостях і мають незначну вагу,** що полегшує їх поширення вітром, а також тваринами. Спора зазвичай містить мінімальні запаси поживних речовин; але мають можливість швидкого розмноження і розселення видів, особливо грибів.

Спори бактерій слугують для перенесення несприятливих умов, але не для розмноження, оскільки кожна бактерія утворює тільки одну спору.

4. Брунькування. Брунькуванням – форма безстатевого розмноження, при якій нова особина утворюється у вигляді бруньки на тілі батьківської особини, а потім відділяється від неї, перетворюючись в самостійний організм, абсолютно ідентичний батьківському**.**

Характерне для кишковопорожнинних (гідра, коралові поліпи), і одноклітинних грибів (дріжджі). Незвичайна форма брунькування у сукулентних рослин – бріофіллум (декоративна кімнатна рослина): по краях його листя розвиваються мініатюрні рослинки, з маленькими корінцями; ці «бруньки» відпадають і дають початок новій рослини.

5. Фрагментація. Фрагментацією називають поділ особини на дві або декілька частин, кожна з яких виростає і утворює нову особину. Фрагментація відбувається у зелених нитчастих водоростей, таких як спірогира. Нитка спірогира може розірватися на дві частини в будь-якому місці.

Фрагментація характерна для **деяких нижчих тварин**, які зберігають здатність до регенерації. Наприклад, тіло немертин (група примітивних черв'яків, головним чином морських) або багатощетинкових червів легко розривається на багато частин, кожна з яких дає початок нової особині за рахунок регенерації.

6. Вегетативне розмноження. **Вегетативне** розмноження, при якому новий організм виникає від частини материнського за допомогою вегетативній органів (у рослин) або частин тіла (у тварин); засновано на здатності організмів відновлювати (регенерувати) відсутні або пошкоджені частини, органи, тканини. При цьому дочірній організм розвивається із групи соматичних клітин материнського організму.

Під час в**егетативного розмноження** від рослини відокремлюється відносно невелика, диференційована частина і розвивається в самостійну рослину. Часто рослини утворюють структури, спеціально призначені для цієї мети: цибулини, бульбоцибулини, кореневища, кореневі пагони і бульби. Деякі з цих структур також служать для запасу поживних речовин, що дозволяє рослині пережити періоди несприятливих умов, таких як холод або посуха. **До таких органів, зимуючих, відносяться:** цибулини, бульбоцибулини, кореневища і бульби. У ряді випадків утворюються **спеціальні органи, що слугують для вегетативного розмноження.** Такі видозмінені частини стебла – бульби картоплі, цибулини цибулі, часнику. Суниця розмножується «вусами». У практиці сільського господарства вегетативне розмноження рослин використовується досить широко.

7. **Клонування** вищих рослин і тварин. **Клонування** – це отримання ідентичних нащадків за допомогою безстатевого розмноження**.**

На початку шістдесятих років XX ст. були розроблені методи, що дозволяють успішно клонувати деякі вищі рослини і тварин. В ході дослідження було доведено, що ядра соматичних клітин, які закінчили свій розвиток, містять всю інформацію, необхідну для кодування всіх ознак цілого організму. Спеціалізація клітин зумовлена вмиканням або вимиканням певних генів, а не втратою деяких з них.

Перший успіх був досягнутий проф. Стюардом з Корнельського університету, який показав, що, вирощуючи окремі клітини кореня моркви (її їстівної частини) в середовищі, що містить необхідні поживні речовини і

гормони, можна спричиняти процеси клітинного ділення, що призводять до утворення нових рослин моркви.

Незабаром після цього **Гердон,** який працював в Оксфордському університеті, **вперше зумів клонувати хребетну тварину.** Хребетні в природних умовах клонів не утворюють. Але вчений пересадив ядро, взяте з клітини кишечника жаби, в яйцеклітину, ядро якої попередньо було зруйновано шляхом опромінення ультрафіолетом. В ході експерименту вдалося виростити пуголовка, а потім і жабу, ідентичну тій особині, від якої було взято ядро.

Такого роду експерименти не тільки доводять, що диференційовані (спеціалізовані) клітини містять всю інформацію, необхідну для розвитку цілого організму, а й дозволяють розраховувати, що подібні методи можна буде використовувати для клонування хребетних, що стоять на більш високих щаблях розвитку, в тому числі і людини. Клонування потрібних тварин, наприклад племінних биків, скакових коней і т. п. може виявитися настільки ж вигідним, як і клонування рослин, яке вже проводиться.

Однак застосування методів **клонування до людини** пов'язане з серйозними проблемами морального характеру. Теоретично можна створити будь-яке число генетично тотожних копій даного чоловіка або даної жінки. На перший погляд може здатися, що таким чином можна було б відтворювати талановитих вчених або митців. Однак треба пам'ятати, що ступінь впливу, що чиниться на розвиток середовища, ще не цілком зрозумілий, а тим часом будь-яка клонована клітина повинна знову пройти через всі стадії розвитку, тобто у разі людини – стадії зародку, плоду, немовляти і т. д.

8. Поліембріонія – розвитку кількох зародків із однієї заплідненої яйцеклітини. Як випадкове явище, вона досить поширена серед різних груп тварин. Зокрема, у людини завдяки поліембріонії народжуються однояйцеві близнята.

Біологічне значення нестатевого розмноження живих організмів

- у деяких організмів це єдиний спосіб розмноження;
- так можуть розмножуватися організми, які за певних умов виявилися ізольованими;
- види, у яких короткий життєвий цикл, можуть швидше залишити більше нащадків;
- швидкі і необмежені можливості кількісного збільшення генетично ідентичних особин в популяції, які мають однакові ознаки з батьківським організмом, при обмеженій спадковій інформацій новоутворених організмів (це корисно в сприятливих умовах, наприклад, влітку у водоростей);

• сприяє підтримці найбільшої пристосованості до малозмінних умов існування (підсилює роль стабілізуючого природного добору);

• збереження цінних якостей сорту – для цього людина застосовує вегетативне розмноження плодових рослин (живцювання смородини, щеплення яблуні, кореневі нащадки у малини, вуса у суниці), які будуть загублені при статевому розмноженні.

Статеве розмноження

Статеве розмноження – це поєднання в одній клітині генетичного матеріалу двох різних особин. Новий організм вміщує спадкову інформацію обох батьків. Статеве розмноження здійснюється у формах кон'югації або копуляції.

Кон'югація – це загальна назва кількох форм статевого процесу, відомих у бактерій, водоростей, грибів, деяких найпростіших (інфузорій). Під час кон'югації бактерій за умовами тимчасового контакту дві клітини обмінюються фрагментами своїх молекул ДНК через цитоплазматичний місток. У деяких зелених і діатомних водоростей та грибів зливається вміст двох подібних безджгутикових клітин. У спірогіри (зелена нитчаста водорость) дві нитки розташовуються паралельно одна одній. У сусідніх клітинах з різних ниток утворюються цитоплазматичні виростки, що ростуть на зустріч одна одній, з'єднуються та створюють цитоплазматичний канал, по якому вміст однієї клітини (чоловічої) переходить в іншу (жіночу). У результаті злиття клітинних ядер утворюється *зигота*, яка після періоду спокою ділиться за допомогою мейозу. У інфузорій кон'югація – це статевий процес, під час якого відбувається обмін генетичним матеріалом: одне з гаплоїдних ядер кожної клітини *(мігруюче,* або *чоловіче)* по цитоплазматичному містку переходить в іншу клітину і там зливається з іншим гаплоїдним ядром *(стаціонарним,* або *жіночим).* Після цього в результаті і декількох поділів кожної з цих клітин нормальний ядерний набір відновлюється (вегетативне та генеративне ядра).

Біологічне значення кон'югації полягає в обміні спадковим матеріалом між особинами, що сприяє ***комбінативній мінливості*** (спадкова мінливість підвищується завдяки утворенню нових комбінацій хромосом).

У прокаріотичних та неклітинних організмів, крім кон'югації, також відбувається:

♦ ***трансдукція*** – активне перенесення *вірусами* невеликих ділянок ДНК;

♦ ***трансферація*** – активне *поглинання клітиною* невеликих ділянок ДНК.

II. *Копуляція – це форма статевого процесу, яка полягає у злитті* двох статевих клітин (гамет) (рис. 3).

Типи копуляції за формами та розмірами статевих клітин:

Ізогамія (від грецьк. – однаковий) – злиття двох однакових гамет (наприклад,у хламідомонади).

Анізогамія (від грецьк. анізос – нерівний) – злиття двох різних за формою, розмірами, будовою рухливих статевих клітин (зелені водорості).

Оогамія (від грецьк. оон – яйце, гамос – шлюб) – злиття дрібних і рухомих чоловічих гамет із великими нерухомими жіночими (багатоклітинні тварини, вищі рослини, деякі гриби). Великі жіночі (яйцеклітини) гамети містять запас поживних речовин для розвитку зародка.

Під час статевого розмноження відбувається **запліднення** – це процес злиття статевих клітин (гамет) організмів, результатом якого є утворення **зиготи.**

При зовнішньому запліднені самка відкладає яйцеклітини (ікру) у зовнішньому середовищі, а самець поливає їх спермою. Такий спосіб запліднення характерний для водних мешканців (риб, земноводних). При внутрішньому запліднені злиття гамет відбувається у статевих органах самки, що характерно для наземних та деяких водних мешканців (у ссавців, рептилій, комах, червів). Запліднене яйце може розвиватися в утробі матері, як у ссавців, або у зовнішньому середовищі. При цьому яйця покриваються спеціальною оболонкою або шкаралупою, і самка відкладає їх у найбільш безпечне місце (у комах, птахів, рептилій, молюсків).

Біологічне значення запліднення полягає в тому, що при злитті гамет відновлюється диплоїдний набір хромосом, а новий організм несе спадкову інформацію й ознаки обох батьків. Це збільшує різноманітність ознак організмів, підвищує їх життєздатність і пристосувальні властивості.

В статевому процесі у тварин беруть участь дві особини, у яких в особливих статевих органах утворюють статеві клітини – чоловічі та жіночі. Тварини, які мають тільки один тип статевих залоз й утворюють лише один вид статевих клітин, називають ***роздільностатевими*** (риби, земноводні, плазуни, птахи, ссавці, більшість безхребетних тварин).

Особини різних статей тварин можуть бути зовнішньо схожі, однак у багатьох видів вони відрізняються між собою. Це явище називається ***статевим диморфізмом*** та повністю виявляється на період статевої зрілості і пов’язане як з розбіжностями у будові статевих органів, так і з розвитком вторинних статевих ознак.

Рис. 3. ***Типи статевого процесу***

Вторинні статеві ознаки – сукупність особливостей, за якими, крім власне статевих органів, відрізняю особини різних статей. Їхній розвиток зумовлений впливом статевих гормонів. У тварин – головне вбрання, яскраве оперення, співи самців птахів, ікла, роги, пахучі залози ссавців тощо. Вторинні статеві ознаки або зберігаються постійно, або проявляються лише під час періоду парування. Вони допомагають особинам різних стетей відшукати і впізнати одне одного, стимулюють їхню шлюбну поведінку.

У деяких випадках жіночі і чоловічі статеві клітини й, відповідно, залози утворюються в одному організмі. Це явище у тварин дістало назву *гермафродитизм*, а двостатеві організми – *гермафродитів.* Гермафродитизм трапляється серед багатьох груп безхребетних і зрідка серед хребетних тварин (плоскі черви, малощетинкові кільчасті черви, п'явки, черевоногі молюски). Деякі гермафродити здатні до самозапліднення, але в переважній більшості випадків відбувається перехресне запліднення.

У більшості гермафродитних організмів існують різноманітні механізми, які запобігають *самозапліднення* (неодночасне дозрівання чоловічих і жіночих статевих клітин, особливості у будові статевої системи).

III. Партеногенез.

Партеногенез – форма статевого розмноження, коли розвиток яйцеклітини відбувається без запліднення. Притаманний багатьом рослинам та безхребетним тваринам (попелиці, палочники, коловертки, деякі види цвіркунів, метеликів та ос), а також і деяким хребетним (риби, амфібії, ящірки).

Переваги партеногенезу полягають в тому, що він здатен значно збільшувати швидкість розмноження, та в деяких випадках за відсутності самців, самки здатні розмножуватися самостійно, народжуючи при цьому головно самців.

Загалом, існують два види партеногенезу – гаплоїдний та диплоїдний, залежно від кількості хромосом в жіночій гаметі. У багатьох комах, в тому числі у мурах та бджіл, в результаті **гаплоїдного** партеногенезу в межах однієї спільноти виникають різні касти організмів. У цих видів відбувається мейоз та утворюються **гаплоїдні** гамети. Деякі яйцеклітини запліднюються, і з них розвиваються диплоїдні самки, тоді як з незапліднених яйцеклітин розвиваються фертильні гаплоїдні самці.

У попелиць відбувається диплоїдний партеногенез, при якому попередники яйцеклітини – ооцити самиці зазнають особливої форми мейозу без розходження хромосом – всі хромосоми переходять в яйцеклітину, а полярні тільця (друга частина ооциту, що поділився при мейозі) не отримують жодної хромосоми. Яйцеклітини розвиваються в материнському

організмі, так що молоді самиці народжуються цілком сформованими, а не виходять з яєць. Такий процес називають живонародженням. Він може продовжуватись кілька поколінь, особливо влітку, до тих пір, коли в одній з клітин не відбудеться майже повне нерозходження хромосом, в результаті чого утворюється клітина, що має всі пари аутосом та одну Х-хромосому. З цієї клітини партеногенетично розвивається самець. Ці осінні самці та партеногенетичні самиці виробляють в результаті мейоза гаплоїдні гамети, що беруть участь в статевому розмноженні. В ході цього розмноження запліднені самиці відкладають диплоїдні яйця, котрі перезимовують, а навесні з них виходять самки, що розмножуються партеногенетично і народжують живих нащадків.

Таким чином, декілька партеногенетичних поколінь змінюються поколінням, що виникає в результаті нормального статевого розмноження і вносить в популяцію генетичне різноманіття в результаті рекомбінації. Головна перевага, яку дає попелицям партеногенез, – це швидке зростання чисельності популяції, оскільки при цьому всі її статевозрілі члени здатні до відкладання яєць. Це особливо важливо в періоди, коли умови навколишнього середовища сприятливі для існування великої популяції, тобто в літні місяці.

Тема 3. Закономірності успадкування моногенних ознак, відкриті Г. Менделем. Взаємодія генів

Грегор Мендель обрав горох посівний (*Pisum sativum* L.) як об’єкт для своїх генетичних досліджень. Вибір цієї рослини був зумовлений сукупністю біологічних, практичних і методологічних переваг, які забезпечили високу достовірність отриманих результатів та дали змогу сформулювати основні закони спадковості.

Причини вибору гороху посівного як генетичного об’єкта:

1. Наявність чітко альтернативних ознак

У гороху Грегор Мендель виявив низку ознак, що мали контрастні форми прояву і легко піддавалися візуальному аналізу. Наприклад:

- жовте або зелене забарвлення насіння;
- гладенька або зморшкувата поверхня насіння;
- високе або низьке стебло;
- фіолетове або біле забарвлення квіток.

Такі ознаки не утворювали безперервного ряду варіацій, а проявлялися дискретно, що значно полегшувало статистичний аналіз результатів схрещувань.

2. Самозапилення квіток

Горох є переважно самозапильною рослиною. Будова його квітки забезпечує запилення ще до розкриття пелюсток, що дозволяє підтримувати генетично однорідні (чисті) лінії протягом багатьох поколінь.

Самозапилення дало можливість Менделю:

- отримувати стабільні батьківські форми;
- контролювати генотипи досліджуваних рослин;
- уникати випадкового перехресного запилення.

3. Простота проведення штучного схрещування

Будова квітки гороху дозволяє легко видаляти тичинки та здійснювати контрольоване перенесення пилку з однієї рослини на іншу.

Завдяки цьому Грегор Мендель міг:

- точно визначати батьківські форми;
- проводити спрямовані гібридизації;
- аналізувати результати окремих схрещувань.

4. Швидка зміна поколінь

Життєвий цикл гороху відносно короткий. Від висівання насіння до отримання нового покоління проходить лише один вегетаційний сезон.

Це дозволило досліднику:

- простежувати спадкування ознак у кількох поколіннях;
- швидко накопичувати експериментальні дані;
- перевіряти закономірності передачі спадкових факторів.

5. Велика кількість нащадків

Кожна рослина формує значну кількість насіння, що забезпечує отримання великих вибірок для статистичної обробки результатів.

Мендель проаналізував понад 28 тисяч рослин, що дозволило:

- виявити кількісні закономірності успадкування;
- встановити співвідношення фенотипів;
- мінімізувати вплив випадкових відхилень.

6. Невибагливість у вирощуванні

Горох легко культивується в польових і садових умовах, не потребує складного догляду та займає відносно невелику площу.

Це дало змогу проводити багаторічні експерименти без значних матеріальних витрат.

7. Добре вивчена біологія виду

Навіть у середині XIX століття горох був широко поширеною сільськогосподарською культурою. Існувала велика кількість сортів із різними спадковими ознаками, що забезпечувало багатий матеріал для досліджень.

Наукове значення вибору гороху

Саме поєднання самозапилення, можливості контрольованого схрещування, наявності альтернативних ознак та великої кількості потомства зробило горох посівний ідеальним модельним організмом для вивчення спадковості. Використання цього об'єкта дозволило Грегору Менделю вперше встановити закономірності передачі спадкових ознак від батьків до нащадків та сформулювати фундаментальні закони генетики – закон одноманітності гібридів першого покоління, закон розщеплення та закон незалежного комбінування ознак, які стали основою сучасної генетичної науки.

Основним методом, який застосував Грегор Мендель у своїх дослідженнях спадковості, був **гібридологічний метод**. Саме завдяки цьому методу вчений зміг встановити закономірності успадкування ознак і сформулювати основні закони генетики.

Гібридологічний метод – це метод генетичного дослідження, який полягає у схрещуванні організмів, що відрізняються за однією або кількома спадковими ознаками, та подальшому аналізі прояву цих ознак у ряді поколінь нащадків.

Метод базується на вивченні успадкування ознак шляхом контрольованої гібридизації та статистичної обробки отриманих результатів.

Основні етапи гібридологічного методу

1. Вибір батьківських форм

Мендель відбирав рослини гороху з альтернативними ознаками та попередньо перевіряв їхню генетичну чистоту шляхом багаторазового самозапилення.

Наприклад:

- високі рослини × низькі рослини;
- жовте насіння × зелене насіння;
- гладеньке насіння × зморшкувате насіння.

Такі форми називають **чистими лініями**, оскільки вони були гомозиготними за досліджуваними ознаками.

2. Проведення контрольованого схрещування

Для запобігання самозапиленню Мендель видаляв тичинки з квіток материнської рослини та наносив пилок від батьківської форми вручну.

Це забезпечувало повний контроль над походженням потомства.

3. Аналіз першого покоління гібридів (F_1)

Усі нащадки першого покоління оцінювалися за проявом досліджуваних ознак.

Мендель встановив, що в першому поколінні проявляється лише одна з альтернативних ознак – домінантна.

4. Отримання другого покоління (F_2)

Гібриди першого покоління самозапилювалися, після чого вивчалися ознаки другого покоління.

Саме на цьому етапі було виявлено закономірне розщеплення ознак.

5. Кількісний облік результатів

Важливою особливістю досліджень Менделя було використання математичного аналізу. Учений не лише описував ознаки, а й підраховував кількість рослин кожного фенотипу.

Загалом було проаналізовано понад 28 тисяч рослин гороху, що дозволило встановити точні числові співвідношення успадкування ознак.

Моногібридне схрещування

Досліджувалася одна пара альтернативних ознак.

Наприклад:

- жовте насіння × зелене насіння.

Дигібридне схрещування

Досліджувалися дві пари альтернативних ознак одночасно.

Наприклад:

- жовте гладеньке насіння × зелене зморшкувате насіння.

Полігібридне схрещування

Вивчалося успадкування трьох і більше пар ознак одночасно.

Цей підхід дозволив встановити принцип незалежного комбінування генів.

Закони Грегора Менделя

Перший закон Менделя. Гібриди першого покоління, що походять від гомозиготних батьківських форм, які відрізняються одна від одної альтернативним станом певної ознаки, є повністю одноманітними за генотиповим і фенотиповим структурами відповідної ознаки (рис. 4).

Другий закон Менделя. Моногібридне схрещування гомозиготних за альтернативними формами певної ознаки особин обумовлює розщеплення станів ознак у другому поколінні за фенотипом у відношенні 3:1, за генотипом 1:2:1 (рис. 5).

Третій закон Менделя. При схрещуванні організмів, гомозиготних за двома або декількома ознаками, і при подальшому розмноженні нащадків, гени, що обумовлюють формування цих ознак, вільно і незалежно комбінуються між собою, локалізуючись у генотипах нащадків другого покоління відповідно до законів ймовірностей (рис. 6). Розщеплення при дигібридному схрещуванні за фенотипом – 9:3:3:1.

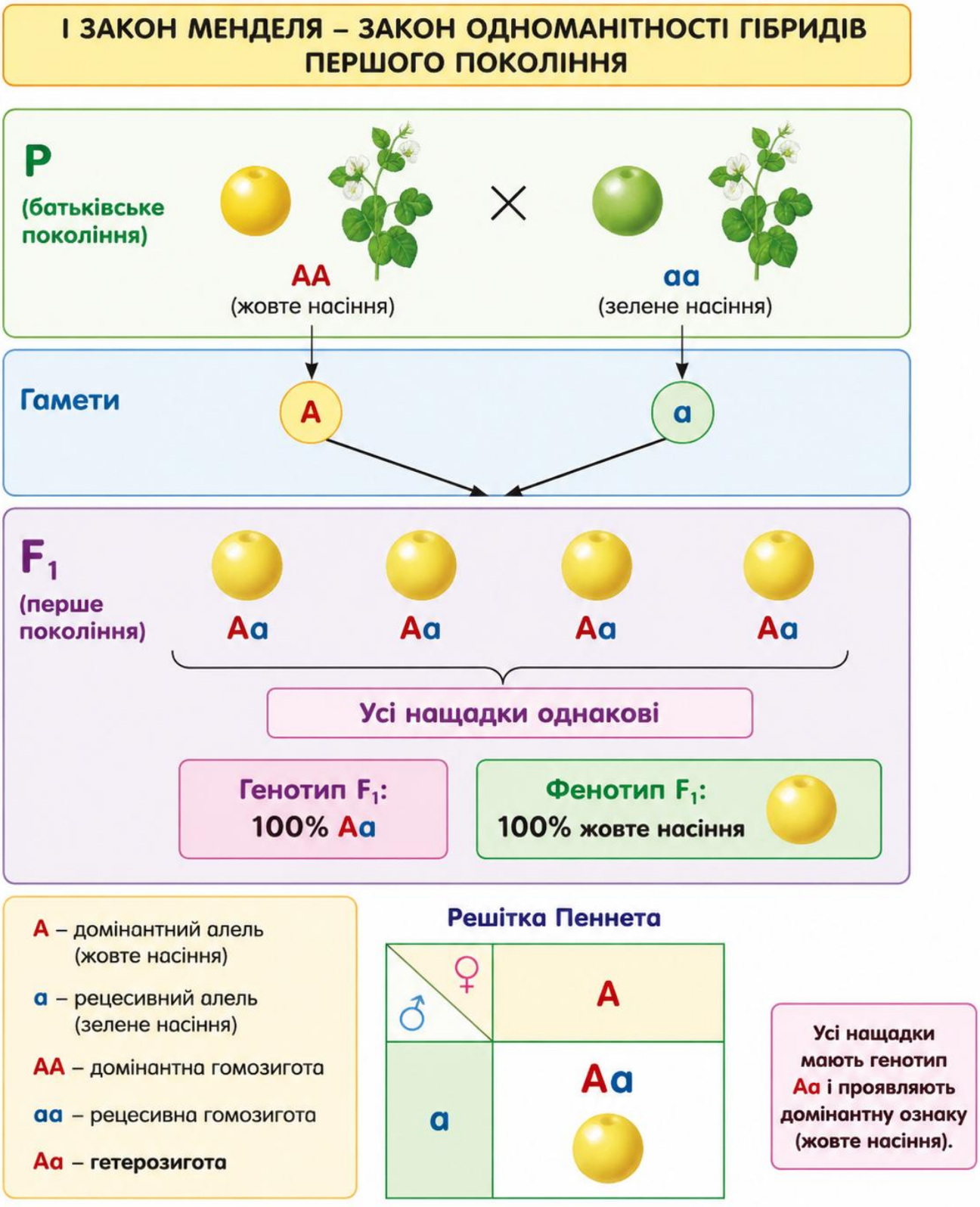


Рис. 4. ***Перший закон Грегора Менделя***

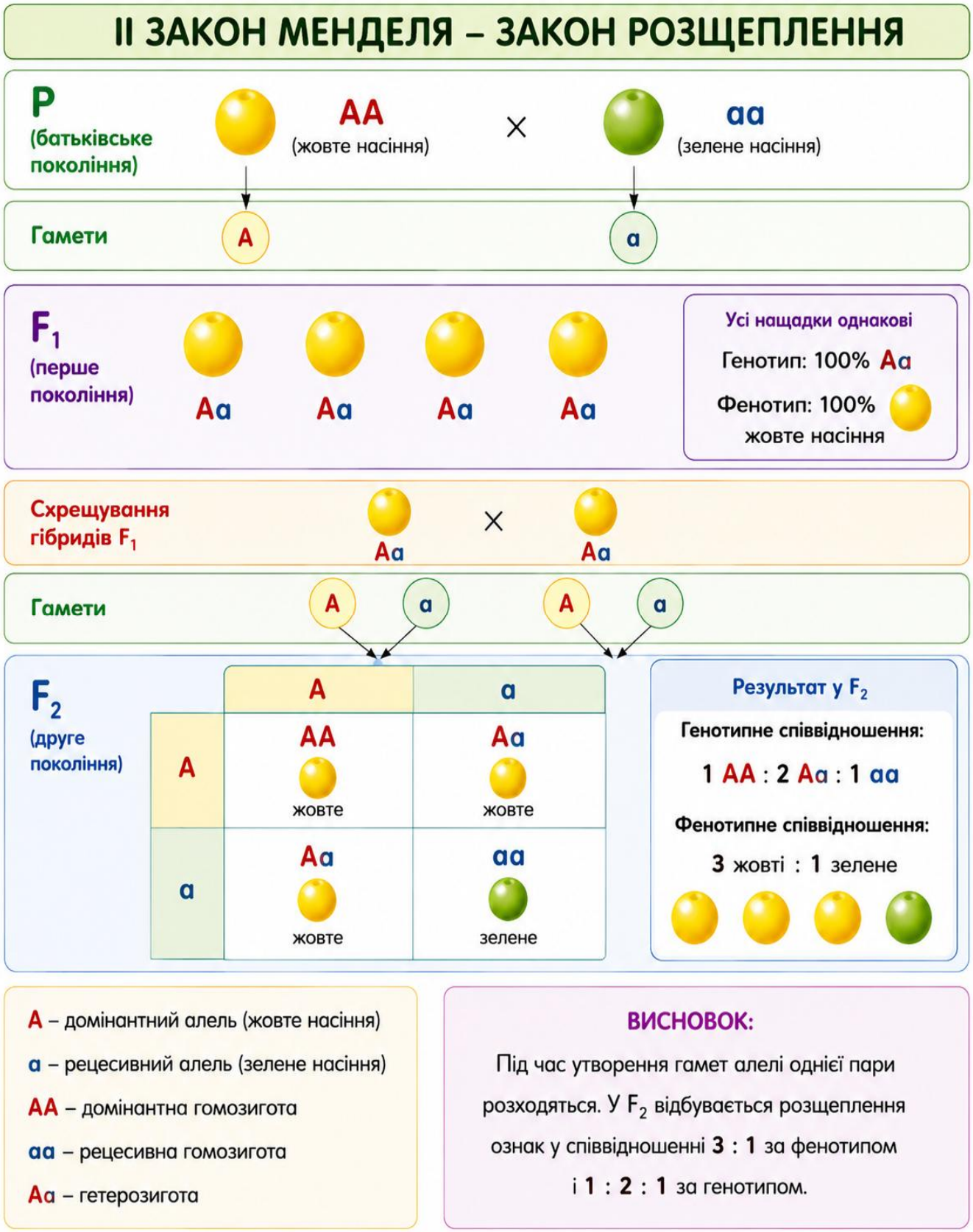


Рис. 5. ***Другий закон Г. Менделя***

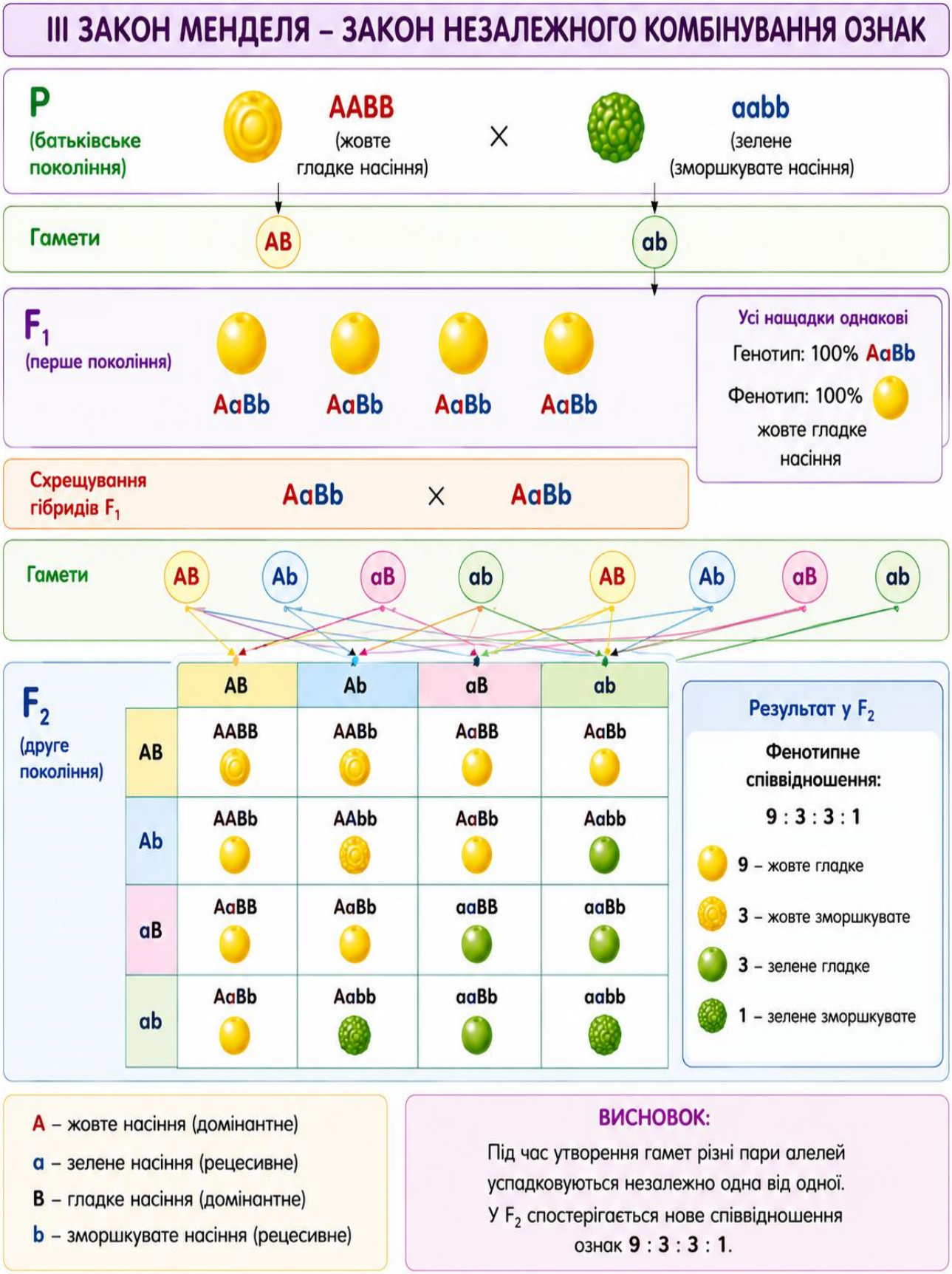


Рис. 6. ***Третій закон Г. Менделя***

Гіпотеза чистоти гамет. У гетерозигот об'єднанні домінантний і рецесивний алелі в процесі гаметогенезу відокремлюються один від одного і розходяться в окремі гамети, де кожний з них перебуває в чистому вигляді.

Аналізуюче схрещування

Аналізуюче схрещування – це схрещування особини з невідомим генотипом з гомозиготною рецесивною особиною, яке дозволяє встановити генотип досліджуваної особини за характером розщеплення ознак у потомстві (рис. 7).

Статистичні закономірності спадковості:

кожна полігетерозиготна особина утворює 2^n генотипові відмінних типів гамет,

кількість фенотипових груп нащадків в F_2 – 2^n,

кількість генотипових груп нащадків у F_2 – 3^n,

кількість можливих комбінацій гамет від гетерозиготних особин першого гібридного покоління – 4^n, де n – кількість ознак.

Закони Менделя зберігають своє значення у видках, коли:

1. види організмів диплоїдні,
2. гени, що вивчаються, локалізовані в різних негомологічних хромосомах,
3. функціональна активність гена, який вивчається, однозначна (ген діє лише в напрямку формування одної ознаки і не впливає на формування інших ознак).

Відхилення від менделівських формул розщеплення за незалежного успадкування генів

1. Відхилення, що спостерігаються за незалежного (менделівського) успадкування (при цьому розщеплення за генотипом не змінюється):

а) відхилення, що пояснюються статистичними причинами. Пов'язані із малою вибіркою, яка аналізується;

б) відхилення, що пов'язані з диференційною смертністю генотипів;

в) відхилення, викликані неповним проявом функцій генів за даних умов;

Пенетрантність – частка особин з даною ознакою серед усіх особин, що утримують цей ген.

Експресивність – інтенсивність (ступінь) прояву досліджуваної ознаки в залежності від генотипу та зовнішніх умов.

Експресивність і пенетрантність залежить не тільки від зовнішніх умов, але й від генотипу та його особливостей, зокрема дози гена і положення гена, а також від генів-модифікаторів.

г) взаємодія генів.

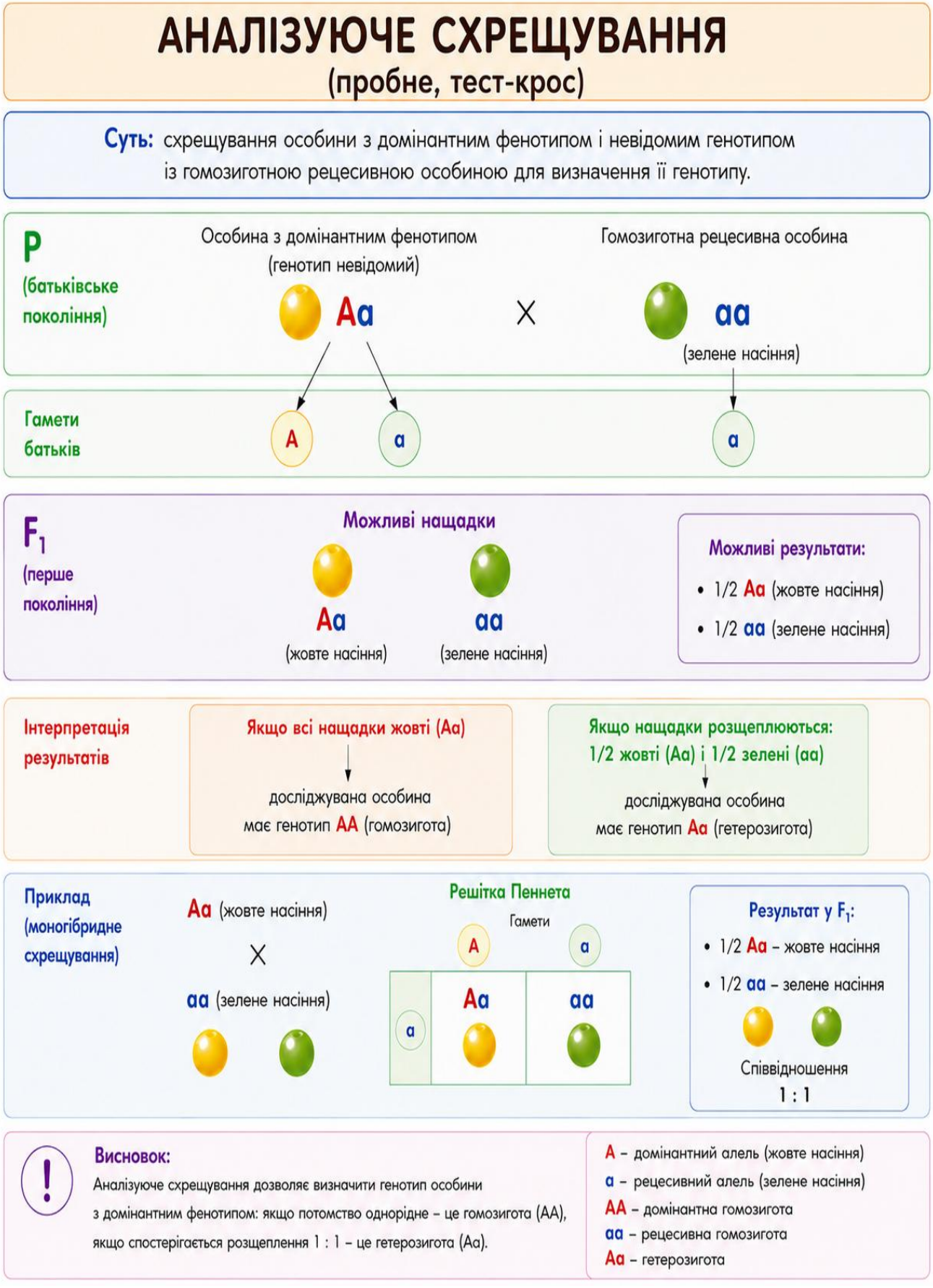


Рис. 7. ***Аналізуюче схрещування***

Жоден ген не функціонує сам по собі, незалежно від інших генів. І. І. Шмальгаузен висловив точку зору, що між генами як елементами спадкової інформації існують системні зв'язки і що хромосома – це блок зв'язаної інформації. Взаємодії можуть відбуватися між алельними та неалельними генами.

Тема 4. Типи взаємодії алельних генів

До основних типів взаємодії алельних генів належить:

1. повне домінування;
2. неповне домінування;
3. кодомінування;
4. наддомінування;
5. летальні алелі.

Повне домінування – це форма взаємодії алельних генів, за якої в гетерозиготному організмі (Аа) домінантний алель повністю пригнічує прояв рецесивного алеля, тому фенотип гетерозиготи не відрізняється від фенотипу домінантної гомозиготи (АА).

Повне домінування є найпростішою формою взаємодії алельних генів і лежить в основі класичних законів Менделя. Саме цей тип успадкування дозволив установити закономірності передачі спадкових ознак та сформувати фундаментальні принципи генетики.

Приклади повного домінування:

- жовте забарвлення насіння гороху над зеленим;
- гладенька форма насіння гороху над зморшкуватою;
- нормальна пігментація шкіри людини над альбінізмом;
- карі очі над блакитними.

Неповне домінування – це тип взаємодії алельних генів, за якого в гетерозиготному організмі формується проміжний фенотип внаслідок неповного пригнічення рецесивного алеля домінантним. Характерною ознакою такого успадкування є розщеплення у F_2 у співвідношенні 1:2:1 як за генотипом, так і за фенотипом (рис. 8).

Ознаки організмів, що успадковуються за типом неповного домінування.

Неповне домінування є досить поширеним явищем у природі. При цьому типі успадкування гетерозиготні особини мають проміжний фенотип між двома гомозиготними формами.

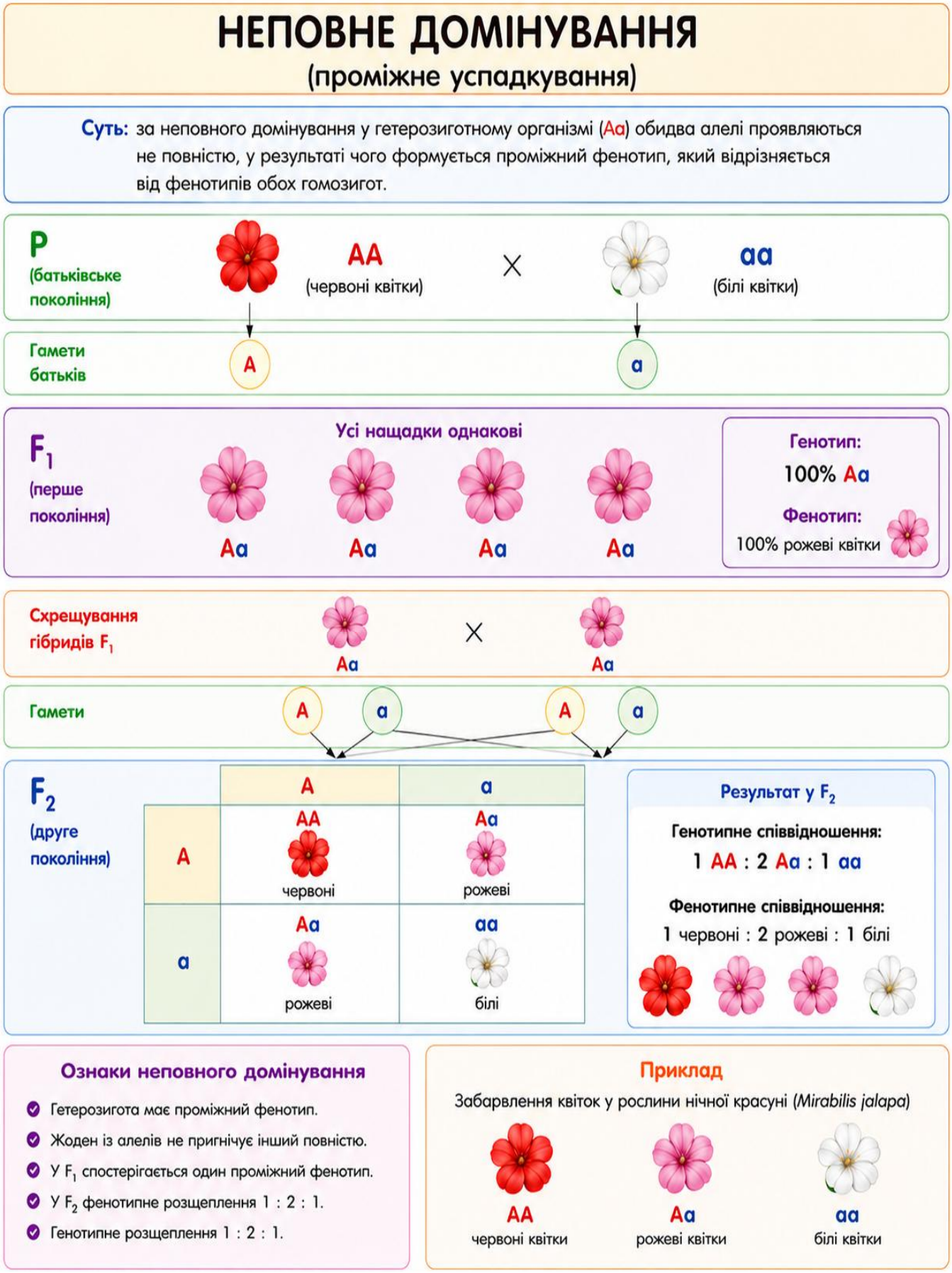


Рис. 8. ***Неповне домінування***

У рослин

1. **Забарвлення квіток у нічної красуні** (*Mirabilis jalapa*):
    - АА – червоні квітки;
    - аа – білі квітки;
    - Аа – рожеві квітки.
2. **Забарвлення квіток левкого** (*Matthiola incana*):
    - червоні × білі → рожеві.
3. **Забарвлення квіток ротиків садових** (*Antirrhinum majus*):
    - червоні × білі → рожеві.
4. **Забарвлення плодів баклажана**:
    - темно-фіолетові × білі → світло-фіолетові.
5. **Інтенсивність забарвлення зернівок кукурудзи** (*Zea mays*):
    - темне забарвлення × світле → проміжне.

У тварин

1. **Забарвлення шерсті великої рогатої худоби шортгорнської породи** (*Shorthorn cattle*):
    - червона шерсть × біла шерсть → чала (рожево-ряба).
2. **Довжина вух у кролів**:
    - довгі × короткі → середньої довжини.
3. **Інтенсивність забарвлення хутра у деяких порід кролів та мишей**:
    - темне × світле → проміжне.
4. **Форма плавців у деяких акваріумних риб**:
    - довгі × короткі → плавці середньої довжини.

У людини

У людини класичне неповне домінування трапляється рідше, ніж інші типи взаємодії генів, проте відомі такі приклади:

1. **Кучерявість волосся**:
    - ген кучерявого волосся × ген прямого волосся;
    - у гетерозигот формується хвилясте волосся.
2. **Ступінь вираженості форми носа або губ** (деякі полігенні ознаки можуть проявляти елементи неповного домінування).
3. **Спадкова гіперхолестеринемія**:
    - гетерозиготи мають середній ступінь порушення обміну холестерину порівняно з гомозиготами.

Успадкування груп крові АВО і резус-фактора

Система груп крові АВО в людини успадковується за типом множинних алелей одного автосомного гена, локус якого позначається літерою *I* (від слова ізогемаглютиноген). Множинних алелей – три: I^A, I^B, *i* (алель *i* позначають через I^0). Алелі I^A, I^B домінують над алелем *i,* а між собою вони кодомінантні. Алель I^A контролює синтез антигена *A*, алель I^B – антигена *B*, алель *i* – ніякого. Антигени містяться на поверхні еритроцитів та інших клітин (лейкоцити, тромбоцити, клітини тканин). Кожна людина може успадкувати будь-які алелі з трьох можливих, але не більше двох. Залежно від їхньої комбінації існують 4 групи крові (4 фенотипи), відмінності між якими пов'язані з наявністю чи відсутністю особливих речовин: аглютиногенів (антигенів) *A* і *B* на поверхні еритроцитів і аглютинінів (антитіл) α і β у плазмі крові. Чотирьом фенотипам відповідають шість генотипів (табл. 3).

Таблиця 3

Групи крові системи АВО

Групи крові (фенотипи)	Генотипи	Антигени еритроцитів (аглютиногени)	Антитіла плазми крові (аглютиніни)
I (0)	Ii	немає	α, β
II (A)	I^AI^A, I^Ai	A	β
III (B)	I^BI^B, I^Bi	B	α
IV (AB)	I^AI^B	A, B	немає

Разом антиген *A* і антитіло α не містяться ніколи, як і антиген *B* з антитілом β. При взаємодії антигенів з одноіменними антитілами відбувається склеювання і випадання в осад еритроцитів (**аглютинація**), що свідчить про несумісність крові донора і реципієнта. При переливанні крові необхідно, щоб антигени донора не зустрілися з одноіменними антитілами реципієнта. Оскільки перша група не має антигенів, то люди з такою кров'ю називаються універсальними донорами, а люди з четвертою групою – універсальними реципієнтами.

Успадкування двох алелей з трьох можливих підкоряється менделівським закономірностям. Групи крові *II* (*A*) *і III* (*B*) успадковуються за автосомно-домінантним типом, *I (0)* група – за автосомно-рецесивним. Якщо батьки мають групу крові *II* (*A*), то їхні діти можуть мати *II* (*A*) і *I* (*0*), але не *III* (*B*) і не *IV* (*AB*). Четверта група крові (*AB*) успадковується не за правилами Г. Менделя, а за типом **кодомінування** (рис. 9).

КОДОМІНУВАННЯ

(успадкування на прикладі 4 групи крові людини за системою АВО)

Суть: за кодомінування в гетерозиготному організмі обидва алелі проявляються повністю й незалежно один від одного, тому фенотип гетерозиготи містить ознаки обох гомозигот.

Гени і алелі

У системі АВО три алелі: I^A, I^B, i^0.

Алелі I^A і I^B – кодомінантні, алель i^0 – рецесивний.

Можливі фенотипи (групи крові)

Група А (II)	Група В (III)	Група АВ (IV)	Група О (I)
$I^A I^A$ або $I^A i^0$	$I^B I^B$ або $I^B i^0$	$I^A I^B$	$i^0 i^0$
антиген А	антиген В	антигени А і В	немає антигенів

Схрещування для отримання IV групи крові

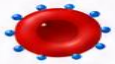
$I^A i^0$ (група А) × $I^B i^0$ (група В)

Гамети батьків:

$I^A i^0$ та $I^B i^0$

F_1 (перше покоління)

Решітка Пеннета

	I^A	i^0
I^B	$I^A I^B$ IV група (АВ)	$I^B i^0$ III група (В)
i^0	$I^A i^0$  II група (А)	$i^0 i^0$ I група (О)

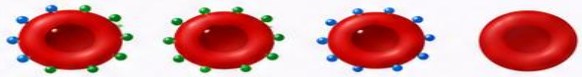
Результати у F_1:

Генотипне співвідношення:

1 $I^A I^B$: 1 $I^B i^0$: 1 $I^A i^0$: 1 $i^0 i^0$

Фенотипне співвідношення:

1 (IV група) : 1 (III група) : 1 (II група) : 1 (I група)

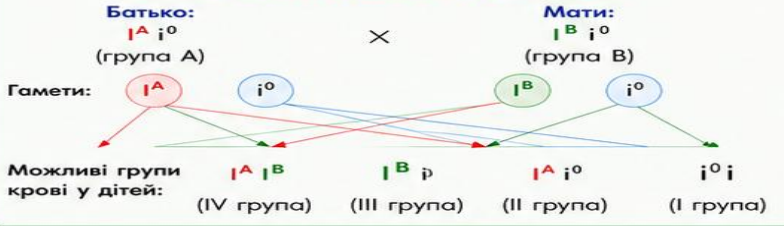


AB (IV) B (III) A (II) O (I)

Ознаки кодомінування на прикладі системи АВО

- ✓ Алелі I^A і I^B рівною мірою проявляються в гетерозиготі $I^A I^B$.
- ✓ У людини з IV групою крові одночасно на поверхні еритроцитів є і антиген А, і антиген В.
- ✓ Жоден з алелів не пригнічує інший.
- ✓ Фенотип гетерозиготи містить ознаки обох гомозигот.

Схема успадкування 4 групи крові



Висновок: кодомінування – це форма взаємодії алельних генів, за якої в гетерозиготі обидва алелі проявляються повністю й незалежно. Приклад у людини – IV група крові ($I^A I^B$) за системою АВО.

Рис. 9. ***Кодомінування***

Оскільки групи крові генетично обумовлені і не змінюються протягом життя, то їх визначення може допомогти у випадку спірного батьківства. При цьому необхідно пам'ятати, що за групою крові не можна встановити, що саме цей чоловік є батьком дитини. Можна лише сказати, що він міг бути батьком дитини чи батьківство виключене (табл. 4).

Таблиця 4

Виключення батьківства на основі визначення груп крові АВО

Групи крові дитини	Групи крові матері	Групи крові, можливі для батька	Групи крові, неможливі для батька
0	0	0, A, B	AB
0	A	0, A, B	AB
0	B	0, A, B	AB
A	0	A, AB	0, B
A	A	0,A, B, AB	–
B	B	0,A, B, AB	–
A	B	A, AB	0, B
B	A	B, AB	0, A
B	0	B, AB	0, A
AB	A	B, AB	0, A
AB	B	A, AB	0, B
AB	AB	A, B, AB	0

В осіб з *IV* (*AB*) групою крові в 0,1-0,2 % випадків спостерігається особливе положення генів – цис-положення, коли обидва гени I^A і I^B знаходяться в одній хромосомі. Тоді в шлюбі такої людини з особою, що має *I* (*0*) групу крові, можливе народження дітей з *I* (*0*) групою крові, що необхідно враховувати при медико-генетичному консультуванні, проведенні судово-медичної експертизи.

Успадкування резус-фактора

Резус-фактор – білок (антиген), названий так тому, що вперше (1940 р.) був виділений з еритроцитів мавпи макака-резуса (*Macacus resus*), а потім у людини. Близько 85 % європейців здатні його синтезувати і становлять резус-позитивну групу (Rh+), 15 % – нездатні і називаються

резус-від'ємними (Rh–). Резус-фактор зумовлений трьома домінантними тісно зчепленими генами (C, D, E), розміщеними в першій хромосомі. Успадковуються вони як при моногібридному схрещуванні. Основна роль належить антигену D, якщо він визначається, то кров належить до резус-позитивної (DD або Dd), якщо не визначається – то до резус-негативної (dd). Резус-фактор необхідно враховувати при переливанні крові і трансплантації, тому що на нього в організмі виробляються антитіла. Резус-фактор може бути причиною резус-конфлікту між матір'ю і плодом. При шлюбі жінки, що має резус-від'ємну кров, з чоловіком, який є резус-позитивною гомозиготою, усі діти будуть резус-позитивними, а при його гетерозиготності – 50 % резус-позитивні і 50 % резус-від'ємні (рис. 10).

Генетичні схеми, які ілюструють успадкування резус-фактора

Резус – конфлікт виникає в тому випадку, коли мати має резус-від'ємну кров, а дитина одержала домінантний алель D від батька і є резус-позитивною. Кров матері і плода не змішується. Тому перша вагітність завершується нормально. Але під час народження першої дитини, коли плацента відшаровується, еритроцити дитини попадають в організм матері, де на резус-антиген утворюються антитіла. При наступній вагітності ці антитіла через бар'єр плаценти проникають у кров плода, з'єднуються з резус-антигеном, викликаючи склеювання еритроцитів та їх лізис (**еритробластоз, або гемолітична хвороба новонароджених**). Причому з кожними наступними пологами захворювання в дітей виявляється в більш тяжкій формі.

Наддомінування – це тип взаємодії алельних генів, за якого гетерозигота має більш виражений прояв ознаки або вищу життєздатність, ніж обидві гомозиготи. Іншими словами, фенотип гетерозиготного організму (Aa) перевищує за проявом ознаки фенотипи обох гомозигот (AA і aa).

Схема наддомінування

AA → слабший прояв ознаки;

Aa → **найсильніший прояв ознаки;** aa → слабший прояв ознаки

Одним із класичних прикладів наддомінування є серпоподібноклітинна анемія у людини (рис. 11).

AA – здорові люди, але менш стійкі до малярії;

aa – хворі на серпоподібноклітинну анемію;

Aa – практично здорові люди, які мають підвищену стійкість до малярії.

У цьому випадку гетерозиготи (Аа) мають селективну перевагу порівняно з обома гомозиготами.

Наддомінування має важливе значення в еволюції та селекції, оскільки:

1. сприяє збереженню генетичного поліморфізму популяцій;
2. забезпечує явище гетерозису (гібридної сили);
3. підвищує життєздатність, продуктивність і стійкість організмів до несприятливих умов середовища.

Летальні алелі – це алелі генів, які в певних генотипових комбінаціях спричиняють загибель організму на різних етапах його розвитку – від ембріонального до дорослого стану. Найчастіше летальна дія проявляється у гомозиготному стані, хоча існують і домінантні летальні алелі.

Залежно від часу прояву

Ембріональні леталі

- спричиняють загибель зародка до народження;
- часто призводять до самовільних абортів.

Постембріональні леталі

- викликають загибель після народження;
- можуть проявлятися в дитячому або дорослому віці.

Приклади ознак і захворювань, зумовлених летальними алелями.

У тварин

1. Жовте забарвлення шерсті у мишей
2. Безшерстість у каракулевих овець
3. Манксські кішки (безхвості)

У людини

1. Хорея Гантінгтона

Домінантний алель викликає прогресуюче ураження нервової системи та передчасну смерть.

2. Ахондроплазія
3. Деякі тяжкі форми таласемії

Рис. 10. ***Успадкування резус-фактора***

НАДДОМІНУВАННЯ (СУПЕРДОМІНУВАННЯ)

Наддомінування – це форма взаємодії алельних генів, за якої **гетерозигота** має більш виражений прояв ознаки або вищу життєздатність, ніж обидві гомозиготи.

Прояв ознаки при наддомінуванні (приклад – серпоподібноклітинна анемія)

ПРИКЛАД: СЕРПОПОДІБНОКЛІТИННА АНЕМІЯ У ЛЮДИНИ

Ген HBB (11 хромосома)

A – нормальний алель (HbA) – кодує нормальний гемоглобін

a – мутантний алель (HbS) – кодує аномальний гемоглобін S

ЖИТТЄЗДАТНІСТЬ І СТІЙКІСТЬ ДО МАЛЯРІЇ

AA	Здорові (нормальні еритроцити), але слабка стійкість до малярії	низька стійкість
Aa	Практично здорові (нормальні еритроцити), висока стійкість до малярії	висока стійкість
aa	Хворі на серпоподібноклітинну анемію (серпоподібні еритроцити), рання смертність	може бути стійкість, але стан організму важкий

УСПАДКУВАННЯ СЕРПОПОДІБНОКЛІТИННОЇ АНЕМІЇ

1. Схрещування гетерозигот (Aa × Aa)

Батько **Aa** × Мати **Aa**

Гамети: A, a × A, a

♂ \ ♀	A	a
A	AA 25% (здорові)	Aa 50% (практично здорові, стійкі до малярії)
a	Aa 50% (практично здорові, стійкі до малярії)	aa 25% (хворі)

2. Схрещування гетерозиготи з хворим (Aa × aa)

Батько **Aa** × Мати **aa**

Гамети: A, a × a

Гомозигота aa дає лише один тип гамет – a

♂ \ ♀	a
A	Aa 50% (практично здорові, стійкі до малярії)
a	aa 50% (хворі)

МЕХАНІЗМ ХВОРОБИ

Нормальний гемоглобін (HbA)

- Еритроцити круглі та еластичні
- Добре переносять кисень

Аномальний гемоглобін (HbS)

- Еритроцити набувають серпоподібної форми
- Можуть закупорювати судини, викликаючи біль та ураження органів

Чому гетерозиготи мають перевагу?

У гетерозигот (Aa) частина еритроцитів нормальна, тому вони здорові, а наявність гемоглобіну S захищає їх від токсичної дії малярійного плазмодія.

Aa – найвища пристосованість (наддомінування)

ЗНАЧЕННЯ НАДДОМІНУВАННЯ

- Сприяє збереженню генетичного поліморфізму в популяціях
- Забезпечує явище гетерозису (гібридної сили)
- Підвищує життєздатність, продуктивність і стійкість організмів до несприятливих умов середовища
- Підтримує різноманітність алелей у популяції завдяки перевазі гетерозигот

Рис. 11. ***Наддомінування***

Тема 5. Типи взаємодії неалельних генів

- *комплементарна взаємодія генів* – явище, коли нова ознака формується при взаємодії двох домінатних неалельних генів (рис. 12).

Приклади ознак, що успадковуються за типом комплементарної дії генів

1. Забарвлення квіток запашного горошку

- Домінантні алелі **А** і **В** разом забезпечують синтез фіолетового пігменту.
- Генотип **А–В–** → **пурпурне забарвлення віночка квітки**.
- Генотипи **А–bb**, **aaB–**, **aabb** → **білі квітки**.

2. Забарвлення зернівок кукурудзи

Пігмент утворюється лише за наявності домінантних алелів двох генів.

- **А–В–** → забарвлені зернівки.
- Інші генотипи → безбарвні.

3. Забарвлення оперення хвилястих папуг

- Ген **А** відповідає за синтез жовтого пігменту.
- Ген **В** – за синтез синього пігменту.
- **А–В–** → **зелене оперення**.
- **А–bb** → жовте.
- **aaB–** → блакитне.
- **aabb** → біле.

4. Забарвлення шерсті деяких порід мишей

Для утворення пігменту необхідна взаємодія двох домінантних генів. За відсутності хоча б одного з них тварини мають біле забарвлення.

5. Слух у людини

Нормальний розвиток слухового апарату залежить від взаємодії домінатних неалельних генів. Один із них у домінатному стані відповідає за розвиток слухового нерву, а інший – завитки. Якщо хоча б один із комплементарних генів перебуває в рецесивному стані, може виникати **спадкова глухота**.

6. Згортання крові у людини

Нормальне функціонування системи згортання крові забезпечується взаємодією багатьох генів, що кодують фактори коагуляції. Порушення хоча б одного з них може призвести до спадкових коагулопатій.

7. Успадкування забарвлення баклажанів:

Забарвлення плодів визначається взаємодією двох неалельних генів – А і В.

- Ген **А** забезпечує синтез антоціанового пігменту.
- Ген **В** активує або забезпечує повний прояв цього процесу.

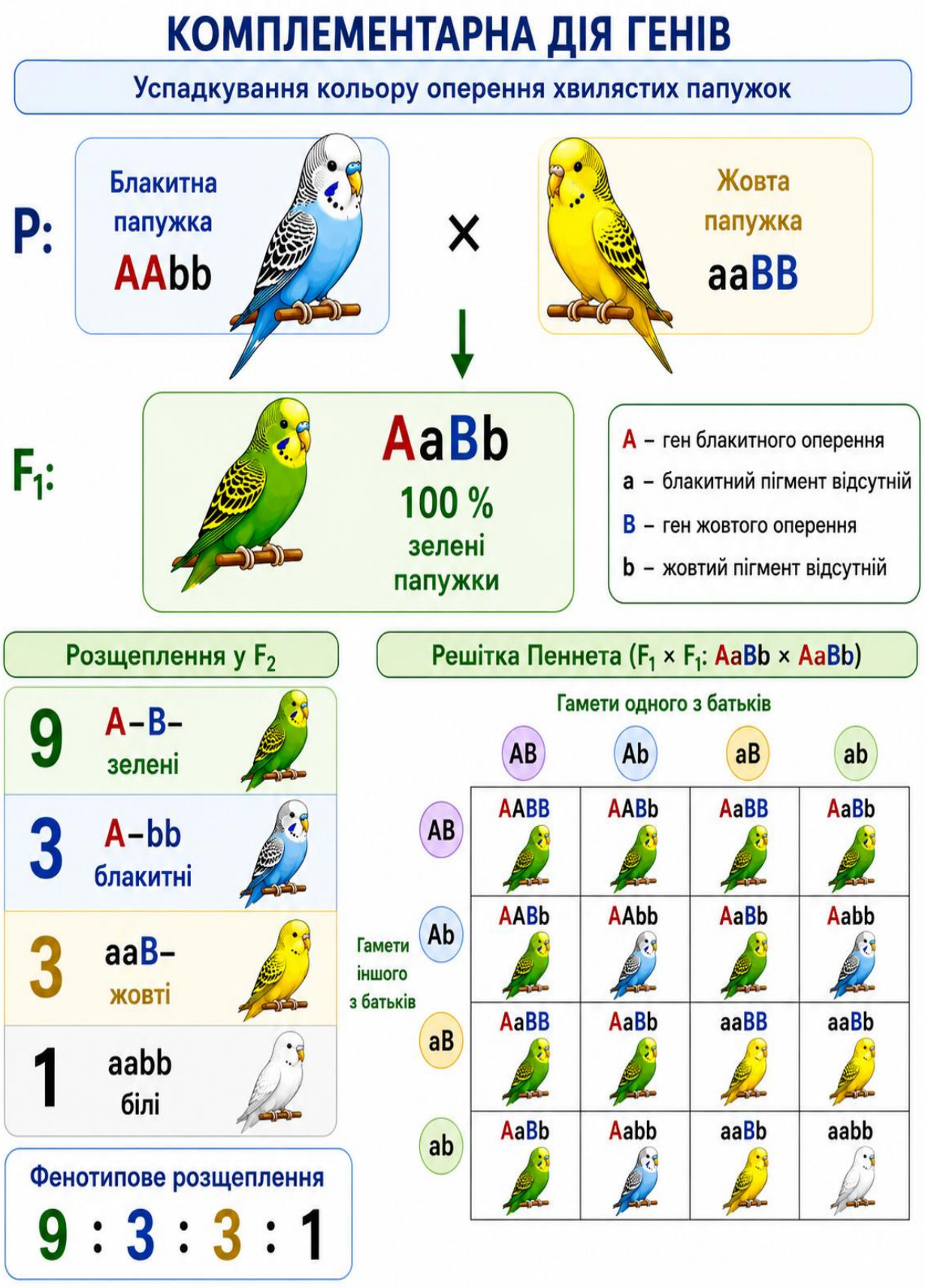


Рис. 12. ***Комплементарна дія генів***

Лише за наявності хоча б одного домінантного алеля кожного з двох генів **(А–В–)** утворюється достатня кількість антоціанів, і плоди мають фіолетове забарвлення.

- *епістаз (супресія генів)* – один неалельний ген пригнічує функцію другого, неалельного до нього гену.

Домінантний епістаз – домінантний ген пригнічує фенотиповий прояв неалельного до нього домінантного гену. Прикладом є успадкування масті коней (рис. 13).

Домінантний В-ген в присутності домінантного С-гену не впливає на формування ознаки. Домінантний С-ген є геном-супресором.

Рис. 13. ***Успадкування масті коней (приклад домінатного епістазу)***

Рецесивний епістаз – рецесивний ген пригнічує дію неалельного до нього домінантного гену. Прикладом такої взаємодії є успадкування забарвлення шерсті польових мишей (рис. 14).

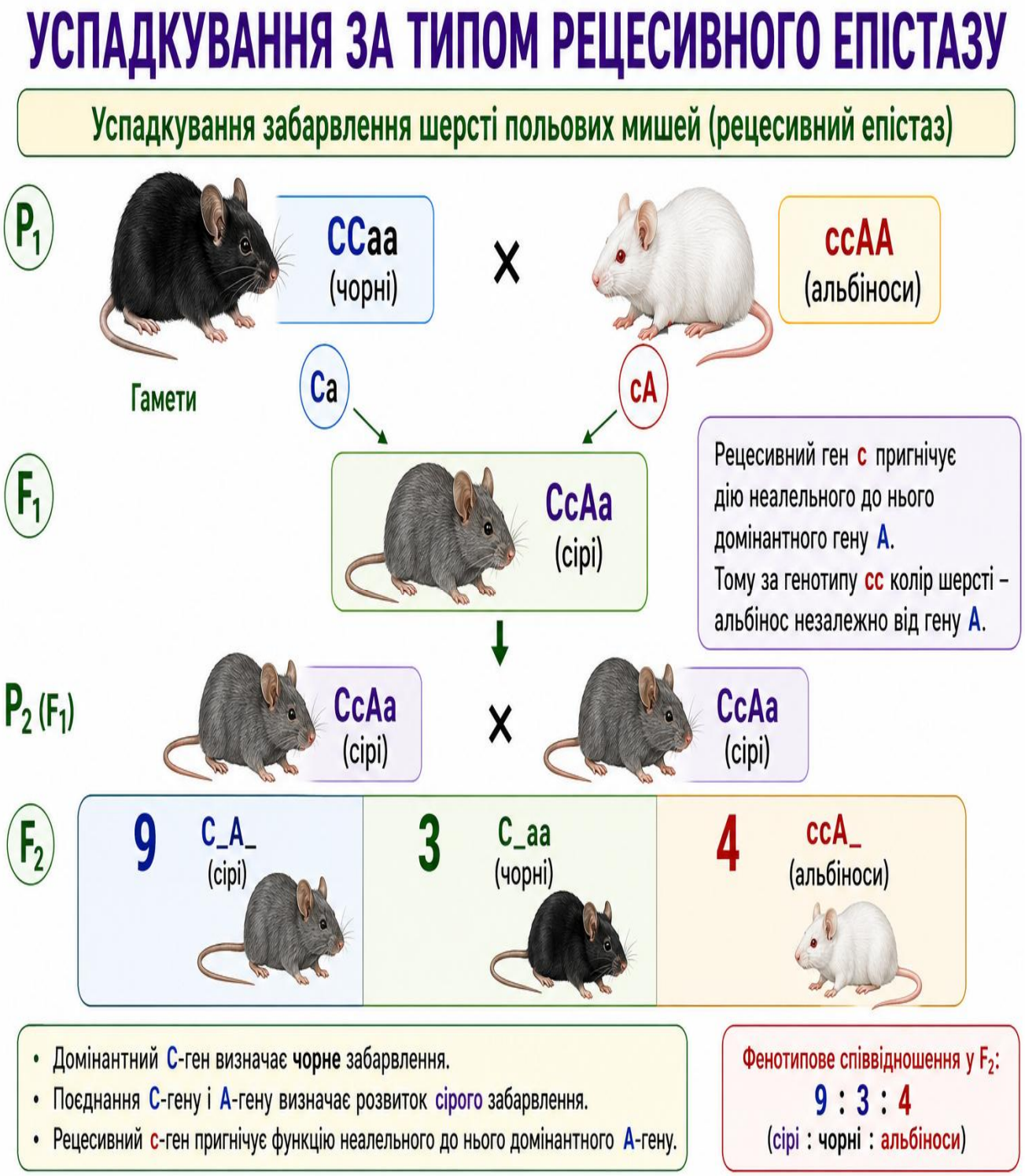


Рис. 14. ***Успадкування забарвлення шерсті польових мишей (приклад рецесивного епістазу)***

Бомбейський феномен як приклад рецесивного епістазу

Бомбейський феномен є одним із найвідоміших прикладів **рецесивного епістазу у людини**. Він був уперше описаний у 1952 році в місті Бомбей (нині Мумбаї, Індія), звідки й походить його назва.

У нормі група крові людини визначається генами системи АВО, представленими трьома алелями: $\mathbf{I^A}$, $\mathbf{I^B}$ та **i**. Проте для прояву цих генів необхідна наявність **Н-антигену**, який є попередником антигенів А і В. Синтез Н-антигену контролюється іншим геном – **H**.

Домінантний алель **H** забезпечує утворення Н-антигену на поверхні еритроцитів. Саме на цьому антигені ферменти, що кодуються генами $\mathbf{I^A}$ або $\mathbf{I^B}$, синтезують відповідно антиген А або антиген В.

Якщо ж людина успадковує **рецесивну гомозиготу hh**, Н-антиген не синтезується. Унаслідок цього антигени А і В не можуть утворитися, навіть якщо в генотипі присутні алелі $\mathbf{I^A}$ або $\mathbf{I^B}$. Таким чином, **рецесивний генотип hh пригнічує прояв генів системи АВО**, тобто проявляє епістатичну дію.

Наприклад, людина може мати генотип:

$$\mathbf{I^AI^B\ hh}$$

За генами системи АВО вона повинна мати IV (АВ) групу крові. Проте через відсутність Н-антигену антигени А і В не синтезуються, тому фенотипово визначається **I (0) група крові**.

Тому, незалежно від генотипу системи АВО ($\mathbf{I^AI^A}$, $\mathbf{I^Ai}$, $\mathbf{I^BI^B}$, $\mathbf{I^Bi}$ або $\mathbf{I^AI^B}$) еритроцити не містять антигенів А і В.

Приклади ознак, що успадковуються за типом епістазу:

1. **Масть коней** – домінантний епістаз. Домінантний ген **C** пригнічує прояв гена **B**, унаслідок чого формується співвідношення фенотипів **12 : 3 : 1** (сіра : ворона : гніда).
2. **Забарвлення шерсті польових мишей** – рецесивний епістаз. Рецесивний генотип **cc** пригнічує прояв домінантного гена **A**, що зумовлює співвідношення **9 : 3 : 4** (сірі : чорні : альбіноси).
3. **Бомбейський феномен у людини** – рецесивний епістаз. Генотип **hh** пригнічує прояв генів системи АВО, тому незалежно від генотипу за системою АВО фенотипово визначається Бомбейський фенотип (Oh).
4. **Забарвлення плодів гарбуза** – домінантний епістаз. Домінантний ген пригнічує синтез пігменту, тому плоди можуть бути білими, жовтими або зеленими.
5. **Забарвлення шерсті лабрадор-ретриверів** – рецесивний епістаз. Ген **E** контролює відкладання пігменту в шерсті. За генотипу **ee**

пігмент не відкладається, тому незалежно від генів **B/b** шерсть має жовте забарвлення. Типове фенотипове співвідношення – **9 чорних: 3 коричневих : 4 жовті**.

6. **Забарвлення оперення курей** – домінантний інгібіторний епістаз. Домінантний ген-інгібітор пригнічує прояв генів, що визначають пігментацію пера.
7. **Забарвлення цибулин цибулі** – домінантний епістаз. Взаємодія неалельних генів визначає формування білого, жовтого або червоного забарвлення.
8. **Забарвлення насіння деяких культурних рослин** (сорго, кукурудза, рис) – різні форми епістатичної взаємодії генів, які регулюють синтез рослинних пігментів.

Таким чином, епістаз широко трапляється в природі та відіграє важливу роль у формуванні забарвлення шерсті, оперення, плодів, насіння, а також окремих спадкових ознак людини.

- *Плейотропія* (від грец. *pleion* – численний, *tropos* – напрямок, дія) (множинна дія генів) – це явище, за якого один ген впливає на розвиток і прояв кількох фенотипових ознак організму.

Плейотропна дія гена зумовлена тим, що продукт його експресії (білок або фермент) бере участь у різних біохімічних процесах або функціонує в кількох тканинах і органах. Унаслідок цього зміна одного гена може одночасно спричиняти комплекс морфологічних, фізіологічних і біохімічних змін.

Плейотропія є поширеним явищем серед рослин, тварин і людини та відіграє важливу роль у формуванні складних фенотипових ознак, розвитку спадкових захворювань і процесах еволюції.

Приклади плейотропної дії генів:

1. Синдром Марфана – це спадкове захворювання сполучної тканини, яке успадковується за автосомно-домінантним типом і є класичним прикладом плейотропної дії гена.

Причиною захворювання є мутація гена FBN1, локалізованого в 15-й хромосомі. Цей ген кодує білок фібрилін-1, який є основним компонентом еластичних волокон сполучної тканини. Порушення синтезу або структури фібриліну призводить до ураження багатьох органів і систем організму.

Оскільки сполучна тканина входить до складу більшості органів, один мутантний ген одночасно впливає на розвиток скелета, серцево-судинної системи, органів зору, легень і шкіри.

Опорно-рухова система

- високий зріст;
- непропорційно довгі кінцівки (доліхостеномелія);
- довгі тонкі пальці (арахнодактилія);
- деформація грудної клітки;
- викривлення хребта (сколіоз);
- підвищена рухливість суглобів.

Органи зору

- підвивих або вивих кришталика;
- короткозорість;
- відшарування сітківки;
- ранній розвиток катаракти.

Серцево-судинна система

- розширення кореня аорти;
- аневризма аорти;
- недостатність аортального клапана;
- пролапс мітрального клапана;
- високий ризик розшарування аорти.

Інші прояви

- високий рівнь адреналіну в крові;
- плоскостопість.

2. Фенілкетонурія – це спадкове захворювання обміну речовин, яке успадковується за автосомно-рецесивним типом і також є класичним прикладом плейотропії.

Причиною захворювання є мутація гена РАН, що кодує фермент фенілаланінгідроксилазу. У нормі цей фермент перетворює амінокислоту фенілаланін на тирозин.

За відсутності або недостатній активності ферменту фенілаланін накопичується в крові та тканинах і перетворюється на токсичні продукти обміну – фенілкетони, які ушкоджують насамперед нервову систему.

Нервова система

- затримка психомоторного розвитку;
- тяжкі порушення інтелекту без лікування;

- судоми;
- порушення координації рухів;
- поведінкові розлади.

Шкіра та волосся

- світла шкіра;
- світле волосся;
- світла райдужка очей;
- схильність до екзем.

Обмін речовин

- характерний «мишачий» запах сечі;
- підвищений рівень фенілаланіну в крові.

3. Руде забарвлення волосся людини успадковується разом з більш світлим кольором шкіри та наявністю ластовиння (рис. 15).

4. Забарвлення шерсті котів (білі коти мають блакитні очі та глухоту).

5. Забарвлення шерсті мишей (жовті миші мерзлякуваті, безплідні, карликові).

6. Забарвлення органів рослин (рослин орхідеї, що мають червоні квіти мають червонувате стебло, сорти з білими квітами мають зелене стебло; червоні коренеплоди в буряка супроводжуються червонуватим листям).

У рослин один ген може одночасно впливати на висоту рослини, строки цвітіння, форму листків і продуктивність.

- *Полімерія* – це тип взаємодії **неалельних генів**, за якого **одна й та сама ознака визначається сукупною дією декількох домінантних генів (полігенів)**, кожен із яких робить приблизно однаковий внесок у формування фенотипу.

Полімерні гени локалізовані в різних локусах негомологічних хромосом і позначаються однаковими літерами з різними цифровими індексами (наприклад, $\mathbf{A_1}$, $\mathbf{A_2}$, $\mathbf{A_3}$ або **A, B, C**). Кожний домінантний алель посилює прояв ознаки, тоді як рецесивні алелі не впливають на її розвиток.

Рис. 15. ***Успадкування рудого забарвлення волосся людини разом з ластовинням і білішим кольором шкіри (приклад плейотропії)***

Полімерія є характерною для **кількісних (безперервно мінливих) ознак**, які не мають чітких меж варіювання та значною мірою залежать від умов навколишнього середовища.

Види полімерії

1. Кумулятивна (адитивна) полімерія

Кожний домінантний алель додає певний внесок у прояв ознаки. Чим більше домінантних алелів містить генотип, тим інтенсивніше проявляється ознака.

Приклади:

- колір шкіри людини (рис. 16);
- зріст людини;
- маса тіла;
- інтелектуальні здібності;
- урожайність рослин;
- маса насіння;
- вміст білка в зерні;
- молочна продуктивність тварин.

За схрещування дигетерозигот (**AaBb × AaBb**) у F_2 часто спостерігається фенотипове розщеплення:

1 : 4 : 6 : 4 : 1

що відповідає п'яти ступеням прояву ознаки.

2. Некумулятивна (неадитивна) полімерія

Для прояву ознаки достатньо наявності хоча б одного домінантного алеля будь-якого з полімерних генів. Дія окремих домінантних генів не підсумовується.

Типове фенотипове співвідношення у F_2: **15 : 1.**

Полімерія забезпечує формування більшості господарсько цінних і адаптивних ознак у рослин, тварин і людини. Саме завдяки полігенному контролю можливі значні індивідуальні відмінності за такими ознаками, як зріст, маса тіла, пігментація шкіри, продуктивність, врожайність і стійкість до несприятливих чинників довкілля.

***Генний баланс*.** Нормальний розвиток організму забезпечується складною системою функціонування інтегрованих генів, які утворюють генетичну програму організму. За певних умов баланс може порушуватися: в результаті нерозходження хромосом у мейозі можуть формуватися трисомії за певною хромосомою (трисомія по 21-й хромосомі – синдром Дауна, трисомія по 13-15-й хромосомам – рудиментарні очі (іноді відсутні),

вовча паща, заяча губа, трисомія по 17-18-й хромосомам – аномалії вух, черепних кісток, порушення психіки).

Біохімічні механізми взаємодії генів.

Взаємодія генів здійснюється, як правило, на рівні генних продуктів – РНК або відповідних поліпептидів. Білковий продукт домінантного гена більш активний, ніж рецесивного , або є рецесивний ген кодує неактивний продукт. Кодомінантність – продукти обох генів функціонально активні. Взаємодія продуктів мутантних генів деколи призводить до міжалельної комплементації, тобто взаємодія мутантних субодиниць білка сприяє поліпшенню його конформації і функції. Причиною компліментарності генів може бути взаємодія продуктів різних (неалельних) генів на рівні четвертинної структури білка. Комплементарною є також взаємодія продуктів неалельних генів, що каталізують різні стадії синтезу або розщеплення певної сполуки. Гени-модифікатори регулюють синтез продуктів структурних генів, біохімічну модифікацію цих продуктів після їх синтезу. Плейотропний ефект полягає в тому, що продукт гена приймає участь у численних реакціях і процесах.

УСПАДКУВАННЯ КОЛЬОРУ ШКІРИ У ЛЮДИНИ ЗА ТИПОМ ПОЛІМЕРІЇ

(кумулятивна, адитивна полімерія)

Дано:

A_1, a_1, A_2, a_2 – гени, які детермінують пігментацію шкіри.

$A_1A_1A_2A_2$ – чорна шкіра;
$A_1A_1A_2a_2$ – темно-шоколадна шкіра;
$A_1A_1a_2a_2$ – коричнева шкіра;
$A_1a_1A_2A_2$ – темно-шоколадна шкіра;
$A_1a_1A_2a_2$ – коричнева шкіра;
$A_1a_1a_2a_2$ – смуглява шкіра;
$a_1a_1A_2A_2$ – коричнева шкіра;
$a_1a_1A_2a_2$ – смуглява шкіра;
$a_1a_1a_2a_2$ – біла шкіра.

P (батьківське покоління)

Мати: $A_1a_1A_2a_2$ × Батько: $A_1a_1A_2a_2$

Гамети матері: A_1A_2, A_1a_2, a_1A_2, a_1a_2

Гамети батька: A_1A_2, A_1a_2, a_1A_2, a_1a_2

F_2 (друге покоління)

Гамети матері \ Гамети батька	A_1A_2	A_1a_2	a_1A_2	a_1a_2
A_1A_2	$A_1A_1A_2A_2$ чорна	$A_1A_1A_2a_2$ темно-шоколадна	$A_1a_1A_2A_2$ темно-шоколадна	$A_1a_1A_2a_2$ коричнева
A_1a_2	$A_1A_1A_2a_2$ темно-шоколадна	$A_1A_1a_2a_2$ коричнева	$A_1a_1A_2a_2$ коричнева	$A_1a_1a_2a_2$ смуглява
a_1A_2	$A_1a_1A_2A_2$ темно-шоколадна	$A_1a_1A_2a_2$ коричнева	$a_1a_1A_2A_2$ коричнева	$a_1a_1A_2a_2$ смуглява
a_1a_2	$A_1a_1A_2a_2$ коричнева	$A_1a_1a_2a_2$ смуглява	$a_1a_1A_2a_2$ смуглява	$a_1a_1a_2a_2$ біла

Колір шкіри визначається сукупною дією двох і більше неалельних генів.

Чим більше домінантних алелій у генотипі, тим темніший колір шкіри.

Фенотипи у F_2

найтемніша (чорна шкіра)	темно-шоколадна шкіра	коричнева шкіра	смуглява шкіра	біла шкіра
1/16	4/16	6/16	4/16	1/16
1	4	6	4	1

1 : 4 : 6 : 4 : 1

Фенотипове співвідношення у F_2 – 1 : 4 : 6 : 4 : 1

Рис. 16. ***Успадкування кольору шкіри у людини***

Тема 6. Зчеплене успадкування генів. Генетика статі

Зчеплене успадкування є однією із причини відхилень від формул менделівського розщеплення. Суть в тому, що незалежне розходження неалельних генів у різні гамети в результаті мейотичного поділу клітин не завжди можливе і чимало генів успадковуються сумісно, або зчеплено. Гени, що належать одній хромосомі, складають одну ***групу зчеплення***. Кількість груп зчеплення у диплоїда мусить дорівнювати кількості пар хромосом або (що одне і те ж) кількості хромосом галоїдного набору. Розуміння суті цього явища стало можливим лише після досліджень Т. Моргана та його співробітників (рис. 17). Хромосома, за Т. Морганом, являє собою окрему матеріальну і функціональну одиницю в процесі мейозу. Всі гени, що знаходяться в одній хромосомі, зв'язані один з одним субстратом хромосоми і їх успадкування визначається поведінкою цієї хромосоми в мейозі.

У 1909–1910 роках Морган розпочав дослідження спадковості на плодовій мушці – *Drosophila melanogaster*. Цей організм виявився надзвичайно зручним для генетичних досліджень завдяки низці переваг:

- невеликі розміри;
- легкість утримання в лабораторних умовах;
- короткий життєвий цикл (10–12 діб);
- висока плодючість;
- лише чотири пари хромосом;
- велика кількість добре помітних спадкових ознак і мутацій.

Під час досліджень Морган виявив самця дрозофіли з білими очима замість звичайних червоних. Він схрестив його із самкою, що мала червоні очі.

P:

♀ червоні очі × ♂ білі очі

У першому поколінні ($\mathbf{F_1}$) всі мухи мали **червоні очі**, що свідчило про домінування червоного забарвлення.

Після схрещування гібридів першого покоління між собою у поколінні $\mathbf{F_2}$ білі очі з'явилися лише серед самців. Це було неможливо пояснити законами Менделя без урахування статевих хромосом.

Морган зробив висновок, що ген забарвлення очей локалізований у **Х-хромосомі**, а Y-хромосома не містить відповідного алеля. Таким чином було відкрито **успадкування, зчеплене зі статтю**.

ЗЧЕПЛЕНЕ УСПАДКУВАННЯ ДЕЯКИХ ОЗНАК У ДРОЗОФІЛИ

P (батьківське покоління)

♂ Сіре тіло, нормальні крила. Генотип: $\frac{AB}{AB}$ × ♀ Чорне тіло, вкорочені крила. Генотип: $\frac{ab}{ab}$

Позначення генів:
A – сіре тіло (домінантне)
a – чорне тіло (рецесивне)
B – нормальні крила (домінантні)
b – вкорочені крила (рецесивні)

F_1 (перше покоління)

Сіре тіло, нормальні крила. Генотип: $\frac{AB}{ab}$

Аналізуюче схрещування

♂ Сіре тіло, нормальні крила. Генотип: $\frac{AB}{ab}$ × ♀ Чорне тіло, вкорочені крила. Генотип: $\frac{ab}{ab}$

Гамети батьківської особини (F_1)

AB	ab	Ab	aB
батьківська (нерекомбінантна)	батьківська (нерекомбінантна)	батьківська рекомбінантна	батьківська рекомбінантна

Гамети материнської особини

ab

Нащадки аналізуючого схрещування

$\frac{AB}{ab}$	$\frac{ab}{ab}$	$\frac{Ab}{ab}$	$\frac{aB}{ab}$
Сіре тіло, нормальні крила	Чорне тіло, вкорочені крила	Сіре тіло, вкорочені крила	Чорне тіло, нормальні крила
41,5 %	41,5 %	8,5 %	8,5 %
Батьківські (нерекомбінантні) типи – 83 %		Батьківські рекомбінантні типи – 17 %	

Співвідношення нащадків:
41,5 % : 41,5 % : 8,5 % : 8,5 %
або
≈ 1 : 1 : 0,21 : 0,21

Висновок: гени A і B зчеплені в одній хромосомі. Наявність рекомбінантних форм (17 %) свідчить про неповне зчеплення генів і кросинговер між ними.

Рис. 17. ***Зчеплене успадкування деяких ознак у дрозофіли***

Наступним етапом роботи Моргана стало вивчення одночасного успадкування двох ознак:

- забарвлення тіла;
- форма крил.

Він схрещував мух із сірим тілом і нормальними крилами з мухами, що мали чорне тіло та вкорочені крила.

Відповідно до третього закону Менделя очікувалося співвідношення **1 : 1 : 1 : 1** під час аналізуючого схрещування. Проте експеримент показав інший результат (рис. 17):

- 41,5 % – сіре тіло, нормальні крила;
- 41,5 % – чорне тіло, вкорочені крила;
- 8,5 % – сіре тіло, вкорочені крила;
- 8,5 % – чорне тіло, нормальні крила.

Переважання батьківських комбінацій ознак свідчило, що відповідні гени передаються разом .

Морган припустив, що гени розташовані в хромосомах лінійно. Якщо два гени знаходяться в одній хромосомі, вони успадковуються спільно і утворюють **групу зчеплення**.

Появу незначної кількості нових комбінацій ознак він пояснив явищем **кросинговеру** – взаємним обміном ділянками між гомологічними хромосомами під час профази I мейозу. Саме кросинговер призводить до утворення рекомбінантних гамет і появи нових поєднань ознак у потомства.

Крайнім проявом зчепленого успадкування є так зване ***повне зчеплення***, за якого будь-які переміщення генів між хромосомами виключаються. Проте повне зчеплення в природі зустрічається дуже рідко. Переважній більшості генів властива ***неповна зчепність***. Це пояснюється тим, що алель ні гени гомологічної пари хромосом можуть обмінюватися місцями, тобто гени батьківської хромосоми можуть переміщуватися у материнські і навпаки. Реципрокний обмін генетичним матеріалом між двома гомологічними хромосомами називають ***генетичною рекомбінацією***. Процес обміну генами або гомологічними ділянками гомологічних хромосом називають ще ***кросинговером*** або перехрестям хромосом. Перехрестя хромосом, як правило, здійснюється в профазі I мейозу. Тому його називають ***мейотичним кросинговером***. Іноді перехрестя трапляється під час мітозу в соматичних клітинах, – це так званий ***мітотичний*** або ***соматичний кросинговер***. Це рідкісне явище, що має значення в індукуванні комбінативної мінливості у видів, які втратили статеву стадію

розвитку, але перекомбінація генетичного матеріалу в них відбувається завдяки парасексуальному процесу (незавершені гриби, багато прокаріотів, рослини-апомікти, рослини, які в природі розмножуються вегетативно).

Мейотичне перехрестя здійснюється після утворення бівалентів у зиготенну стадію профази I, коли кожна хромосома представлена двома сестринськими хроматидами. Перехрестя і реципрокний обмін генетичним матеріалом фактично здійснюється не хромосомами, а хроматидами. В обмін можуть втягуватися як сестринські, так і несестринські хроматиди, що вносить внесок у збільшення комбінаційної мінливості.

Типи гамет, генотипи яких по-новому скомбінувалися між собою внаслідок кросинговеру, а також організми, що виникли від злиття цих гамет, називаються ***кросоверними***. Різні неалельні гени, локалізовані в одній і тій самій хромосомі, мають неоднакову силу зчеплення. ***Сила зчеплення генів є обернено пропорційною відстані між цими генами***.

Частота кросинговеру між генами може служити мірою відстані між ними лише в разі лінійного розміщення генів у хромосомі.

Величина кросинговеру вимірюється відношенням кількості кросоверних (рекомбінантних) особин до загальної кількості нащадків аналізуючого схрещування, виражених у відсотках. Показник частоти кросинговеру можна використати для визначення відстані між генами і їх взаємного розташування в хромосомі, тобто для побудови генетичних карт. Генетична відстань, на якій кросинговер здійснюється з частотою 1%, в честь Т.Моргана названа ***сантиморганом*** (*сМ*), який слугує одиницею виміру кросинговеру (1% кросинговеру = 1 сМ = 1 морганіда). ***Генетична карта*** – це схема відносного розташування генів, що знаходяться в одній групі зчеплення (рис. 18).

Геном і картування генів людини

Геном людини (гаплоїдний набір ДНК із 23 хромосом) містить $3{,}5 \cdot 10^9$ п.н.

Повторювальні послідовності ДНК – біля 35%, «унікальні» послідовності (майже не повторюються) – 65% (приблизно $2 \cdot 10^9$ п.н.).

Біля 10-15% генома – структурні гени.

Середній розмір гена у ссавців – 10 – 30 т.п.н.

Переважна частина геному людини не кодує структури молекул РНК і є т.зв. «надлишковою» ДНК.

Особливі послідовності, що кодують рРНК, містяться в районах ядерцевих організаторів (коротке плече аероцентричних хромосом 13–15, 21, 22).

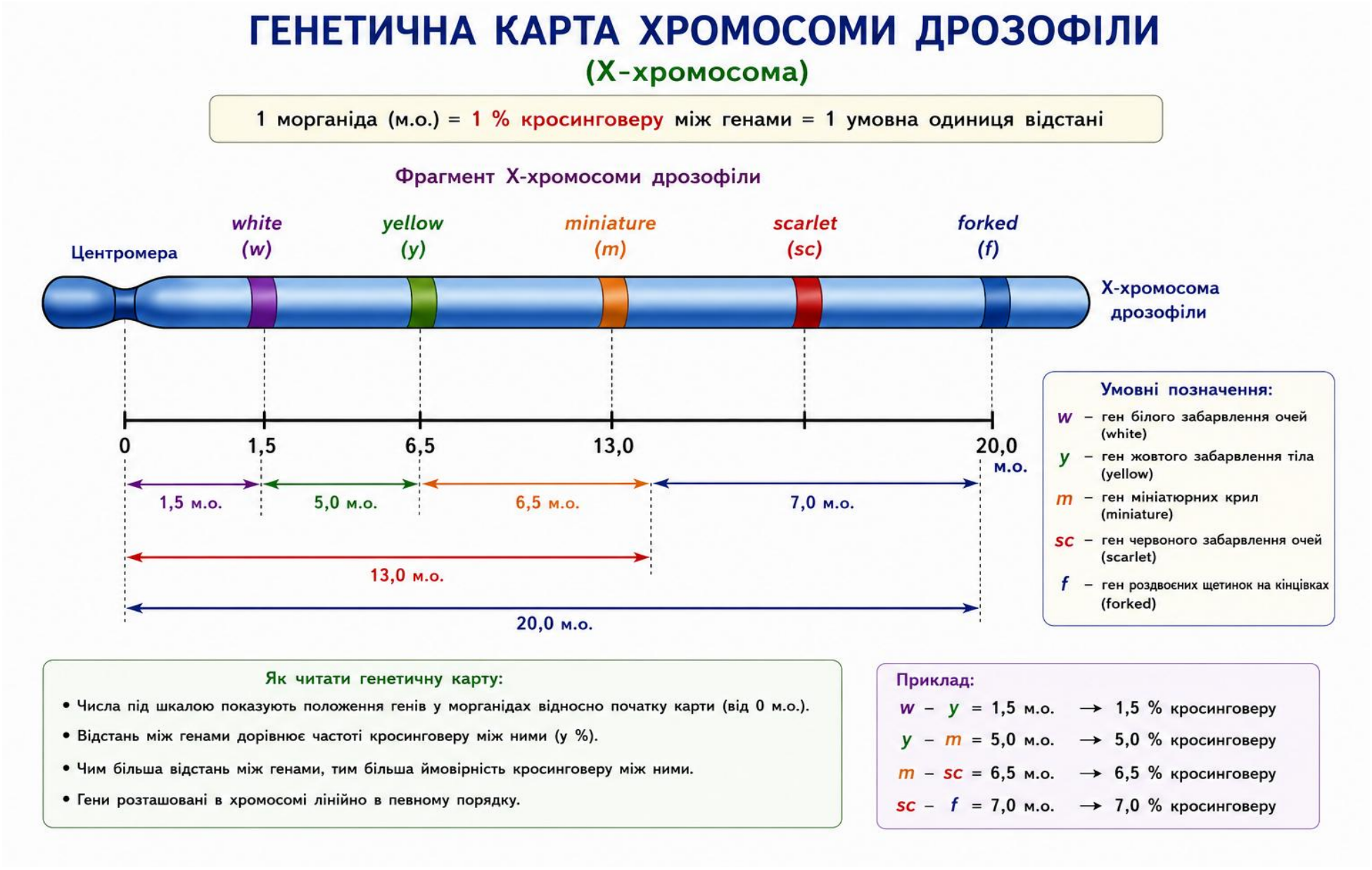


Рис. 18. ***Генетична карта хромосоми дрозофіли***

Повторювальні послідовності складаються з:

- високочастотних повторів (сателітної ДНК) – послідовності з 5 – 5000 п.н., які повторюються мільйони разів і утворюються кластери переважно в центромерних і теломерних районах;
- помірно частотних послідовностей (не більше 10^6 копій на геном) і малокопійних повторів;
- інвертованих повторів – складаються із двох ідентичних копій довжиною 300 п.н., розташованих у зворотній послідовності стосовно одна одної на відстані від нуля до десяти тисяч п.н., складають біля 5% геному, не менше третини їх є паліндромами, які входять до складу регулювальних елементів геному.;
- мінісателітних (повтори 16 – 24 п.н) і мікросателітних (повтори 2, 3, 4 нуклеотидів) послідовностей – розсіяні по геному короткі тандемні повтори; утворюють гіперваріабельні ділянки геному і часто асоційовані з кодуючи ми районами структурних генів.

Величина геному людини, виражена в одиницях рекомбінацій, складає 3000 сантиморган (сМ), тобто 130 сМ у середньому на хромосому.

Хромосомна теорія спадковості

Хромосомна теорія спадковості – це система наукових положень, яка пояснює закономірності передачі спадкової інформації через хромосоми. Теорію було сформульовано Томас Гант Морган та його учнями на початку XX століття на основі експериментальних досліджень на плодовій мушці Drosophila melanogaster. Вона стала експериментальним підтвердженням хромосомної природи спадковості й заклала фундамент сучасної генетики.

Основні положення хромосомної теорії спадковості

1. **Гени локалізовані в хромосомах.** Матеріальними носіями спадкової інформації є хромосоми, у складі яких розташовані гени. Кожна хромосома містить велику кількість генів, що визначають розвиток різних ознак організму.

2. **Кожний ген займає певне місце (локус) у хромосомі.** Положення кожного гена є постійним і називається локусом. Алельні гени займають однакові локуси в гомологічних хромосомах.

3. **Гени розташовані в хромосомах лінійно.** Гени знаходяться один за одним у певній послідовності. Ця особливість дала можливість створювати генетичні карти хромосом і визначати відстані між генами.

4. Гени однієї хромосоми утворюють групу зчеплення. Гени, локалізовані в одній хромосомі, зазвичай успадковуються разом, оскільки передаються як єдине ціле під час мейозу.

5. **Кількість груп зчеплення дорівнює гаплоїдному числу хромосом.**

Кожна хромосома відповідає окремій групі зчеплення.

Наприклад:

- у людини – 23 групи зчеплення;
- у дрозофіли – 4 групи зчеплення;
- у гороху – 7 груп зчеплення.

6. **Зчеплення генів може порушуватися внаслідок кросинговеру.** Під час профази I мейозу між гомологічними хромосомами відбувається обмін рівноцінними ділянками – кросинговер. Унаслідок цього виникають нові комбінації алелів (рекомбінації), що підвищує спадкову мінливість.

7. **Частота кросинговеру залежить від відстані між генами.** Чим далі один від одного розташовані гени в хромосомі, тим більша ймовірність кросинговеру між ними. Якщо ж гени знаходяться дуже близько, вони майже завжди успадковуються разом.

8. **Відстань між генами визначають за частотою рекомбінації.** За 1 морганіду (1 сантиморган, 1 сМ) приймають відстань між двома генами, за якої кросинговер між ними відбувається в 1 % гамет. На основі цих даних складають генетичні карти хромосом.

Основними доказами теорії стали результати досліджень Томаса Моргана:

- відкриття зчепленого успадкування генів;
- відкриття успадкування, зчепленого зі статтю;
- встановлення явища кросинговеру;
- побудова перших генетичних карт хромосом.

Хромосомна теорія спадковості пояснила механізми передачі спадкової інформації від батьків до нащадків, обґрунтувала матеріальну природу генів і стала основою розвитку молекулярної генетики, селекції, медичної генетики, біотехнології та геноміки.

Значення хромосомної теорії спадковості

- пояснила механізм успадкування ознак;
- підтвердила, що гени є структурними елементами хромосом;
- встановила закономірності зчепленого успадкування;
- дала можливість створювати генетичні карти хромосом;

- стала теоретичною основою сучасної генетики, селекції та медичної генетики.

Генетика статі

Генетика статі – наука про генетичні закономірності визначення первинних і вторинних статевих ознак в онтогенезі, про регулювання чисельного співвідношення особин різної статі та шляху раннього прогнозування статі.

Статеві хромосоми у видів, які мають гетерогаметну чоловічу стать, позначають X і Y; у видів, які мають гетерогаметну жіночу стать – Z і W (таблиця 3).

Таблиця 3

Хромосомні типи визначення статі

Тип	**Статеві формули**		**Приклади**
	чоловіча стать	**жіноча стать**	
XYтип-	XY	XX	Клопи *Lygaeus*, переважна більшість видів комах (немає стадії метелика), всі види ссавців, дводомні види рослин (виняток – рід *Fragaria* (полуниці).
XO-тип	XO	XX	Трав'яні клопи *Protenor*, цвіркуни, рослини роду Dioscorea.
ZW-тип	ZZ	ZW	Деякі види риб, комахи (є стадія метелика), всі птахи, багато амфібій і рептилій, рослини роду *Fragaria*.
ZO-тип	ZZ	ZO	Метелики молі *Fumea*, ящірки виду *Lacerta vivipara*, які зустрічаються лише на острові Сахалін.

Нестатеві хромосоми називаються ***аутосомами.***

У особин чоловічої статі XY гени, що знаходяться і Х-хромосомі та не мають своєї алельної пари, знаходяться в *гемізиготному стані* (завжди мають фенотиповий прояв). Гени, що містяться на Y-хромосомі, поділяються на дві групи: I група – гени локалізуються в ділянці Y-хромосоми, яка гомологічна до відповідної ділянки Х-хромосоми (успадковуються як і аутосомні гени); II група – гени не мають гомологічної пари на Х-хромосомі (успадковуються голандрично, від батька до сина).

У людини серед десятків генів, локалізованих в Y-хромосомі, знайдено ключовий для становлення чоловічої статі ген – Sxr або SRY. Відповідальними за різні стадії сперматогенезу вважають ген AZF (фактор азооспермії) та ще два гени, недавно локалізовані в довгому плечі хромосоми Y. Крім того на Y-хромосомі також локалізуються ген, що контролює зріст людини (GCY), ген гістосумісності, ген розміру зубів і т.ін. порушення структури цих генів призводить до відомих спадкових аномалій, що передаються голандрично. Серед них – людина-дикобраз, синдактилія, безплідність, поява гонадобластом тощо.

Генетична значущість Х-хромосоми у людини є значно більшою, ніж Y-хромосоми. Навіть така чисто чоловіча ознака, як розвиток та дозрівання сперматозоїдів, контролюється генами не тільки Y, але й Х-хромосом, причому переважна більшість цих генів належить Х-хромосомі.

Незважаючи на те, що у більшості видів клітини жіночої статі мають дві Х-хромосоми, а чоловічої – лише одну, рівень експресії зчеплених з Х-хромосомою генів у самців і самок майже однаковий. Це означає, що є генетичний механізм компенсації залежної від Х-хромосом дози генів.

У плацентарних ссавців (миша, кішка, людина) дозова компенсація здійснюється за рахунок інактивації (гетерохроматинізації) однієї з двох Х-хромосом. Завдяки цьому ін активована Х-хромосома самок представлена в інтерфазних ядрах соматичних клітин у вигляді інтенсивно забарвлених гетерохроматинових ***тілець Барра (статевий хроматин)****.* Материнські і батьківські Х-хромосоми самок ін активуються в різних клітинах ембріона за законом випадковості. Саме тому самки, гетерозиготні з генів Х-хромосоми, є мозаїками: в різних клонах клітин екс пресуються різні алелі гетерозиготи. Механізм інактивації Х-хромосом ще не з'ясований. Його пояснюють наявністю гіпотетичного гена-компенсатора в Х-хромосомі, який не підлягає дозовій компенсації і обумовлює синтез інгібітора транскрипції генів Х-хромосоми. Чим більше Х-хромосом, тим більше синтезується

інгібітора і тим нижча активність відповідних генів. Припускають також існування аутосомного компенсатора, який забезпечує синтез активатора транскрипції генів Х-хромосоми.

Запліднення Х-яйцеклітини Х- або Y-сперматозоїдами приводить до утворення каріотипові нормальної ХХ- або ХY-зиготи.

Запліднення ХХ-яйцеклітини Х- або Y-сперматозоїдами приводить до формування ХХХ-організму (низька життєздатність, жіночий фенотип) або ХХY-організму (синдром Клайнфельтера).

Запліднення О-яйцеклітини Х- або Y-сперматозоїдами приводить до формування ХО-організму (жіночий фенотип, стерильні) або YO-зиготи з летальним ефектом.

Нерозходження хромосом пояснюють виникненням у складі бівалентів у мейозі таких матеріальних сполучень між хромосомними ниткаим, які фізично зв'язують між собою гомологічні хромосоми в єдину структуру.

Нерозходження статевих хромосом іноді проявляється і в мітотичному поділі соматичних клітин. Перший мітотичний поділ, яким започатковується дроблення зиготи, може характеризуватися нерозходженням якоїсь пари сестринських хроматид, які утворилися внаслідок поділу кожної вихідної аутосоми, або статевих хромосом, на дві дочірніх. Утворюються 2 бластомери – один має нормальну статеву формулу ХХ, а інший – ХО.

Перехресне успадкування статевих хромосом при гетерогаметності як чоловічої, так і жіночої статі називається ***крис-крос-успадкуванням.***

Успадкування ознак, зчеплених зі статтю

Успадкування ознак, зчеплених зі статтю, – це тип спадкування, за якого гени, що визначають певні ознаки, локалізовані в статевих хромосомах (Х або Y). На відміну від аутосомних генів, такі гени передаються нащадкам відповідно до закономірностей успадкування статевих хромосом. Цей тип спадкування був відкритий Томасом Морганом під час досліджень дрозофіли й став одним із головних доказів хромосомної теорії спадковості.

Статеві хромосоми людини

У каріотипі людини міститься **46 хромосом**, із яких:

- **44 аутосоми** (22 пари);
- **2 статеві хромосоми**.

Статеві хромосоми визначають стать організму:

- **жінка – ХХ**;
- **чоловік – ХY**.

Під час гаметогенезу:

- усі яйцеклітини містять **X-хромосому**;
- сперматозоїди містять або **X-хромосому**, або **Y-хромосому**.

Саме сперматозоїд визначає стать майбутньої дитини.

Особливості X- і Y-хромосом

Хоча X- і Y-хромосоми є парою статевих хромосом, вони істотно відрізняються за будовою.

X-хромосома

X-хромосома є великою за розмірами і містить понад **1000 генів**, більшість яких не пов'язані безпосередньо зі статевим розвитком. У ній локалізовані гени, що контролюють:

- згортання крові (рис. 19);
- сприйняття кольорів;
- розвиток зубів;
- синтез білків;
- функціонування нервової системи;
- розвиток м'язової тканини;
- ріст волосся;
- імунні реакції та багато інших процесів.

Y-хромосома

Y-хромосома значно менша й містить близько 50–70 функціональних генів. Основна її функція полягає у визначенні чоловічої статі та забезпеченні сперматогенезу.

Найважливішим є **ген SRY**, який запускає розвиток чоловічих статевих залоз (сім'яників).

Псевдоаутосомні ділянки

На кінцях X- та Y-хромосом розташовані невеликі однакові ділянки – **псевдоаутосомні регіони (PAR1 і PAR2)**.

Саме в цих ділянках:

- відбувається кон'югація X- і Y-хромосом під час мейозу;
- можливий кросинговер.

Гени, локалізовані в цих ділянках, успадковуються подібно до аутосомних.

X-зчеплене успадкування

Більшість генів статевих хромосом локалізовані саме в X-хромосомі.

УСПАДКУВАННЯ, ЗЧЕПЛЕНЕ ЗІ СТАТТЮ (Х-ЗЧЕПЛЕНЕ РЕЦЕСИВНЕ) НА ПРИКЛАДІ ГЕМОФІЛІЇ

Гемофілія – спадкове захворювання, зчеплене з Х-хромосомою, рецесивне.
Позначення: X^H – нормальний алель (домінантний), X^h – алель гемофілії (рецесивний).

Умовні позначення:
X^H – нормальний алель
X^h – алель гемофілії

1. Мати – носій (здорова), батько – здоровий

Мати носій (здорова) X^HX^h × Батько здоровий X^HY

Гамети батьків: X^H, X^h, X^H, Y

Гамети матері \ Гамети батька	X^H	Y
X^H	X^HX^H Дівчинка здорова	X^HY Хлопчик здоровий
X^h	X^HX^h Дівчинка носій (здорова)	X^hY Хлопчик хворий на гемофілію

Результати (F_1):
- 25% дівчаток здорові (X^HX^H)
- 25% дівчаток носії (X^HX^h)
- 25% хлопчиків здорові (X^HY)
- 25% хлопчиків хворі на гемофілію (X^hY)

Особливості:
- Хворіють переважно хлопчики.
- Дівчатка зазвичай здорові, але можуть бути носіями.
- Батько не передає гемофілію своїм синам.
- Усі дочки здорового батька не хворіють, але можуть бути носіями, якщо мати носій.

2. Мати – хвора, батько – здоровий

Мати хвора X^hX^h × Батько здоровий X^HY

Гамети батьків: X^h, X^h, X^H, Y

Гамети матері \ Гамети батька	X^H	Y
X^h	X^HX^h Дівчинка носій (здорова)	X^hY Хлопчик хворий на гемофілію
X^h	X^HX^h Дівчинка носій (здорова)	X^hY Хлопчик хворий на гемофілію

Результати (F_1):
- 50% дівчаток носії (X^HX^h)
- 50% хлопчиків хворі на гемофілію (X^hY)

Особливості:
- Усі сини хворої матері будуть хворі на гемофілію.
- Усі дочки будуть здоровими носіями.
- Хворий батько передає свій дефектний Х тільки дочкам, а синам передає тільки Y-хромосому.

3. Батько – хворий, мати – здорова (не носій)

Батько хворий X^hY × Мати здорова (не носій) X^HX^H

Гамети батьків: X^h, Y, X^H, X^H

Гамети матері \ Гамети батька	X^h	Y
X^H	X^HX^h Дівчинка носій (здорова)	X^HY Хлопчик здоровий
X^H	X^HX^h Дівчинка носій (здорова)	X^HY Хлопчик здоровий

Результати (F_1):
- 50% дівчаток – носії (X^HX^h)
- 50% хлопчиків – здорові (X^HY)

Загальні висновки

- Гени, локалізовані в Х-хромосомі, передаються особливим чином.
- Чоловіки (XY) гемізиготні за Х-хромосомою; рецесивний алель проявляється завжди.
- Жінки (XX) проявляють рецесивний алель лише в гомозиготному стані.
- Знання закономірностей дозволяє прогнозувати ризик народження хворих дітей.

Рис. 19. ***Успадкування ознак, зчеплених зі статтю***

Оскільки чоловіки мають лише одну Х-хромосому (**XY**), будь-який алель, локалізований у ній, проявляється фенотипово незалежно від того, домінантний він чи рецесивний.

Такі чоловіки називаються **гемізиготами**.

Саме тому Х-зчеплені рецесивні захворювання значно частіше трапляються у чоловіків.

Х-зчеплене рецесивне успадкування

Рецесивна ознака проявляється:

- у жінок – лише за наявності двох рецесивних алелів;
- у чоловіків – уже за наявності одного рецесивного алеля.

Основні закономірності

- чоловіки хворіють значно частіше;
- батько не передає Х-зчеплену ознаку своїм синам;
- усі дочки хворого чоловіка отримують мутантний алель;
- жінки частіше є носіями патологічного алеля;
- можливе «перескакування» захворювання через покоління.

Приклади

- гемофілія;
- дальтонізм;
- м’язова дистрофія Дюшенна;
- синдром Леша – Найхана;
- дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази.

Х-зчеплене домінантне успадкування

Домінантний алель проявляється вже в гетерозиготному стані.

Основні закономірності

- захворювання спостерігається в кожному поколінні;
- жінки хворіють частіше;
- усі дочки хворого батька успадковують патологічний алель;
- жоден син хворого чоловіка не успадковує ознаку;
- хвора мати передає патологічний алель приблизно половині дітей незалежно від їхньої статі.

Приклади

- вітамін-D-резистентний рахіт;
- синдром Ретта;
- синдром інконтиненції пігменту.

Y-зчеплене (голандричне) успадкування

При цьому типі спадкування ген локалізований лише в Y-хромосомі.

Оскільки Y-хромосому мають лише чоловіки, такі ознаки проявляються виключно у представників чоловічої статі.

Основні закономірності

- ознака передається тільки чоловікам;
- успадковується від батька до всіх синів;
- жінки ніколи не успадковують і не передають таку ознаку;
- ознака проявляється в кожному поколінні по чоловічій лінії.

Приклади

- гіпертрихоз вушних раковин;
- деякі форми чоловічого безпліддя;
- окремі порушення сперматогенезу, пов'язані з делеціями Y-хромосоми.

Успадкування ознак, зчеплених зі статтю, має важливе теоретичне та практичне значення. Його закономірності широко використовуються в медичній генетиці для прогнозування ризику спадкових захворювань, проведення медико-генетичного консультування, молекулярної діагностики та пренатального скринінгу. Крім того, знання особливостей X- і Y-зчепленого успадкування є основою для аналізу родоводів людини та пояснення механізмів передачі багатьох спадкових патологій.

ДИДАКТИЧНИЙ МАТЕРІАЛ
до лабораторних занять з тем
«Хромосоми. Поділ клітини. Мейоз. Мітоз. Цитологічні основи розмноження. Успадкування ознак, встановлених Грегором Менделем. Взаємодія генів».

Контрольні питання

1. Будова хроматину.
2. Будова хромосом.
3. Які хромосоми і чому називають гомологічними?
4. Чим каріотип чоловіка відрізняється від каріотипу жінки?
5. На якій стадії поділу клітини легше за все спостерігати гомологічні хромосоми?
6. Активний і неактивний хроматин.
7. Статевий хроматин.
8. Характеристика гігантських хромосом.
9. Мітотичний цикл.
10. Прямий поділ клітини.
11. Непрямий поділ клітини. Характеристика мітозу.
12. Непрямий поділ клітини. Характеристика мейозу.
13. Типи розмноження. Статеве розмноження.
14. Типи розмноження. Нестатеве розмноження.
15. Типи розмноження. Вегетативне розмноження.
16. Типи розмноження. Партеногенез.
17. Чи може дитина отримати обидві гомологічні хромосоми від матері (батька)?
18. Що таке домінантна і рецесивна ознака?
19. Що таке решітка Пеннета?
20. Що таке гаплоїдний і диплоїдний набір хромосом?
21. В яких клітинах людини є гаплоїдний набір хромосом?
22. Перший закон Менделя.
23. Другий закон Менделя.
24. Третій закон Менделя.
25. Успадкування при моногібридному схрещуванні.
26. Успадкування при дигібридному схрещуванні.
27. Аналізуюче схрещування.
28. Множинний алелізм.

29. Взаємодія генів. Проміжне домінування.
30. Комплементарна взаємодія генів. Дія доповнювальних генів.
31. Взаємодія генів. Епістаз.
32. Взаємодія генів. Полімерія.
33. Взаємодія генів. Плейотропія.
34. Пенетрантність і експресивність.
35. Явище генетичної трансформації.
36. Явище трансдукції.
37. Явище кон'югації.

Завдання для аудиторного опрацювання

1. В кроликах шерсть нормальної довжини домінантна, коротка – рецесивна. В кролиці з короткою шерстю народилося 7 кроленят – 4 з короткою шерстю і 3 з нормальною шерстю. Визначити генотип і фенотип батька.
2. Дві чорні самки миші схрещувались з коричневим самцем Одна самка за декілька раз народила 20 чорних і 17 коричневих нащадка, друга – 33 чорних. Визначити генотип батьків і нащадків.
3. У коней є спадкова хвороба гортані. Під час бігу хворі коні характерно хриплять. Від хворих батьків часто народжуються здорові лошата. Домінантна чи рецесивна ця ознака?
4. Голубоокий чоловік, обоє батьків якого мали карі очі, одружився з кароокою жінкою, в батька якої були карі очі, а в матері голубі. Від цього шлюбу народився один голубоокий син. Визначити генотип кожної зі згаданих осіб і складіть схему їх родоводу.
5. Руде волосся – рецесивна ознака, неруде – домінантна. При яких шлюбах будуть народжуватись діти з ймовірністю 100% з рудим волоссям? 50%? 25%?
6. Альбінізм успадковується в людини як аутосомна рецесивна ознака. В сім'ї, де один з подружжя альбінос, а другий нормальний, народились різнояйцеві близнята, один з яких нормальний стосовно аналізованої хвороби, а другий – альбінос. Яка вірогідність народження наступної дитини альбіносом?
7. Хвороба Вільсона успадковується як рецесивна аутосомна ознака. Яка вірогідність народження хворих дітей в сім'ї, де один з подружжя страждає аналізованим захворюванням, а другий здоровий, здорові були також його батьки, брати і сестри.

8. У людини кучеряве волосся домінує над гладеньким. Кучерявий батько і мати з гладеньким волоссям мають трьох кучерявих і двох дітей з гладеньким волоссям. Які генотипи всіх членів сім'ї? Поясніть одержані розщеплення.
9. У людини домінантний ген R викликає аномалію розвитку скелету – зміну кісток черепа й редукцію ключиць. а/ Жінка з нормальною будовою скелета (ген r) одружилась з чоловіком з зазначеною аномалією. Дитина від цього шлюбу мала нормальну будову скелету. Як за фенотипом дитини визначити фенотип її батька? б/ Хвора жінка одружилась з чоловіком, який мав нормальну будову скелета. Дитина успадкувала від матері дефект скелета. Чи можна визначити фенотип матері? в/ Обидва батьки хворі. Дитина від цього шлюбу має нормальну будову скелета. Визначити генотип обох батьків.
10. У собак чорна шерсть домінує над коричневою. Чорну самку декілька раз схрещували з коричневим самцем, внаслідок чого було одержано 15 чорних і 13 коричневих цуценят. Визначити генотип батьків і потомства.
11. Таласемія успадковується як не повністю домінантна аутосомна ознака. В гомозигот захворювання закінчуються смертю в 90-95% випадків, в гетерозигот – протікає у відносно легкій формі. А/ Яка вірогідність народження здорових дітей в сім'ї, де один з батьків страждає легкою формою таласемії, а другий – нормальною стосовно аналізованої ознаки? Б/ Яка вірогідність народження здорових дітей в сім'ї, де обоє батьків страждають легкою формою таласемії?
12. Серповидноклітинна анемія успадковується як не повністю домінантна аутосомна ознака. Гомозиготні особини вмирають звичайно до настання статевого дозрівання, гетерозиготні життєздатні, анемія у них частіше всього проявляється субклінічно. Малярійний плазмодій не може використати для свого живлення S-гемоглобін. Тому люди, які мають цю форму гемоглобіну, не хворіють малярією. А/ Яка вірогідність народження дітей, стійких до малярії, в сім'ї, де один з батьків гетерозиготний стосовно серповидноклітинної анемії, а другий – нормальний стосовно цієї ознаки? Б/ Яка вірогідність народження дітей, нестійких до малярії, в сім'ї, де обоє батьків стійкі до цього паразиту?
13. Глаукома дорослих успадковується декількома шляхами. Одна форма визначається домінантним аутосомним геном, друга – рецесивним також аутосомним незчепленим з попереднім геном. А) Яка вірогідність народження дитини з аномалією у випадку, якщо обоє батьків гетеро-

зиготні за обома парами патологічних генів? Б) Яка вірогідність народження дитини з аномалією в сім'ї, де один з батьків гетерозиготний за обома парами патологічних генів, а другий нормальний, що стосується зору і гомозиготний за обома парами генів?

14. Яке співвідношення фенотипів у потомстві при аналізуючому схрещуванні, якщо особина, що аналізується, дигетерозиготна: а/ 1:1; б/ 3:1; в/ 1:1:1:1; г/ 9:3:3:1.
15. Від здорових батьків народилась дитина – глухонімий альбінос. Напишіть генотипи батьків і дитини.
16. У людини раннє облисіння домінує над відсутністю лисини у чоловіків, а у жінок воно рецесивне. Кароокий не лисий правша одружується з кароокою лівшою з густим волоссям. У них народилося троє дітей: кароокий син правша з раннім облисінням, блакитноока дочка правша з густим волоссям і кароокий син лівша з густим волоссям. Які генотипи батьків і дітей?
17. Собаки породи кокер-спаніель при генотипі А_В_ мають чорну масть, при генотипі А_вв – руду, при генотипі ааВ_ – коричневу, при генотипі аавв – світло-жовту. Чорний кокер-спанієль був схрещений із світло-жовтим, і від цього схрещування народилося світло-жовте цуценя. Якого співвідношення цуценят за мастю слід очікувати від схрещування такого ж чорного спаніеля із собакою однакового з ним генотипу?
18. Людина має кілька форм спадкової короткозорості. Помірна форма (від –2,0 до –4,0 діоптрій) і висока (більше –6,0) передаються як аутосомні незчеплені ознаки. Причому в людей, що мають гени обох форм короткозорості, проявляється тільки одна – висока. А/ У сім'ї, в якій мати короткозора, а у батька нормальний зір, народилося двоє дітей: у дочки проявилась помірна форма короткозорості, а у сина – висока. Яка ймовірність народження наступної дитини в сім'ї без аномалій, якщо відомо, що по материнській лінії короткозорістю страждав тільки один з батьків? Б/ У сім'ї, де батьки страждали помірною короткозорістю, народилася дитина з нормальним зором. Визначте генотипи батьків і можливі генотипи і фенотипи дітей.
19. Припустимо, що у людини різниця в кольорі шкіри обумовлюється в основному двома парами генів, які розщеплюються незалежно: А1А2А3А4 – чорна шкіра, а1а2а3а4 – біла шкіра. Будь-які три домінантні гени дають темну шкіру, будь-які два – смугляву, один – світлу.. 1/Визначте генотип батьків, які обидва смагляві і мають одну чорну і

одну білу дитину. 2/ Смагляві батьки мають смаглявих дітей. Визначте генотипи батьків. 3/ Один з батьків смаглявий, другий – світлий. З великої кількості дітей 3/8 було смаглявих, 3/8 – світлих, 1/8 – темних і 1/8 білих. Визначте генотипи батьків.

20. АВО – групи крові в людини, обумовлені множинною алеллю. Ген І0 – обумовлює І групу крові. Алелі ІА (ІІ група) і ІВ (ІІІ група) домінують над ІО та кодомінантні стосовно один одного. Їхнє поєднання (ІАІВ) обумовлює ІV групу крові. А/ Чоловік і жінка мають І групу крові. Визначити вірогідність народження дитини І, ІІ, ІІІ, ІV груп крові. Б/ Чоловік і жінка гетерозиготні і мають кров другої групи. Визначте вірогідність народження дитини І, ІІ, ІІІ, ІV груп крові. В/ Чоловік має І, а жінка ІV групу крові. Визначте вірогідність народження дитини І, ІІ, ІІІ, ІV груп крові. Г/ Батьки гетерозиготні по ІІІ групі крові. Визначте вірогідність народження дитини ІІІ групи крові.
21. Скільки алельних генів (1,2,3 або 4) кодують групи крові за системою АВО: а/ у популяції; б/ у кожної людини; в/ у статевій клітині?
22. В одній сім'ї в карооких батьків є четверо дітей. Двоє голубооких мають І і ІІ групи крові, двоє карооких – ІІ і ІІІ. Визначити вірогідність народження наступної дитини кароокою з І групою крові. Карий колір очей домінує над голубим і обумовлений аутосомним геном.
23. У мексиканського дога ген, що викликає відсутність шерсті, в гомозиготному стані веде до загибелі потомства. При схрещуванні двох нормальних догів частина потомства загинула. При схрещуванні того самого самця з іншою самкою загибелі потомства не було. Але при схрещуванні потомства від цих двох схрещувань знову спостерігалась загибель цуценят. Визначити генотипи всіх тварин, що приймали участь в схрещуванні.
24. Ангіоматоз сітчастої оболонки успадковується як домінантна аутосомна ознака з пенетрантністю 50%. Визначить вірогідність захворювання дітей у сім'ї, де обоє батьків є гетерозиготними носіями ангіоматозу.
25. Отосклероз успадковується як домінантна аутосомна ознака з пенетрантністю 30%. Гіпертріхоз успадковується як ознака, зчеплена з Y-хромосомою з повним проявленням до 17 років. Визначить вірогідність прояву обох аномалій у дітей в сім'ї, де жінка нормальна і гомозиготна, а чоловік має обидві аномалії, але мати його була нормальною гомозиготною жінкою.

26. Синдром Ван дер Хеве успадковується як домінантний аутосомний плейотропний ген, що визначає голубе забарвлення склери, хрупкість кісток і глухоту. Пенетрантність ознак мінлива. В ряді випадків вона складає по голубій склері майже 100%, хрупкості кісток – 63%, глухоті – 60%. а/ носій голубої склери, нормальний щодо інших ознак синдрому, вступає в шлюб з нормальною жінкою, яка походить з благополучної стосовно синдрому Ван дер Хеве сім'ї. Визначить вірогідність прояву у дітей ознаки хрупкості кісток, якщо відомо, що по лінії чоловіка ознаками синдрому володіє лише один з його батьків. б/ У шлюб вступають два гетерозиготні носії голубої склери, нормальні щодо інших ознак синдрому. Визначить вірогідність прояву у дітей глухоти.
27. Рецесивний ген *d* обумовлює схильність до цукрового діабету. З осіб з генотипом – *dd* захворюють діабетом біля 20% (пенетрантність 20%). Чоловік хворий на діабет; його дружина гетерозиготна за геном діабету. а/ Визначить вірогідність того, що їхня дитина буде схильна до діабету. б/ Визначить вірогідність того, що їхня дитина буде хворіти на діабет. в/ Визначить вірогідність того, що перша і друга дитина цих батьків не буде схильна до діабету.
28. Лікар має групу крові 0, Rh^-, а його дружина – А, Rh^+. Хворому, який поступив по швидкій допомозі, лікар швидко встановив групу крові. При змішуванні його сироватки з кров'ю пацієнта відбулася аглютинація, а з сироваткою крові його дружини – ні. Визначте групу крові пацієнта, а також вирішіть, чи можна встановити його резус-фактор?

	Група крові	Резус-фактор
a)	A	Так
b)	A	Ні
c)	B	Так
d)	B	Ні

29. Нехай "X" – кількість ядерної ДНК у гаметі диплоїдного організму. Впишіть у вільні місця кількість ядерної ДНК на різних стадіях клітинного циклу цього організму (наприклад: 0,5X, X, 2X або 4X).

Відповіді:

I. у середньому в S = ...
II. G_1 = ...
III. G_2 = ...
IV. профаза = ...
V. метафаза = ...
VI. анафаза = ...

Завдання для домашнього опрацювання

1. Задачі

1. Світловолосий юнак, батьки якого мали темне волосся, одружився з темноволосою дівчиною, мати якої теж мала темне волосся, а батько – світле. Від цього шлюбу у них народилась темноволоса дитина. Чи може народитись в них дитина з світлим волоссям? Яка ймовірність народження такої дитини? (Світле волосся – рецесивна ознака, темне волосся – домінантна).

2. Фенілкетонурія успадковується як рецесивна ознака. Якими можуть бути діти в сім'ї, де батьки гетерозиготні за цією ознакою?

3. У жінки один з батьків хворіє на цукровий діабет, у чоловіка – всі здорові. Чи будуть успадковувати цукровий діабет їхні діти, якщо відомо, що ця хвороба передається рецесивно?

4. Одружуються жінка, хвора на гіпертонію (високий кров'яний тиск), і чоловік, який не хворий на цю хворобу. Всі їхні діти мали цю хворобу. Син цих батьків одружився з дівчиною, не хворою на гіпертонію. А дочка одружилася з хлопцем, хворим на цю хворобу. Чи буде гіпертонія виявлена в онуків? (Гіпертонія передається домінантно).

5. У людини рецесивний ген (а) визначає природну глухонімоту.

а) Спадково глухонімий чоловік одружився з жінкою з нормальним слухом (А). Їхня дитина має нормальний слух. Чи можна визначити генотип матері?

б) Спадково глухоніма жінка одружилася з чоловіком з нормальним слухом. У них народилася глухоніма дитина. Чи можна визначити генотип батьків?

6. У флоксів білі квітки визначаються геном W, кремові – w, плоский віночок –S, лійковидний – s. Рослини з білими лійковидними квітками схрещені з рослиною з кремовими плоскими квітками. В потомстві ¼ рослин має квіткі білі плоскі, ¼ – білі лійковидні, ¼ – кремові плоскі, ¼ – кремові лійковидні. Визначте генотипи вихідних рослин.

7. Чоловік з маленькими очима і тонкими губами одружився з жінкою з великими очима і товстими губами. У них народився син, у якого були великі очі і товсті губи. Син в свою чергу одружився з жінкою, в якої були великі очі і тонкі губи. У них народилось двоє дітей – хлопчик і дівчинка. Хлопчик з великими очима і тонкими губами, а дівчинка з маленькими очима і товстими губами. Визначте генотипи всіх батьків. Великі очі і товсті губи ознаки домінантні.

8. Природжений вивих стегна – аутосомно-домінантне захворювання з пенетрантністю 20%. Мати страждає природженим вивихом стегна, батько і його рідні – здорові. Визначте ймовірність народження в цій сім'ї хворої дитини.

9. Епілепсія – захворювання з аутосомно-рецесивним типом успадкування (пенетрантність гена 67%). Яка ймовірність народження хворої дитини в сім'ї, в якій батьки – гетерозиготні носії гена епілепсії?

10. Приймаємо умовно передбачення Слатера, згідно якого шизофренія детермінована одним домінантним геном (S) при пенетрантності гетерозигот 26%.

а) Генотип хворої жінки Ss, її здорового чоловіка – ss. Яка вірогідність того, що їхня дитина буде схильна до шизофренії?

б) Яка вірогідність того, що чоловік, батьки якого мали генотипи Ss x ss, захворіє на шизофренію?

в) Генотипи батька і матері – Ss. Яка вірогідність того, що їхня дитина буде схильна до шизофренії?

г) яка вірогідність того, що чоловік, обоє батьки якого мали генотип Ss, буде хворіти на шизофренію?

11. Рідкісний ген а викликає у людини спадкову анофтальмію (відсутність очних яблук). Алель ний ген – А – зумовлює нормальний розвиток очей. В гетерозигот очні яблука зменшені.

а) Подружжя гетерозиготне за геном А. Визначте розщеплення в F_1 за генотипом і фенотипом.

б) Чоловік, гетерозиготний за геном А, одружився на жінці з нормальним розвитком очей. Які розщеплення за фенотипом можна чекати в F_1?

12. У пологовому будинку переплутали двох хлопчиків. У одного з них II група крові, у другого – III. Чи можливо шляхом дослідження груп крові точно встановити, хто чий син, якщо батьки одного з них мають I і IV групи крові, а батьки другого – II і III?

13. Резус-позитивна жінка з III групою крові, батько якої мав резус-негативну кров I групи, одружилась з резус-негативним чоловіком з I групою крові. Яка ймовірність того, що дитина успадкує обидві ознаки батька?

14. У короткозорої резус-позитивної жінки з II групою крові народилася дитина з нормальним зором і резус-негативною кров'ю і I групи. Напишіть генотипи матері і дитини. Визначте генотип батька. Короткозорість – домінантна ознака.

15. Утворення в клітинах людини специфічного білка інтерферону пов'язане з комплементарною взаємодією домінантних неалельних генів (А і В), локалізованих у різних хромосомах (А – в другій, В – в п'ятій хромосомі).

а) В одного з батьків пригнічена здатність до утворення інтерферону внаслідок відсутності гена В, другий – здоровий і здорові всі його родичі. Яка ймовірність появи здорового потомства?

б) Батьки здорові, але дигетерозиготи за генами А і В. Визначте ймовірність народження здорових і хворих дітей.

16. Зріст людини визначається, принаймні, трьома парами незчеплених генів, причому, чим більше домінантних генів (алелів), тим вищий зріст. Вважають, що кожна домінантна алель дає потенційну добавку в зрості 5 см. Гомозиготи за рецесивними алелями мають зріст 150 см. Високорослі англійські моряки (180 см) потерпіли корабельну аварію і попали на острів, населений низькорослими аборигенами (150 см).

а) Якого зросту будуть діти від шлюбів англійських моряків з місцевими жінками7

б) Який зріст і з якою вірогідністю можна прогнозувати у їхніх онуків?

17. Лінійні карпи відрізняються від звичайних тим, що луска в них розташована лише однією смужкою. Лінійність домінує над лускатістю. Але при схрещуванні лускатих карпів з лускатими потомство виявилось тільки лускатим. При схрещуванні лінійних карпів з лінійними в потомстві з'являється 1/3 лускатих і 2/3 лінійних. При цьому плодючість зменшується на 25%. Визначте генотип лускатих і лінійних карпів, дайте характеристику генам.

18. У людини є рецесивний ген, що визначає явище «павучі пальці». Такі люди відрізняються довготривалим ростом кінцівок, особливо ніг та пальців рук, крім того, цей ген викликає дефект кришталика ока. Визначте ймовірність передачі цього захворювання дітям, якщо один з батьків хворий.

2. Складання тлумачного словника (основні терміни і поняття)

Спадковість, середовище, мінливість, генетика, гамети, мітоз, мейоз, диплоїдний, гаплоїдний, каріотип, хромосома, аутосоми, статеві хромосоми, методи генетики: гібридологічний, статистичний, генеалогічний, цитологічний, онтогенетичний, біохімічний, аналіз розвитку популяцій, аналіз близнят, аналіз родоводів, еухроматин, гетеро хроматин, статевий хроматин, каріотип, ідіограма, амітоз, ендомітоз, мітотичний цикл, розмноження: статеве, нестатеве, вегетативне, гермафродитизм, бінарний поділ, клітинне брунькування, множинний поділ, спороутворення, клон, партеногенез, статевий процес: трансформація, трансдукція, кон'югація, моногібридне

схрещування, дигібридне схрещування, гідриди першого (другого) покоління, домінантний, рецесивний, хромосома, гомологічні хромосоми, гомозиготність, гетерозиготність, ген, генотип, фенотип, алель, аналізуюче схрещування, повне домінування, неповне домінування, множинний алелізм, кодомінування, комплементарність, епістаз (домінантний і рецесивний), полімерія, плейотропія, експресивність, пенетрантність.

3. Тестові завдання.

1. Каріотип – це:
   a) перехрещування хромосом під час мейозу;
   b) позначення статевих хромосом;
   c) характеристика типу ядра клітини (прокаріотичний чи еукаріотичний);
   d) характеристика, що вказує на кількість, форму і будову всіх хромосом особини.
2. Співвідношення ознак у фенотипі F_2 при повному домінуванні складає:
   a) 3:1; b) 1:2:1; c) 9:3:3:1; d) 1:1.
3. На острові посаджена нова рослина з геномом Cc, що має рожеві квітки. Це однолітня, самозапильна рослина, що дає по чотири насінини в рік. Якщо в її потомстві з'явиться рослина з білими квітками, то це буде рослина:
   a) поліплоїдна; b) гомозиготна за рецесивною ознакою;
   c) гібрид з неповним домінуванням; d) мутантна.
4. У випадку, коли один з батьків має групу крові 0, а другий – AB, діти можуть мати групу крові:
   a) 0, AB, A, B; b) A, B; c) 0, AB; d) AB.
5. При схрещуванні індивідів з генотипами AABb і aaBb, у наступному поколінні не може бути особин з генотипом:
   a) AABb; b) AaBb; c) AaBB; d) Aabb.
6. Перед поділом клітина має N хромосом і Q ДНК. Яка кількість ДНК і хромосом буде в кожній дочірній клітині після мітозу?
   a) N і Q; b) N/2 і Q/2; c) N і Q/2; d) N/2 і Q.
7. У процесі мейозу утворюються:
   a) тільки гамети; b) тільки спори;
   c) спори і гамети як у тварин, так і в рослин;
   d) звичайно спори в рослин і гамети у тварин.
8. У хлопчика група крові 0, у його матері – A, а в батька – B. Яка ймовірність того, що його сестра буде мати ту ж групу крові?
   a) 1/16; b) 1/8; c) 1/4; d) 1/2.

9. Аутосоми – це:

a) нестатеві хромосоми; b) клітини, здатні до самовідтворення;

c) органели, здатні до самовідтворення; d) статеві хромосоми.

10. Люди з групою крові 0 відносяться до:

a) універсальних донорів;

b) універсальних донорів і реципієнтів;

c) універсальних реципієнтів;

d) тих, чию кров не можна використовувати для переливання.

11. Статеве розмноження в рослин і тварин:

a) підвищує мінливість; b) знижує мінливість;

c) може підвищувати або знижувати мінливість; d) не впливає на мінливість.

12. Скільки хромосом спостерігається наприкінці анафази в клітинах шкіри людини?

a) 23; b) 46; c) 69; d) 92.

13. Яке з приведених схрещувань є аналізуючим?

a) AA x aa; b) AA x Aa; c) Aa x Aa; d) Aa x aa.

14. Перехресне запилення завжди дає більше результатів, ніж самозапилення.

a) так; b) ні.

15. Термін «генетика» був запропонований Г. Менделем.

a) так; b) ні.

16. Генетично ідентичне покоління одного організму, що отримане вегетативно – це …….. .

17. Одна з форм статевого розмноження, коли статеві клітини самки розвиваються без запліднення – це …… .

18. При схрещуванні чорних і білих мишей гібриди першого покоління мають сіре забарвлення (агуті). Після схрещування гібридів першого покоління одержали 9 сірих мишей, 3 – чорних, 4 – білих. Знайдіть генотипи батьків. Впишіть необхідні символи в представлену нижче схему.

P чорні миші x білі миші

F_1 сірі миші

F_2 9 сірих мишей; 3 чорні миші; 4 білі миші.

19. Схрестили коричневих чистокровних спанієлів з чистокровними білими. Гібриди першого покоління мали біле забарвлення. Гібриди другого покоління дали розщеплення: 12 білих особин; 3 – чорних; 1 – коричнева. Знайдіть генотипи батьків і гібридів I і II покоління. Заповніть схему.

P коричневі чистокровні спанієлі x білі чистокровні спанієлі

F_1 білі спанієлі

F_2 12 білих спанієлів; 3 чорних спанієля; 1 коричневий спанієль.

20. У чому полягає перевага статевого розмноження над нестатевим?

Статеве розмноження забезпечує:

a) велику кількість нащадків;

b) більшу генетичну різноманітність нащадків;

c) розширення ареалу існування;

d) меншу індивідуальну стійкість до умов середовища існування.

21. Від схрещування чорної самки кроля з білим самцем отримали чорне потомство. Молоду чорну самку з цього потомства схрестили з білим самцем. Яке розщеплення щодо забарвлення варто очікувати внаслідок даного схрещування, якщо мати на увазі, що за цю ознаку відповідає аутосомний локус?

a) 3 чорних і 1 білий; b) 3 білих і 1 чорний;

c) тільки чорні; d) 2 білих і 2 чорних.

22. Скільки різних фенотипів можна очікувати в F_2 при схрещуванні AABB з aabb, якщо:

I – гени зчеплені?

II – гени успадковуються незалежно?

a) I – 3, II – 4; b) I – 3, II – 9; c) I – 4, II – 9;

d) I – 4, II – 16; e) I – 9, II – 16.

23. Резус-негативній жінці, який раніше не робили переливання, перелили Rh^+ кров. Поставте біля правильних тверджень знак “+”, а біля неправильних – “-”.

a) в організмі жінки будуть утворюватися Rh-антитіла – ……..

b) перелита кров і кров жінки несумісні, так що відбудеться аглютинація еритроцитів і наступить смерть – …….

c) у наступній вагітності, у Rh^+ плоду може виникнути гемолітична хвороба –.

d) не буде спостерігатися ніякого найближчого чи пролонгованого ефекту, тому що 70% Rh^+ популяції гетерозиготні – ……

24. Під час S-фази клітинного циклу:

a) відбувається цитокінез; b) відбувається мейоз;

c) відбувається реплікація ДНК; d) відбувається мітоз;

e) починається інтерфаза.

25. Який процес під час поділу клітини зумовлює прояв I закону Менделя (закон розщеплення)?

a) поділ центромери; b) подвоєння хромосом;

c) кон’югація гомологічних хромосом; d) утворення хіазм.

26. Чим відрізняються механізми поділу клітин вищих рослин і тварин?

Коди відповідей:

1. поділом центромери; 2. поділом цитоплазми;
3. функцією веретена поділу; 4. наявністю центріолей.

Відповіді:

a) 1, 2; b) 1, 4; c) 2, 4; d) 3, 4.

27. Яке схрещування при неповному домінуванні дасть два варіанти фенотипів?

a) TT x TT; b) Tt x Tt; c) Tt x tt; d) TT x tt; e) tt x tt.

28. Яка можливість того, що при схрещуванні організмів з генотипом TtGg (T- ріст, G – колір) потомство буде мати тільки одну з домінуючих ознак?

a) 9/16; b) 7/16; c) 6/16; d) 3/16; e) 15/16.

ДИДАКТИЧНИЙ МАТЕРІАЛ
до лабораторних занять з теми
Зчеплене успадкування. Генетика статі

Контрольні питання

1. Закон Моргана.
2. Хромосомні типи визначення статі.
3. Групи зчеплення генів.
4. Успадкування ознак, зчеплених зі статтю. Крис-крос успадкування.
5. Механізми кросинговеру.
6. Явище нерозходження статевих хромосом.
7. Балансова теорія визначення статі.
8. Чим аутосоми відрізняються від статевих хромосом?
9. Від чого належить стать у людини?
10. Які гени називаються зчепленими?
11. Чи можуть рекомбінувати гени, що знаходяться в одній хромосомі?
12. Від чого залежить частота рекомбінації при кросинговері?
13. Чи можна зустріти на Землі людей з ідентичною генетичною конституцією?
14. Як можна пояснити те, що діти одних батьків ніколи не бувають генетично ідентичними (не враховуючи близнят)?

Завдання для аудиторного опрацювання

1. В сім'ї, де дружина має I групу крові, а чоловік IV, народився син дальтонік з III групою крові. Обоє батьків розрізняють кольори нормально. Визначити вірогідність народження здорового сина і його можливі групи крові. Дальтонізм успадковується як рецесивна, зчеплена з Х-хромосомою ознака.
2. У деяких порід курей гени, що визначають білий колір і смугастий колір оперення, зчеплені з Х-хромосомою, смугастість домінує над білим суцільним забарвленням. Гетерогаметна стать у курей жіноча. На птахофермі білих курей схрестили з смугастими півнями і одержали смугасте оперення як у півнів, так і у курок. Потім одержаних від першого схрещування особин схрестили між собою і одержали 549 смугастих півнів і 607 смугастих і білих курок. Визначить генотипи батьків і нащадків першого і другого поколінь.
3. Селекціонери в деяких випадках можуть визначити стать тільки що вилуплених курчат. При яких генотипах батьківських форм можливо це зробити, якщо відомо, що гени золотистого (коричневого) і сріблястого (білого) оперення розташовані в Х-хромосомі і ген золотистого оперення рецесивний стосовно сріблястого? У курей гетерогаметною статтю є жіноча.
4. Яка ймовірність народження хлопчиків і дівчаток у сім'ї, в якій мати – носій рецесивного летального гена, зчепленого зі статтю, що викликає загибель і розсмоктування зародка на ранніх стадіях розвитку?
5. У людини є спадкове алергічне захворювання – геморагічний діатез, який викликається рецесивним геном *а*. Алелі цього гена знаходяться і в Х-, і в Y-хромосомах. Спробуйте визначити, якими будуть діти і онуки, якщо батьки: а) жінка хвора, чоловік здоровий (обоє гомозиготні); б) чоловік здоровий, жінка хвора (обоє гомозиготні).
6. У батька і сина відсутні потові залози. Мати здорова. Чи можна сказати, що син успадкував хворобу від батька? (Відсутність потових залоз – рецесивна ознака, зчеплена з Х-хромосомою).
7. У котів гени чорного і жовтого забарвлення знаходяться в Х-хромосомі. Гетерозиготні особини мають рябе (двоколірне) забарвлення. Від невідомих батьків народилися кошеняти: самки – чорні і рябі, а самці – чорні і жовті. Які генотипи батьків?
8. У людини псевдогіпертрофічна мускульна дистрофія (смерть в 10-20 років) в деяких сім'ях залежить від рецесивного, зчепленого зі статтю,

гена. Хвороба зареєстрована тільки у хлопчиків. Чому? Якщо хворі хлопчики вимирають до дітонародження, то чому ця хвороба не елімінується з популяції?

9. У двох братів-монозиготних близнят, батько яких страждав дальтонізмом, сини теж страждали дальтонізмом. Чи можна зробити висновок, що ген дальтонізму хлопчики одержали від своїх батьків? (Рецесивний ген дальтонізму зчеплений з Х-хромосомою).
10. Диплоїдний набір хромосом у клітинах людини 46, кішки – 38, вівці – 54, корови – 60, шимпанзе – 48. Визначте число груп зчеплення у кожного з перелічених організмів.
11. У чотирьох дигетерозиготних особин утворюються такі типи гамет: а) AB – 40%, aB – 10%, Ав – 10%, ав – 40%; б/ KM – 50%, km – 50%; в) CD – 25%? Cd – 25%? CD – 25%? Cd – 25%; г/ MN – 30%, mN – 20%, Mn – 20%, mn – 30%. Як успадковуються пари ознак у кожному з чотирьох випадків? (повне зчеплення, неповне зчеплення, незалежне успадкування).
12. Здорова жінка має 6 синів. Два з них страждають дальтонізмом, але мають нормальне зсідання крові. Три страждають гемофілією, але мають нормальний зір, а один хворий на дальтонізм і гемофілію. Напишіть генотипи матері та синів. Чому у синів здорової жінки можливі генотипи трьох варіантів?
13. Ген кольорової сліпоти і ген нічної сліпоти успадковуються через Х-хромосому і знаходяться на відстані 50 морганід один від одного. Обидві ознаки рецесивні. а/ Визначить вірогідність народження дітей одночасно з обома аномаліями в сім'ї, де жінка має нормальний зір, але мама її страждала нічною сліпотою, а батько – кольоровою сліпотою, чоловік нормальний щодо обох ознак. б/ Визначить вірогідність народження дітей одночасно з обома аномаліями в сім'ї, де жінка гетерозиготна за обома ознаками і обидві аномалії успадкувала від свого батька, а чоловік має обидві форми сліпоти.
14. У гомологічних ділянках Х- та Y-хромосом знаходяться гени загальної кольорової сліпоти (А), спастичної параплегії (В) і геморагічного діатезу (С). Ген А дає 9% рекомбінації з геном В і 25% – з геном С, а С і В – 34%. Побудуйте генетичну карту гомологічних ділянок Х- та Y-хромосом.

Завдання для домашнього опрацювання

1. Задачі.

1. Гіпоплазія емалі (тонка зерниста емаль, зуби світло-бурого кольору) успадковується як зчеплена з Х-хромосомою домінантна ознака. В сім'ї, де обоє батьків страждали цією аномалією, народився син з нормальними зубами. Визначити вірогідність народження наступної дитини з нормальними зубами.
2. Рецесивний ген гемофілії (не згортання крові) перебуває в Х-хромосомі. Здорова жінка, брат якої хворіє на гемофілію, вийшла заміж за здорового чоловіка. У них народилася дитина, хвора на гемофілію. Яка ймовірність того, що й друга дитина буде гемофіліком?
3. Потемніння зубів може визначатися двома домінантними генами, один з яких розташований в Х-хромосомі. В сім'ї батьків з темними зубами народилася дочка і син з нормальним кольором зубів. Визначити вірогідність народження в цій сім'ї наступної дитини теж без аномалій, якщо вдалося встановити, що темні зуби матері обумовлені лише геном, зчепленим з Х-хромосомою, а темні зуби батька – аутосомним геном, за якими він гетерозиготний.
4. У батьків з II групою крові народився син з I групою крові і гемофілік. Обоє батьків не страждають цією хворобою. Визначити вірогідність народження другої дитини здоровою і можливі групи крові. Гемофілія успадковується як рецесивна, зчеплена з Х-хромосомою ознака.
5. Дівчина має батька, який хворий на дальтонізм і гемофілію, і здорову матір. Вона одружується з чоловіком, який не має цих аномалій. Які будуть в неї сини внаслідок розвитку кросоверних і некросоверних яйцеклітин?
6. Жінка-правша з карими очима і нормальним зором одружується з чоловіком-правшею, голубооким і дальтоніком. В них народилася голуборока дочка-лівша і дальтонік. Яка вірогідність того, що наступна дитина в цій сім'ї буде лівшою і страждати дальтонізмом, якщо відомо, що карий колір очей і уміння володіти переважно правою рукою – домінантні аутосомні, незчеплені між собою ознаки, а дальтонізмом – рецесивна, зчеплена з Х-хромосомою, ознака? Який колір очей можливий у хворих дітей?
7. Рябе забарвлення оперення курей породи плімутрок обумовлене домінантним геном Р, локалізованим в Z-хромосомі. Його алель – ген р – детермінує чорне забарвлення оперення. а) Скільки і які типи гамет

утворює чорна курка? б) Скільки і які типи гамет утворює чорний півень? в) Скільки і які типи гамет утворює гетерозиготний сірий півень?

8. За даними деяких родоводів, у людини домінантний ген еліптоцитозу (El) і ген, що обумовлює наявність резус-антигену і еритроцитах (D), локалізовані в одній і тій самій хромосомі (аутосомі) на відстані 20 морганід. Які типи гамет і в якій кількості утворяться в наступних випадках:

   а) у жінки з генотипом $\frac{El\ d}{el\ D}$? б) у чоловіка з генотипом $\frac{El\ D}{el\ d}$?

9. У людини рецесивний ген гемофілії і рецесивний ген кольорової сліпоти (дальтонізму) локалізовані в Х-хромосомі на відстані 9,8 морганіди. Жінка, мати якої хворіла на дальтонізм, а батько на гемофілію, одружилася зі здоровим чоловіком. Яка ймовірність народження хворої на дальтонізм і гемофілію дитини від цього шлюбу?

10. Синдром дефекту нігтів і колінної чашечки визначається повністю домінантним аутосомним геном. На відстані 10 морганід від нього знаходиться локус крові по системі АВО. Один з подружжя має II групу крові, другий – III. Той, в кого II група крові, страждає дефектом нігтів і колінної чашечки. Відомо, що його батько був з I групою крові і не мав аномалій, а мати з IV групою крові мала обидва дефекти. Один з подружжя, в якого III група крові, нормальний щодо дефекту нігтів та колінної чашечки і гомозиготний за обома парами аналізованих генів. Визначити вірогідність народження в цій сім'ї дітей, які страждають дефектом нігтів і колінної чашечки, і можливі групи крові.

11. У людини гени еліптоцитозу (захворювання, при якому еритроцити набувають еліпсоподібної форми) і резус-фактора знаходяться в першій хромосомі на відстані 3 морганід. Еліптоцитоз і позитивний резус-фактор – домінантні ознаки, нормальна форма еритроцитів і негативний резус-фактор – рецесивні ознаки. Один з подружжя гетерозиготний за обома ознаками, при цьому резус-позитивність він успадкував від одного з батьків, еліптоцитоз – від другого. Другий з подружжя резус-негативний і має нормальні еритроцити. Визначити процентні співвідношення вірогідних генотипів і фенотипів дітей в цій сім'ї.

12. В ділянці Х-хромосоми знаходяться гени загальної кольорової сліпоти (А), спастичної параплегії (В) і геморагічного діатезу (С). ген А дає 9% рекомбінації з геном В і 25% – з геном С, а С і В – 34%. Побудуйте карту ділянки Х-хромосоми.

2. Складання тлумачного словника (основні терміни і поняття).

Рекомбінація, зчеплення, хіазма, кросинговер, група зчеплення генетична карта, морганіда.

3. Тестові завдання.

1. Жінка в нормі має статеві хромосоми:

a) XY; b) XX; c) YY; d) X0.

2. Обмін відповідними сегментами хроматид між гомологічними хромосомами, що приводить до утворення нових алелів – це …… .

3. У котів ген забарвлення хутра пов'язаний зі статтю і розміщується в Х-хромосомі. При взаємодії двох його алелів, що визначають чорне і руде забарвлення, виявляється неповне домінування і виникає черепахове забарвлення хутра. Черепахова кішка народила п'ятьох кошенят: 1-го рудого, 2-х черепахових, 2-х чорних. Визначте генотипи і фенотипи батьків, генотипи і стать кошенят. Запишіть ці дані в запропоновану нижче схему.

P черепахова кішка x кіт

Фенотип:

Генотип:

F_2 1 руде кошеня; 2 черепахових кошеняти; 2 чорних кошеняти

Стать:

Генотип:

4. Яка найбільш вірогідна послідовність розташування генів ABCD, якщо відстань між ними складає: A-B – 1,5 морганіди; B-C – 18 морганід; A-D – 18,5 морганіди:

Коди відповідей:

1. ABCD; 2. BACD; 3. ABDC; 4. ACBD.

Відповіді:

a) тільки 1; b) тільки 3; c) тільки 2; d) тільки 4; e) немає правильної відповіді.

5. Частоти рекомбінацій між генами a, b, c, d, e і f, зчепленими в одній хромосомі, складають: 2,5% (a-c), 8,5% (f-d), 4,5% (b-d), 4% (d-e), 9,5% (c-e), 20,5% (a-b) і 7,5% (f-a). Послідовність цих генів наступна:

a) a, c, d, e, f, b; b) b, c, e, f, d, a; c) a, c, f, e, d, b; d) b, e, f, c, a, d.

6. У якому з наступних процесів має місце кросинговер?

a) у процесі сперматогонії; b) при утворенні спор у мохів;

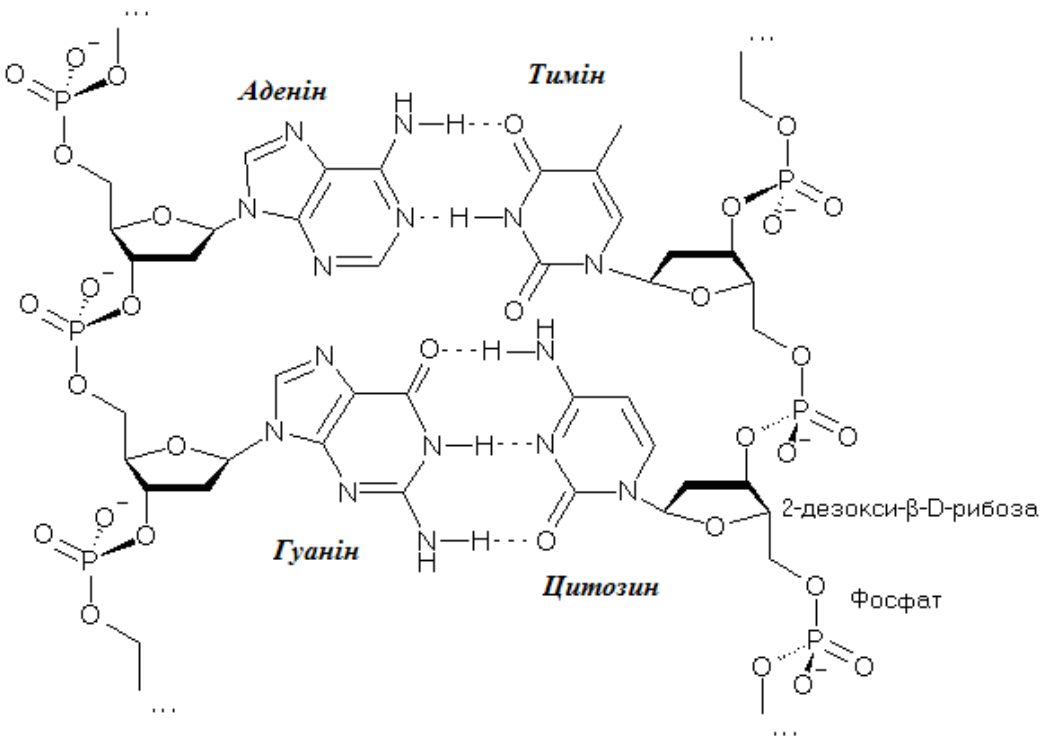
c) при утворенні яйцеклітин в архегонії печеночников;

d) при утворенні нової рослини суниці з пагона.

Тема 7. Молекулярні основи спадковості. Позахромосомне успадкування

Матеріальними носіями спадковості є ***нуклеїнові кислоти***. За хімічною структурою нуклеїнові кислоти є полімерами, мономерами яких є нуклеотиди. ***Нуклеотид*** є складною органічною сполукою, яка складається з трьох компонентів – азотистої основи (пуринові – аденін, гуанін, піримідинові – цитозин, тимін, урацил), моносахариди (рибоза або дезоксирибоза) і фосфорної кислоти. Первинна структура – це постійна і строго специфічна для кожного виду ДНК (РНК) послідовність нуклеотидів, які складають полімерний (полінуклеотидний) ланцюг. Вторинна структура – це розташування полінуклеотидних ланцюгів ДНК або РНК в просторі.

Двохланцюгова молекула ДНК утворюється завдяки водневим зв'язкам між азотистими основами (між аденіном і тиміном, між гуаніном та цитозином). Така відповідність між парами азотистих основ називається ***комплементарністю***, а самі парні основи – комплементарні. Стабільність цієї структури досягається також завдяки гідрофобним зв'язкам, які діють вздовж осі спіралі. Два поліпептидні ланцюги молекули ДНК є антипаралельні. Генетична інформація записана послідовністю нуклеотидів у напрямку від 5'-кінця до 3'-кінця – це «змістовний» ланцюг ДНК.



Правило Чаргаффа:

- в молекулі ДНК молярна сума А і Г дорівнює молярній сумі Ц і Т;
- в молекулах ДНК число залишків А завжди дорівнює числу залишків Т, а число Г дорівнює числу Ц;
- відношення молярних сум (А+Т)/(Г+Ц) в молекулі ДНК, а також (А+У)/(Г+Ц) в молекулі РНК специфічно для різних організмів і тому може слугувати їх важливою молекулярно-біологічною характеристикою. Таке співвідношення називається ***коефіцієнтом специфічності нуклеїнових кислот***.

АТ-тип ДНК (багатий на залишки А і Т) характерний для вищих рослин, тварин, людини; ГЦ-тип ДНК – для грибів бактерій, вірусів.

Види ДНК: а) ядерна ДНК; б) ДНК плазмід; в) ДНК хлоропластів; г) ДНК мітохондрій; д) ДНК вірусів.

Види РНК: а) інформаційні РНК; б) транспортні РНК; в) рибосомальні РНК; г) РНК вірусів.

Інформаційні (матричні) РНК (іРНК, мРНК) здійснюють передачу інформації від ДНК на білок-синтезуючий апарат. Вони синтезуються на матриці ядерної ДНК. Цей процес називається транскрипцією.

Транспортні РНК (тРНК) строго вибірково зв'язують і транспортують амінокислоти в рибосоми, де із них збирається поліпептидний ланцюг. Індивідуальна тРНК здатна переносити одну амінокислоту.

Рибосомальні РНК (рРНК) є невід'ємним компонентом рибосом. В рибосомах вони утворюють нуклеопротеїновий комплекс з білками і виконують структуроутворюючу функцію.

Потік біологічної інформації: РНК → ДНК → РНК → білок

Процес подвоєння ланцюгів молекули ДНК називається ***реплікацією*** (рис. 20). Відбувається в ядрі під час S-періоду інтерфази.

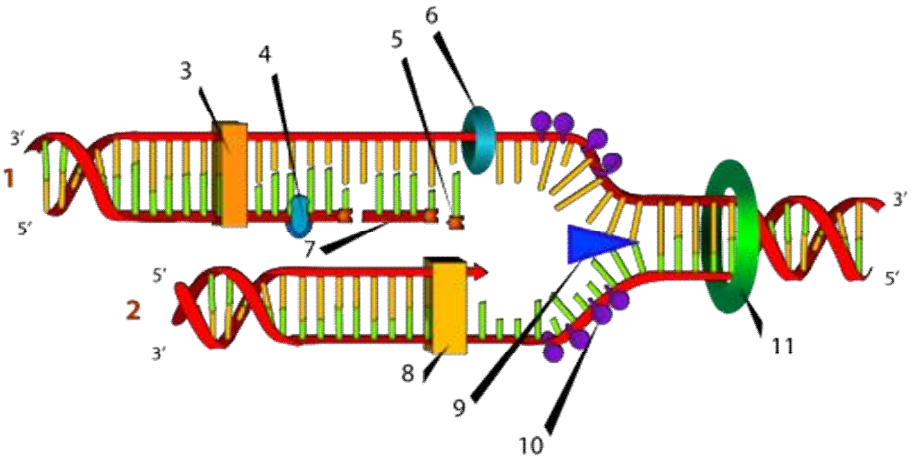


Рис. 20. ***Схематичне зображення процесу реплікації****, цифрами відмічені: (1) ланцюг, що запізнюється, (2) лікуючий ланцюг, (3) ДНК-полімераза (Polα), (4) ДНК-лігаза, (5) РНК-праймер, (6) ДНК-праймаза, (7) фрагмент Оказакі, (8) ДНК-полімераза (Polδ), (9) хеліказа, (10) одиночний ланцюг із пов'язаними білками, (11) топоізомераза.*

Процес утворення на матричній ДНК молекули РНК називається ***транскрипцією*** (рис. 21-22). Відбувається під час інтерфази.

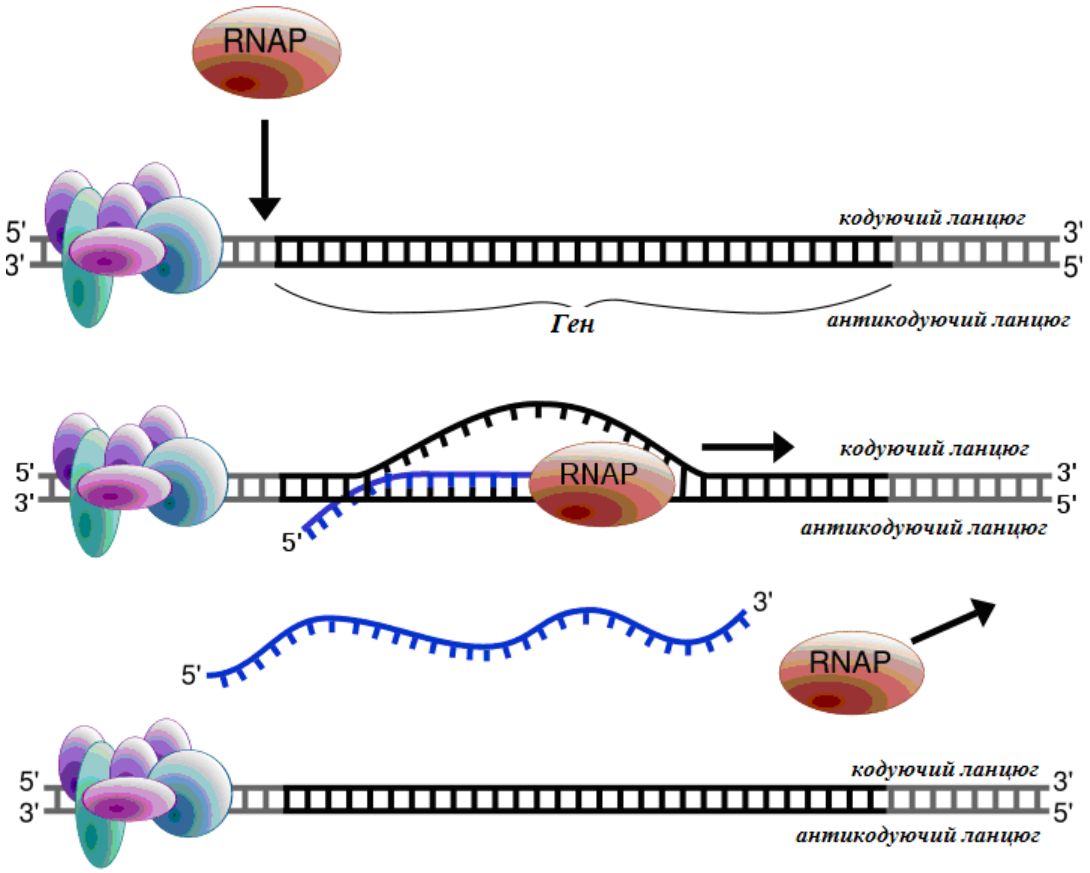


Рис. 21. ***Схематичне зображення процесу транскрипції***

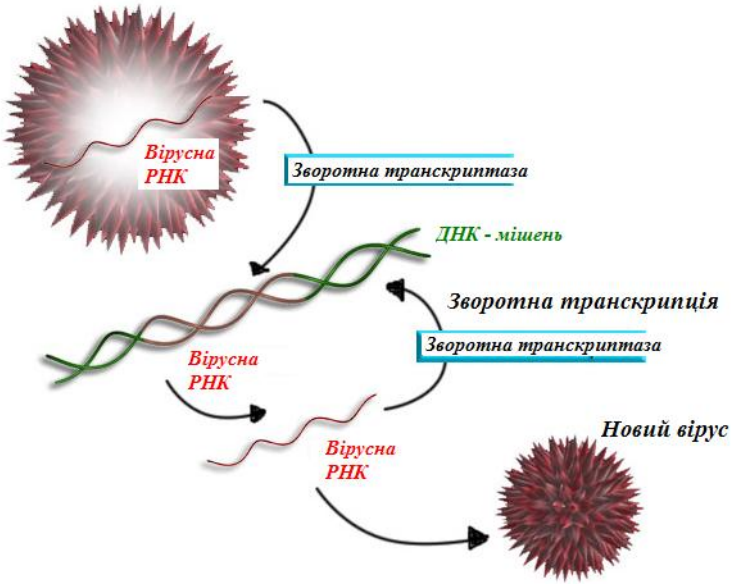


Рис. 22. ***Схематичне зображення процесу зворотної транскрипції*** *(наприклад, вірус імунодефіциту людини (ВІЛ))*

Після транскрипції відбувається ***процесінг*** (в ядрі): у бактерій відбувається відщеплення кінців молекули, у еукаріотичних організмів, деяких вірусів відбувається процес вирізання ***інтронів*** (некодуючих послідовностей) та зшивання ***екзонів*** (кодуючи послідовностей), який має назву ***сплайсингу (рис. 23)***:

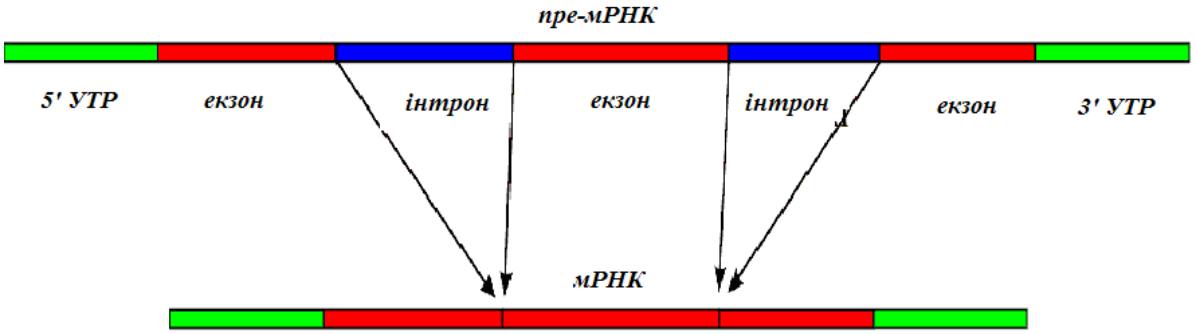


Рис. 23. ***Сплайсинг***

Процес синтезу молекули білка називається ***трансляцією*** (рис. 24-26). Починається із приєднання малої субодиниць рибосоми до стартового кодону АУГ іРНК (відбувається зв'язування іРНК і рРНК). Даля відбувається з'єднання субодиниць з формуванням пептидильної та аміноацильної ділянок. Рибосома рухається вздовж іРНК з 5'-кінця до 3'-кінця.

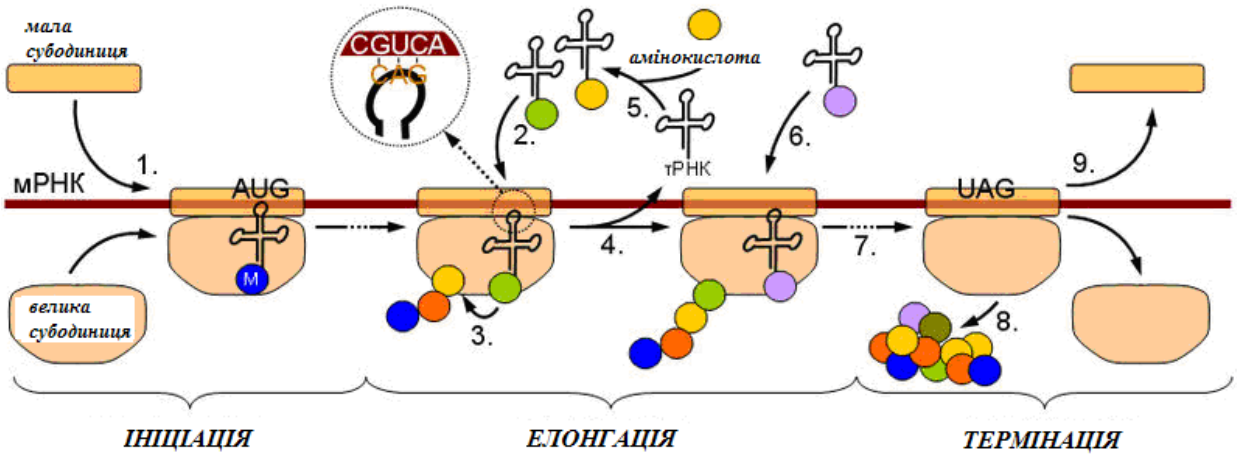


Рис. 24. ***Схематичне зображення процесу трансляції***

Ініціація. 1. Впізнавання стартового кодону (AUG), супроводжується приєднанням тРНК аміноацильованої метіоніном (М) і збиранням рибосоми із великої і малої субодиниць. *Елонгація.* 2. Впізнавання наступного кодону відповідною до нього аміноацил-тРНК (комплементарна взаємодія кодону мРНК і антикодону тРНК збільшено). 3. Приєднання амінокислоти, яку принесла тРНК, до кінця наростаючого поліпептидного ланцюга. 4. Рух рибосоми вздовж матриці, що супроводжується вивільненням молекули тРНК.

5. Аміноацилювання молекули тРНК, яка вивільнилася, відповідною до неї аміноацил-тРНК-синтетазой. 6. Приєднання наступної молекули аміноацил-тРНК, аналогічно стадії (2). 7. Рух рибосоми по молекулі мРНК до стоп-кодону (в даному випадку UAG). *Термінація.* Впізнавання рибосомой стоп-кодону супроводжується (8) від'єднанням новосинтезованого белку і в деяких випадках (9) дисоціацією рибосоми.

Після закінчення процесу трансляції відбуваються посттрансляційні модифікації поліпептидного ланцюга, який утворився.

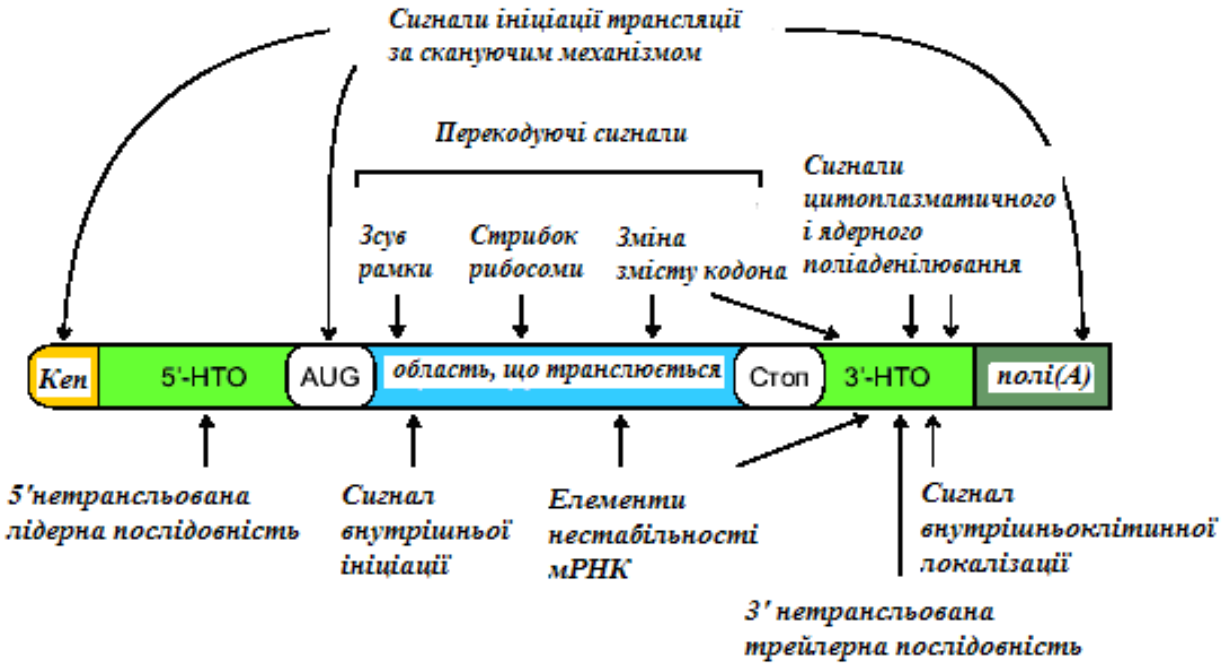


Рис. 25. ***Схема розташування функціональних ділянок***

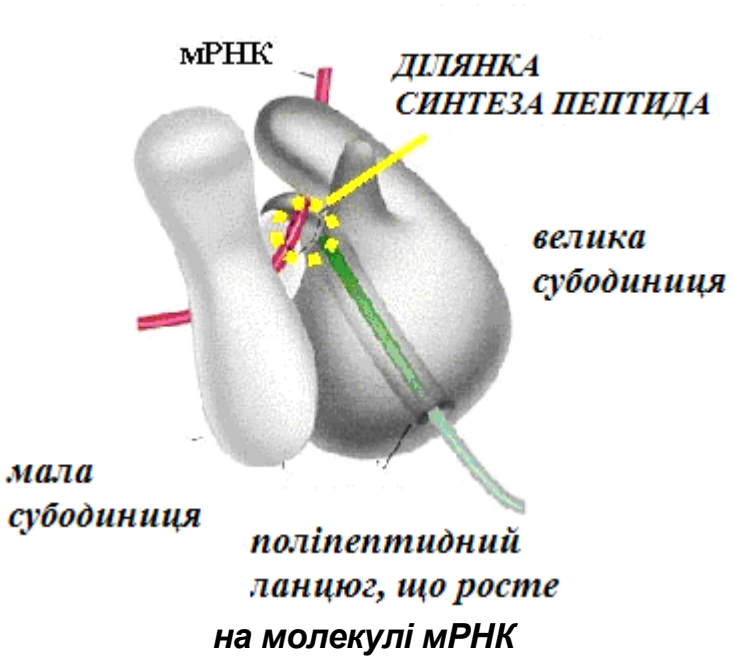


Рис. 26. ***Просторове розташування субодиниць рибосоми***

під час трансляції

Генетичний код – система запису інформації про амінокислоти за допомогою триплетів нуклеотидів в молекулі ДНК або РНК. Генетичний код триплетний. Кожна амінокислота зашифрована кодоном – послідовністю із трьох нуклеотидів. Загальна кількість кодонів – 64 (4^3). Важливими для кодування є два перші нуклеотиди в кодоні, тоді як роль третього не є суттєвою. Генетичний код є виродженим – кожна амінокислота шифрується більш ніж одним кодоном (від 2 до 6). Генетичний код є однозначним, тобто кожний кодон кодує тільки одну амінокислоту. Генетичний код є універсальним – він є загальним для всіх організмів. Проте із цього правила є виключення. Так, код білкового синтезу в рибосомах мітохондрій відрізняється від системи кодування у всіх інших рибосомах прокаріот та еукаріот.

Функціональні характеристики гену:

- гени є ділянками ДНК,
- один ген кодує синтез одного білка (моногенні ознаки),
- гени взаємодіють один з одним (полігенні ознаки).
- дія гену специфічна – кодує одну амінокислотну послідовність,
- деякі гени мають властивість плейотропність,
- дозованість дії гену залежить від інтенсивності прояву ознаки та кількості певного алеля,
- на активність гену впливають як зовнішнє, так і внутрішнє середовище,
- конститутивні гени постійно експресуються, неконститутивні гени неактивні.

Експресія генів – реалізація генетичної інформації (ДНК → про-іРНК → іРНК → білок → модифікації білкової молекули).

Регуляцію експресії генів розглянемо на прикладі лактозного оперону у *Escherichia coli* (рис. 27). Подібний механізм регуляції є у більшості прокаріотів; у еукаріотичних організмів цей механізм є значно складнішим.

Цитоплазматична спадковість – позаядерна спадковість, яка забезпечується молекулами ДНК, які містяться в пластидах і мітохондріях. Генетичний вплив цитоплазми є наслідком взаємодії плазмону з ядерними генами . Ознака, що визначається цитоплазмою, успадковується по материнській лінії.

Плазмон – сукупність генів мітохондрій.

Пластом – сукупність генів пластид.

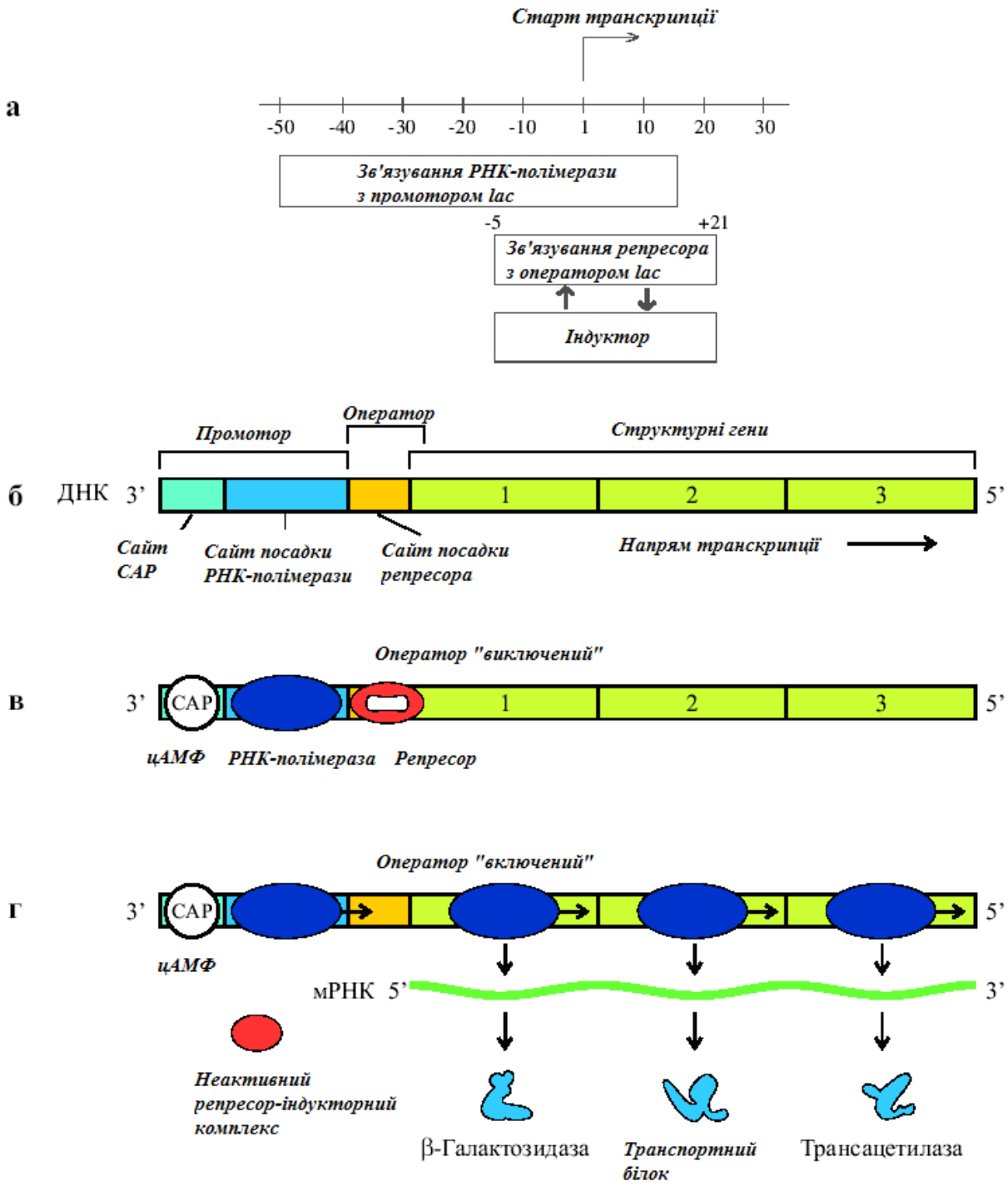


Рис. 27. ***Функціонування лактозного оперону у E.coli***

а. Локалізація сайтів зв'язування молекул РНК-полімерази і репресора в регуляторній області гену lacZ (із: Lewin, 1994, p.417). **б.** Структура лактозного оперону. Як і у всіх генів, що регулюються CAP і cAMP, промотор містить два райони: ділянку зв'язування з РНК-полімеразою і ділянку зв'язування з комплексом CAP-cAMP. **в, г.** Негативна і позитивна регуляція lac-оперону. За відсутності лактози репресор (продукт гена I) зв'язується з оператором. Хоча РНК-полімераза може зв'язуватися з промотором, вона не може переміщуватися далі репресора. Оператор виключений, гени не працюють. За присутності індукуючої молекули репресор інактивується і більше не зв'язується з оператором. Молекули РНК-полімерази переміщуються, і починається транскрипція (б-г – із: Curtis, Barnes, 1989, p. 325).

ДИДАКТИЧНИЙ МАТЕРІАЛ
до лабораторних занять з теми
«Молекулярні основи спадковості. Цитоплазматична спадковість. Роль ядра і цитоплазми в спадковості»

Контрольні питання

1. Організація генетичного матеріалу в клітині.
2. Особливості організації геномів у про- та еукаріотів.
3. Докази провідної ролі ДНК у спадковості.
4. Структура ДНК.
5. Механізми реплікації ДНК.
6. Напівконсервативний механізм реплікації ДНК.
7. Механізми транскрипції.
8. Реалізація генетичної інформації. Транскрипція.
9. Реалізація генетичної інформації. Трансляція.
10. Системи репарації.
11. Структура генів.
12. Регуляція експресії генів. Теорія оперону.
13. Генетичний код.
14. Особливості успадкування цитоплазматичних генів.
15. Шляхи і способи перенесення генетичного матеріалу.

Завдання для аудиторного опрацювання

1. З якої послідовності амінокислот починається білок, якщо він закодований такою послідовністю нуклеотидів: АТГ – ГЦЦ – ГГТ – АЦГ – ЦЦЦ?

2. Якою буде послідовність нуклеотидів у молекулі ДНК, якщо білок, який вона кодує, має такий початок розміщення амінокислот: треонін – серин – аспарагін – тирозин – серин – лізин – тирозин?

3. До складу білка входить 400 амінокислот. Визначте довжину гена, який кодує цей білок, якщо віддаль між двома нуклеотидами в молекулі ДНК становить $3,4*10^{-4}$ мкм.

4. Молекула білка складається з 400 амінокислот. Визначте відносну молекулярну масу гена, який кодує цей білок, якщо відомо, що середня молекулярна маса нуклеотида – 300.

5. Довжина фрагмента ДНК 680 нм. Визначте кількість азотистих основ у даному фрагменті.

6. Фрагмент одного з ланцюгів ДНК має такий нуклеотидний склад: АТГ – ГАЦ – АЦГ – ТГА. Визначте: а) послідовність нуклеотидів у другому ланцюзі ДНК; б) довжину цієї ділянки ДНК.

7. Альбумін сироватки крові людини має молекулярну масу 68400. Визначте: а) кількість нуклеотидів ДНК, які кодують цей білок; б) довжину гена Молекулярна маса одної амінокислоти – 100.

8. Білок рибонуклеаза складається з 124 амінокислот. Що важче: білок чи ген, який його кодує? Молекулярна маса амінокислоти – 100, нуклеотида – 345.

9. Молекулярна маса білка 9000. визначте довжину гена, який кодує цей білок, якщо молекулярна маса амінокислоти – 100.

10. Яким буде нуклеотидний склад ділянки дволанцюгової ДНК, якщо іРНК містить аденіну 21%, цитозину 25%, гуаніну 24%, урацилу 30%?

11. В молекулі ДНК аденілові нуклеотиди складають 15% від загальної кількості. Визначте процентний вміст інших видів нуклеотидів.

12. Скільки нових видів вільних нуклеотидів необхідно при редуплікації двохспіральної молекули ДНК, в якій А=600, а Г=1800?

13. Довжина фрагмента молекули ДНК білка 20,5 Å. Скільки нуклеотидів в цьому фрагменті?

14. Фрагмент іРНК інсуліна має наступний склад:

...УУУ – ГУУ – ГАУ – ЦАА – ЦАЦ – УУА – УГУ – ГГГ – УЦА – ЦАЦ...

Визначте співвідношення (А+Т) / (Г+Ц) у фрагменті відповідного гена.

Завдання для домашнього опрацювання

1. Задачі

1. Якщо в молекулу і-РНК наступної структури:

5’ ГЦУАУГЦГЦУАЦГАУАГЦУАГГААГЦ 3’ між 9-тою і 10-тою основою (рахуючи в напрямку 5’ – 3’) вставити У, то після трансляції довжина поліпептидного ланцюга буде дорівнювати:

a) 4; b) 5; c) 8; d) 9.

2. ДНК *Mycobacterium tuberculosis* містить 18% аденіну. Який в ній процентний вміст гуаніну + цитозину?

a)18%; b)32%; c) 36%; d) 64%.

2. Ділянка гена має таку послідовність нуклеотидів: ТТТ – ТАЦ – АЦА – ТГТ – ЦАГ. Розшифруйте послідовність амінокислот у білковій молекулі, яка кодується даним геном.

3. Ділянка молекули іРНК має такий склад нуклеотидів: ГАЦ – ГУУ – ГГА – ААА – ГГА – ЦАА – АЦА – УЦА. Вкажіть порядок розміщення амінокислот у молекулі білка, яка синтезується на цій іРНК.
4. Фрагмент молекули ДНК містить 8000 аденілових нуклеотидів, що складає 40% від загальної кількості. Скільки інших видів нуклеотидів в цій молекулі?
5. Яка довжина фрагмента ДНК, що складається із 270 нуклеотидів?
6. ДНК сперматозоїда людини містить 10^9 пар азотистих основ. Визначте довжину ДНК.

2. Складання тлумачного словника (основні терміни і поняття)

ДНК, РНК, нуклеотид, азотисті основи, комплементарність, реплікація, генетичний код, триплет, ген, екзон, інтрон, локус, транскрипція, трансляція, зворотна транскрипція, трансгенні тварини, кодон, експресія гена, сплайсинг, рибосома, геноміка, рамка зчитування, репарація, позаядерна спадковість.

3. Тестові завдання

1. Основною одиницею еукаріотичної хромосоми, що складається з ДНК і білка, є:
   a) нуклеотид; b) нуклеозид; c) нуклеосома; d) нуклеоїд.
2. Скільки триплетів ДНК кодує 20 амінокислот?
   a) 20; b) 61; c) 64; d) 4.
3. Так звані «безглузді» кодони виконують наступну функцію:
   a) кожен кодує одну з декількох амінокислот;
   b) дають можливість і-РНК прикріплюватися до будь-якої рибосоми;
   c) кожен кодує одну певну амінокислоту;
   d) вказують на кінець і-РНК.
4. Послідовність нуклеотидів в і-РНК комплементарна послідовності нуклеотидів у:
   a) двох ланцюжках молекули ДНК; b) одному ланцюжку молекули ДНК;
   c) частині молекули т-РНК; d) всій молекулі т-РНК.
5. Триплет ДНК ГЦТ комплементарний антикодону т-РНК:
   a) ГУТ; b) ЦГА; c) УГЦ; d) ГЦУ.
6. Аналіз складу ДНК показав, що одне з наведених нижче співвідношень не може змінюватися:
   a) А/Т; b) Г/Ц; c) А+Т/Г+Ц; d) А+Г/Т+Ц.

7. При зараженні миші *Pneumococcus* існує можливість того, що вона захворіє і загине, якщо *Pneumococcus*:

a) убиті нагріванням;

b) живі, але не мають полісахаридної капсули;

c) суміш інкапсульованих, убитих нагріванням та живих, без полісахаридної капсули;

d) убиті нагріванням і не мають полісахаридної капсули.

8. Віруси містять:

a) тільки ДНК; b) тільки РНК; c) ДНК і РНК; d) ДНК або РНК.

9. Тільки клітинне ядро містить ДНК, що знаходиться в хромосомах.

a) так; b) ні.

10. Зовнішній спадковий хромосомний фактор, генетичні фрагменти якого не можуть існувати в клітині самостійно, без зв'язку з хромосомами – це ……. .

11. У еукаріот ДНК знаходиться в:

a) ядрі; b) мітохондріях;

c) хлоропластах; d) усіх перерахованих органелах.

12. Точна реплікація ДНК можлива, завдяки:

a) генетичному коду; b) мітозу; c) комплементарності основ;

d) тому, що молекули ДНК захищені ядерною мембраною.

13. На основі молекули ДНК наступної структури:

5' ГЦАТТЦГЦЦГА 3'

3' ЦГТААГЦГГЦТ 5' ⟶

у процесі транскрипції в зазначеному напрямку синтезується РНК такої структури:

a) 5' УЦГГЦГААУГЦ 3'; b) 5' ГЦАУУЦГЦЦГА 3';

c) 5' ЦГУААГЦГГЦУ 3'; d) 5' АГЦЦГЦУУАЦГ 3'.

14. Який кодон може бути перетворений на "безглуздий" внаслідок заміни однієї основи?

a) ГЦЦ; b) ГАА; c) ГЦА; d) ГГЦ.

15. Що є антикодоном кодона 5' ГУА 3'?

a) 5' ЦАУ 3'; b) 5' УТЦ 3'; c) 5' УАЦ 3'; d) 5' АУЦ 3'.

16. Передача генетичного матеріалу від однієї бактерії до іншої за допомогою бактеріофагів називається:

a) транспозицією; b) трансформацією;

c) трансверсією; d) трансдукцією.

17. Гени рибосомальних РНК у хромосомах розташовуються в області:

a) теломерів; b) первинної перетяжки; c) кінетохору;

d) сателіта; e) вторинної перетяжки.

ЗМІСТОВИЙ МОДУЛЬ 2

ГЕНЕТИЧНІ ЗАСАДИ МІНЛИВОСТІ. ОКРЕМІ ПРОБЛЕМИ ГЕНЕТИКИ

Тема 1. Мінливість. Види мінливості. Модифікаційна мінливість

Мінливістю називають відмінності між особинами одного виду – предками і нащадками, які виникають внаслідок змін спадкового матеріалу або впливу умов зовнішнього середовища.

Мінливість, як і спадковість, властива всій живій природі. Генетична наука розрізняє *спадкову і неспадкову* мінливість.

Спадкова – це здатність до зміни самого генетичного матеріалу, а *неспадкова* – здатність організмів реагувати на умови зовнішнього середовища, змінюватися в межах норми реакції, заданої генотипом.

Спадкова мінливість у свою чергу поділяється на *комбінативну* і *мутаційну.*

Комбінативна (рекомбінативна) мінливість виникає при гібридизації внаслідок незалежного перекомбінування генів та хромосом. Тут відбувається перекомбінація певних генетичних угруповань без якісної і кількісної зміни генетичного матеріалу.

Мутаційна мінливість виникає раптово, в результаті взаємодії організму і середовища, без схрещування. Вона зумовлена якісною зміною генетичного матеріалу, виникненням нових варіантів дискретних одиниць генетичного матеріалу, перш за все нових алелів.

***Неспадкова* модифікаційна мінливість** – це зміни ознак організму (фенотипу), спричинені факторами умов існування і не пов'язані зі змінами генотипу. Ця мінливість виникає в процесі індивідуального розвитку організмів і не передається нащадкам.

У генетичній інформації закладена здатність розвитку окремих властивостей і ознак. Ця здатність реалізується тільки у певних умовах

середовища. Одна і та ж спадкова інформація у змінених умовах може проявлятися по-різному. Так, у примули забарвлення квіток (червоне або біле), у кролів гімалайської породи і сіамських котів характер пігментації волосяного покриву на різних частинах тіла визначається зовнішньою температурою (на більш охолоджених ділянках шерсть темна, бо у цих організмів є мутантний фермент – тирозиназа). Отже, успадковується не готова ознака, а певний тип реакції на дію зовнішнього середовища

Мінливість забезпечує різноманітність за будовою і фізіологічними функціями організмів. Вона є результатом різних процесів. Деякі з них відбуваються в спадковому матеріалі (генотипі). Інші обмежуються фенотипом. У розвитку одних ознак визначальну роль виконує генотип, а для розвитку інших істотне значення має зовнішнє середовище. Проте немає таких ознак, які б абсолютно зумовлювалися тільки спадковістю або тільки середовищем. Ознаки, прояв яких залежить від багатьох генів, більшою мірою зазнають впливу екзогенних чинників.

Кожний організм у процесі розвитку і життя зберігає притаманні виду певні властивості, які контролюються спадковістю. Вона ніби закріплює рівень розвитку, досягнутий видом під дією природного добору. Кожна ознака формується в процесі онтогенезу за дії не одного, а багатьох генів і є результатом численних і складних процесів. Так, колір волосся людини залежить від складу пігменту, кількості його у волоссі, характеру розподілу по довжині волосся та ін.

Проте генотип визначає тільки спрямування розвитку ознаки. Залежно від умов середовища характер розвитку ознаки може зазнавати змін. У вищих організмів і людини ембріональний розвиток відбувається за відносно стабільних умов, тому ознаки, які формуються до народження, не зазнають істотного впливу зовнішнього середовища і розвиваються в основному під впливом генотипу і після народження майже не змінюються. До таких ознак слід віднести: розміщення очей у тварин; у рослин – тип листкорозміщення, галуження стебла, жилкування листків; у людини – форму вух і носа, кількість пальців, групи крові, типи гемоглобіну та ін.

Проте відомі випадки, коли, здавалося б, стійкі ознаки зазнають змін під впливом зовнішніх факторів. Наприклад, на розвиток забарвлення кролів впливає температура – вуха, хвіст, кінчики лап мають чорне забарвлення, інші частини тіла – біле. Висока температура може гальмувати прояв певних ознак у личинок дрозофіли, викликати захворювання на екзему і запалення шкіри голови у ягнят та ін. Всі ознаки, які формуються в

постембріональному періоді, зазнають істотного впливу середовища. Це можна спостерігати в монозиготних близнюків, які перебувають в різних умовах. Незважаючи на ідентичність їх генотипу, навіть маса тіла зазнає змін.

2. Модифікаційна (**фенотипова) мінливість** – це така форма мінливості, яка не викликає змін генотипу. Одним із перших дослідників, що вивчав модифікаційну мінливість, був К. Негелі (1865).

Кожний організм розвивається за участі генотипу і під впливом зовнішнього середовища. Спадкові ознаки і властивості проявляються по різному і залежать від умов, в яких розвиток відбувається. Спадковий матеріал при модифікаційній мінливості змін не зазнає. Зміни ознак і властивостей організму в межах норми реакції, що виникають внаслідок різних умов існування, називаються *модифікаціями.*

Модифікаційна мінливість – це закономірне біологічне явище, яке постійно супроводжує розмноження організмів. Процес розвитку кожної ознаки або властивостей організму здійснюється на основі генотипу за різних умов середовища. Тому успадкування ознак або властивостей завжди проявляється у формі різних його модифікацій.

Основні закономірності формування фенотипу.

♦ Ген визначає не готовий прояв ознаки, а норму реакції ознаки, тобто певні межі її мінливості залежно від інтенсивності дії чинників середовища (напр., у кімнатної рослини первоцвіту китайського при 15-20°С квітки червоні, а при 30-35°С – білі).

♦ На фенотипічний прояв гена значний вплив мають інші гени (напр., зріст людини визначається кількома парами полімерних генів).

♦ На розвиток ознаки впливають регуляторні системи організму, в першу чергу, ендокринна система. Такі ознаки в півня, як забарвлення пір'я, величина гребеня та сережок, характер співу і *тембр голосу, зумовлені дією* статевого гормону *тестостерону. Уведення півням жіночих статевих гормонів гальмує ці ознаки. Отже, внутрішнє* середовище організму має значний вплив на прояв генів у формі ознак.

3. Види модифікаційної мінливості.

Вважають, що модифікаційна мінливість викликана тим, що всі організми тією чи іншою мірою живуть у різних умовах, а тому змушені по різному реагувати на фактори навколишнього середовища, що й приводить до різноманітності фенотипів. Разом з тим існують фактори, які діють на всі організми, й вони змушені реагувати подібним однотипним чином.

Тому особливістю модифікаційної мінливості є її груповий характер. Наприклад, рослини в ідеальних для них умовах будуть вищими і пишнішими, ніж такі самі рослини, що живуть за, скажімо, низьких для них температур і постійної посухи. Модифікаційна мінливість – явище масове. Вона торкається не одного, а сукупності об'єктів і тому її ще називають *груповою,* або *визначеною.*

Відповідно за рівнем прояву мінливість поділяють на ***індивідуальну*** і ***групову.*** У першому випадку – це проста різноманітність особин одного виду за різними ознаками і параметрами організму, включаючи і його генетичний склад. У другому – це відмінності популяцій, видів, родів і таксонів більш високих рівнів за будь-якими ознаками, в тому числі й генетичними.

Якщо причини групової мінливості легко пояснити – особини різних популяцій живуть у неоднакових умовах, атому на них по різному впливають фактори середовища, то індивідуальну мінливість пояснити складніше. Справді, чому риби, які живуть в одному ставку або навіть в акваріумі, відрізняються розмірами, тонами забарвлення, швидкістю росту, плідністю та багатьма іншими ознаками і показниками?

Звичайно, головною причиною індивідуальної мінливості є генотипові особливості кожного організму, які й визначають мінливість ознак. Проте вона пояснює тільки якусь частину мінливості. Наприклад, індивідуальна мінливість ссавців, котрі живуть в однакових умовах середовища, за такою ознакою, як довжина тіла, тільки на 30 % пояснюється їх генетичними відмінностями. Решту викликають, як вважається, випадкові фактори. Мінливість інших ознак більшою мірою залежить від генетичних факторів: забарвлення волосся – на 70 %, колір очей – на 90 %. Але у мінливості навіть цих ознак присутня випадковість.

Що це за випадкові фактори? До них, насамперед, відносять не прогнозовані сприятливі або несприятливі для життя події, з якими зустрівся організм у період свого розвитку, і які залишили на ньому свій відбиток. Наприклад, одному малькові поталанило: він перший проклюнувся з ікринки, йому дісталося багато їжі, й завдяки щасливому випадку він уник зараження паразитами, а тому ріс дуже швидко. Інший мальок виявився невдахою: з'явився з ікринки пізніше за інших, їжі не вистачало й паразити дошкуляли. У результаті він відстав у рості. Більшість потомства особливі невдачі не переслідували, тому за показниками росту вона посіла проміжне, середнє положення.

Очевидно, кому бути щасливчиком, а кому – невдахою, безпосередньо не пов'язано з генетичними особливостями особин, часто навіть визначається ще до народження. Наприклад, ікринки, розташовані ближче до кровоносних судин, що пронизують яєчник, одержують більше поживних речовин і відповідно з них після запліднення з'являються більш життєздатні мальки. Крім того, у процесі реалізації програми індивідуального розвитку, яка являє собою дуже складний процес поділу одних клітин і загибелі інших, можуть відбуватися випадкові мимовільні збої, які зовні проявляються у відмінностях організмів один від одного.

Саме через такі непередбачені впливи факторів середовища і випадкові помилки у реалізації програми розвитку навіть генетично однакові особини завжди зовні чимось відрізнятимуться одна від одної. Причому, як показують дослідження гомогаметних близнюків у людей, з віком відмінності проявляються дедалі більше.

Крім того, розрізняють вікові, сезонні та екологічні модифікації. Вони виявляються лише ступенем виявлення ознаки, зміни генотипу не відбувається. І не завжди межі між цими модифікаціями є чіткими.

Вікові, або *онтогенетичні,* модифікації – постійна зміна ознак у процесі розвитку особини. У людини відбувається модифікація морфофізіологічних та психічних ознак. Наприклад, дитина не зможе правильно розвиватися фізично й інтелектуально, якщо у ранньому дитинстві на неї не будуть впливати нормальні зовнішні, в тому числі соціальні, фактори. Так, тривале перебування у соціально неблагополучному середовищі може вплинути на розвиток інтелекту.

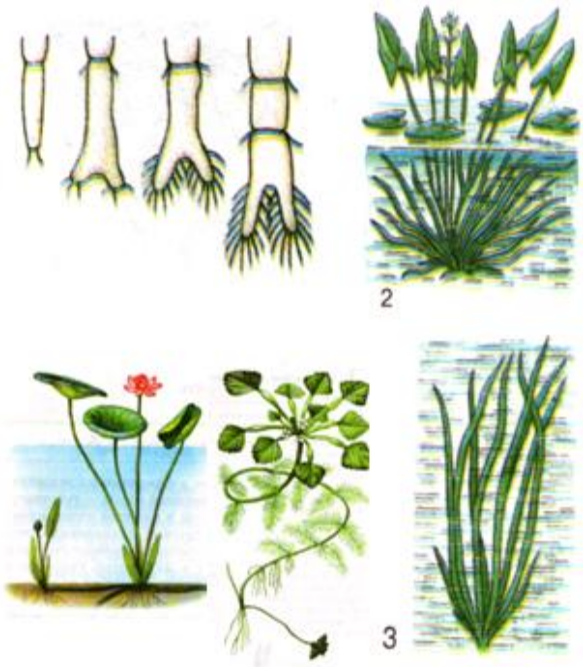
Сезонні модифікації – генетично визначена зміна ознак, що є наслідком сезонних змін умов клімату. Прикладом у людини є засмага влітку.

Екологічні модифікації – змінюють кількісні (кількість нащадків, маса людини, зріст) та якісні (колір шкіри під впливом ультрафіолету, викривлені внаслідок рахіту кінцівки) ознаки.

4. Властивості модифікацій. Модифікації носять адаптивний (пристосувальний) характер і мають значення для виживання організмів, виконуючи певну роль у збереженні виду.

Властивості модифікаційної мінливості:

1. Ступінь вираження модифікації залежить від інтенсивності та тривалості дії на організм певного чинника і носить груповий характер:



- у дрібного рачка-артемії ступінь волохатості задньої частини черевця залежить від солоності води: вона тим більша, чим нижча концентрація солей у воді;

- у всіх рослин стрілолисту, занурених у воду, утворюються довгі й тонкі листки, а у тих, які ростуть на суходолі – вони стрілоподібні. У рослин стрілолисту, занурених у воду частково, формуються листки обох типів;

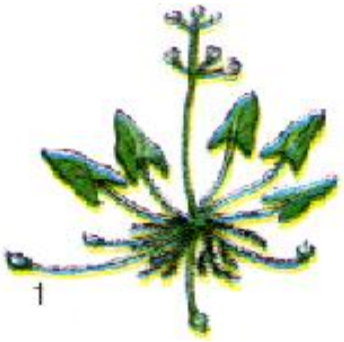
- у водяного плаваючого горіха та лотоса горіхоносного: зверху показані надводні, а на нижній частині стебла – підводні листки. Вони мають різну форму: у лотоса в воді довгі тонкі листки ланцетовидної форми, а у водяного горіха-порізані, перисті.

- Ще Ж.Б.Ламарк у своїх дослідженнях вказував назалежність прояву ознак від зовнішніх умов і позначав це одним з еволюційних факторів.

2. **Модифікації не успадковуються (довів нім. вчений А. Вейсман);**

- **Август Вейсман** (1834 – 1914) – німецький зоолог і теоретик еволюційного вчення. Основні його роботи присвячені питанням спадковості та індивідуального розвитку. Він довів, що фактори зовнішнього середовища не впливають на властивості генів, які передаються наступним поколінням. Тому модифікації не успадковуються. Протягом багатьох поколінь він відрізав мишам хвости, але у безхвостих батьків завжди народжувалися хвостаті нащадки.

3. **Модифікації можуть зникати протягом життя особин, якщо припиняється дія фактора, який їх спричинює:**



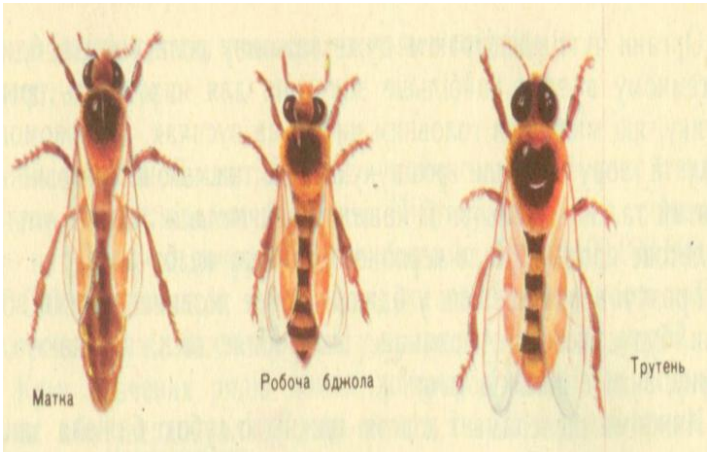
- загар, набутий людиною влітку, поступово зникає протягом осінньо-зимового періоду;
- якщо рослину стрілолист пересадити з води на суходіл, то нові листки матимуть не видовжену, а стрілоподібну форму.

4. **Модифікаційні зміни, що виникають на ранніх етапах онтогенезу можуть зберігатися впродовж усього життя особин:**

- викривлення кісток нижніх кінцівок унаслідок рахіту зберігаються протягом усього життя, але в батьків, які перехворіли в дитинстві на рахіт, діти можуть народитися нормальними, якщо під час свого розвитку вони отримували потрібну кількість вітаміну D;

Рахит, болезнь, вызванная недостаточностью в организме ребенка витамина D.

- інший приклад – це диференціація личинок медоносної бджоли на робочих і цариць (залежить від їжі: цариці живляться «молочком», а робочі – пергою).



5. **Модифікації спрямовані на пристосування організмів до змін дії тих чи інших факторів довкілля:**

- зміна листків стрілолиста із стрілоподібної на стрічкоподібну при зануренні цієї рослини уводу захищає її від ушкодження течією;

- зміна шерсті ссавців під час осіннього линяння на густішу забезпечує захист від дії низьких температур, а загар людини – від шкідливої дії сонячного випромінювання;

Характерними рисами модифікаційної мінливості є:

- адаптивні зміни;
- пристосувальний характер (у відповідь на умови середовища, , що змінилися, в особини також виявляються фенотипічні зміни);
- відповідність змінам щодо дії певного чинника середовища;
- оборотність у межах одного покоління (зі зміною зовнішніх умов у дорослих змінюється ступінь виявлення ознаки);
- модифікації є адекватними (ступінь виявлення ознаки прямо залежить від виду і тривалості чинника);
- має масовий характер (однаковий чинник викликає приблизно однакові зміни в особин, що схожі за генотипом);
- має межі – норму реакції.
- не успадковується
- прояв обумовлений генотиповими межами змін (хоча напрямок змін однаковий, ступінь їх прояву в різних організмів неоднаковий).

5. Норма реакції. Мінливість ознаки під впливом середовища не безмежна. Ступінь прояву ознаки, або межі модифікаційної мінливості, зумовлені генотипом і чинниками зовнішнього середовища.

Модифікаційна мінливість ознак укладена у певний діапазон мінливості, зумовлений генотипом. Кожен алельний ген зумовлює не повний ступінь розвитку кодованої ним ознаки, а лише межі, в яких вона може змінюватися відповідно інтенсивності тих чи інших чинників. Ці межі мінливості називають нормою реакції. Наприклад, нормою реакції людського організму на дію середовища життя діапазон мінливості довжини тіла становить від 155 до 220 сантиметрів. У примули генотип такий, що червоний колір квіток з'являється при температурі 15-20 °С, білий – при більш високій температурі, але ні при якій температурі не спостерігаються

блакитні, сині, фіолетові або жовті квітки. Така норма реакції цієї рослини за ознакою пігментації квіток.

Норма реакції генотипу виявляється в процесі модифікаційної мінливості організму. Нормою реакції визначають пристосувальні можливості сортів і ареали, які вони можуть зайняти.

Для вивчення норм реакції використовують генетично однорідний матеріал який поміщають в різні умови зовнішнього середовища. Прикладом однорідного матеріалу в рослин є клони, у мікроорганізмів – такі ж клони, у тварин і людини – однояйцеві близнята. Наприклад, врожай озимої пшениці 20 ц з 1 га не дає повної уяви, хороший це сорт чи поганий. Якщо такий врожай отримано на бідному ґрунті або в посушливий сезон, то це хороший сорт. Якщо ж така урожайність досягнута за умов достатньої вологи і поживних речовин, то це – низькопродуктивний сорт.

Розрізняють ***широку і вузьку норми реакції***. *Вузька норма реакції властива у більшості якісним ознакам, таким як розміри серця або головного мозку, жирність молока, то тоді* як кількість жиру в організмі людини зазнає змін у широких межах. У вузьких межах коливається будова квітки у рослин, проте значно змінюються розміри листків.

Модифікаційну мінливість вивчають за допомогою методів математичної статистики. Вона характеризується варіаційним рядом. Середня величина варіаційного ряду нагадує точку його рівноваги.

Тема 2. Спадкова мінливість: комбінаційна та мутаційна мінливість

Комбінативна мінливість – це форма спадкової мінливості, яка зумовлена виникненням різних поєднань алельних генів (рекомбінацій). Причиною виникнення є комбінації генів при статевому розмноженні та **рекомбінації** при кросинговері. Зміни генотипу особин відбуваються при схрещуванні у разі статевого розмноження (комбінативну мінливість спостерігають і в організмів, які розмножуються нестатевим або вегетативним способом (наприклад, у бактерій є трансдукція, кон'югація і трансформація). Зміни генофонду популяцій здійснюються внаслідок зміни частоти зустрічальності алелей і генотипів. За комбінативної мінливості успадковуються нові поєднання генів, а самі гени при цій мінливості не змінюються.

Джерелами комбінативної мінливості є:

1) рекомбінація генів завдяки кросинговеру;

2) незалежне розходження гомологічних хромосом при мейозі;

3) випадкове злиття гамет при заплідненні.

Значення комбінативної мінливості:

■ для організму може бути: а) адаптивною, забезпечує пристосування до умов середовища; б) нейтральною, не впливає на пристосованість; в) шкідливою через виникнення несприятливих комбінацій генів;

■ для еволюції – відіграє важливу роль у створенні нових форм як у природі, так і в господарстві людини (як чинник, що обумовлює урізноманітнення спадкового матеріалу для природного і штучного добору).

Мутаційна мінливість та її властивості

Мутаційна мінливість – це форма спадкової мінливості, яка пов'язана зі змінами генотипу внаслідок мутацій. Причиною виникнення цієї форми спадкової мінливості є дія мутагенних чинників. Зміни генотипу особин відбуваються на рівні генів, хромосом та кількості хромосом. Зміни генофонду популяцій здійснюються, зазвичай, при змінах генотипів особин, а за тривалої дії певних чинників середовища може відбутися суттєва і незворотня зміна генофонду на тривалий проміжок часу, тобто елементарне еволюційне явище. Мутаційні зміни успадковуються, оскільки відбувається перебудова генетичного апарату особин.

Загальними властивостями мутаційної мінливості є:

1) універсальність (відомі у всіх класів тварин, рослин, грибів, бактерій і вірусів);

2) неспрямованість (один і той самий мутагенний чинник може спричиняти різні мутації);

3) невизначеність (у неспоріднених організмів можуть виникати подібні мутації, і навпаки);

4) індивідуальність (певний мутаген може зумовлювати появу різних мутацій в організмів);

5) незалежність (ступінь вираження мутацій у фенотипі не залежить від інтенсивності та тривалості дії мутагенного чинника);

6) постійність (мутації не зникають протягом життя особини);

7) на ранніх етапах онтогенезу організмів їхня чутливість до мутагенних чинників вища, ніж у дорослих;

8) не мають пристосувального характеру (можуть бути шкідливими, нейтральними, корисними).

Значення мутаційної мінливості:

• для організму може бути: а) адаптивною, забезпечує пристосування до умов середовища; б) нейтральною, не впливає на пристосованість, але за певних змін середовища існування можуть виявитися корисними для організмів;

в) шкідливою (більшість мутацій), оскільки знижують пристосованість до умов середовища;

• для еволюції – є елементарним чинниквом еволюції, основним джерелом спадкової мінливості, підвищує генетичне різноманіття всередині популяції чи виду завдяки виникненню нових генів чи алелей.

Мутагени – це чинники, які здатні спричиняти мутації. Встановлено, що будь-які чинники зовнішнього і внутрішнього середовища, які можуть порушувати гомеостаз, здатні викликати мутації. До найсильніших мутагенів відносять **хімічні, фізичні й біологічні.**

Хімічні мутагени (формалін, іприт, колхіцин, пестициди, певні фармакологічні сполуки). Пріоритет відкриття хімічних мутагенів належить радянським дослідникам. У 1933 році В. В. Сахаров одержав мутації шляхом дії йоду, у 1934 році М. Є. Лобашов використовував аміак, у 1946 р. радянський генетик І. А. Рапопорт виявив сильну мутагенну дію формаліну і етиленіміну, а англійська дослідниця ЦІ Ауербах – іприту.

Фізичні мутагени (іонізуюча радіація, ультрафіолетові промені, фотони світла, температура). Уперше індуковані радіацією мутації були експериментально одержані радянськими вченими Г. А. Надсоном і Г. С. Філіпповим, які у 1925 р. спостерігали на дріжджах мутаційний ефект під дією іонізуючої радіації. У 1927 р. американський генетик Г. Меллер показав, що рентгенівські промені можуть викликати мутації у дрозофіли.

Типи мутацій

Мутації – стійкі зміни генетичного апарату, які виникають раптово і призводять до змін тих чи інших спадкових ознак організму. Основи вчення про мутації заклав нідерландський ботанік та генетик Гуго де Фріз (1848-1935), який і запропонував цей термін. Основними положеннями мутаційної теорії є:

■ мутації виникають раптово;

■ зміни, спричинені мутаціями, стійкі і можуть успадковуватися;

■ мутації неспрямовані, тобто можуть бути корисними, шкідливими або нейтральними для організмів;

■ одні й ті самі мутації можуть виникати неодноразово;

■ здатність утворювати мутації є універсальною властивістю всіх живих організмів.

Класифікація мутацій

Мутації за типом клітин, в яких виникають зміни:

• генеративні – виникають у статевих клітинах і успадковуються при статевому розмноженні;

• соматичні – виникають у нестатевих клітинах і успадковуються при вегетативному чи нестатевому розмноженні.

Мутації за впливом на життєдіяльність:

• летальні – спричинюють загибель організмів ще до моменту народження або до настання здатності до розмноження;

• сублетальні – знижують життєздатність особин;

• нейтральні – у звичних умовах не впливають на життєздатність організмів.

Мутації за змінами у спадковому апараті

Генні мутації – стійкі зміни окремих генів, спричинені порушенням послідовності нуклеотидів у молекулах нуклеїнових кислот. Ці мутації виникають унаслідок випадання певних нуклеотидів, появи зайвих, зміни порядку їх розташування. Порушення у структурі ДНК призводять до мутацій тільки тоді, коли не відбувається репарація.

Хромосомні мутації – це мутації, які виникають у результаті перебудови хромосом. Вони є наслідком розриву хромосом з утворенням фрагментів, які потім об'єднуються. Можуть виникати як у межах однієї хромосоми, так і між гомологічними й негомологічними хромосомами.

Геномні мутації – це мутації, які пов'язані зі зміною кількості наборів хромосом.

За причинами, що викликали зміни, мутації поділяють на спонтанні (природні) та індуковані (штучні). Спонтанні мутації – це мутації, які виникають без впливу мутагенних чинників, зокрема як помилки під час відтворення генетичної інформації. Виникають у природних умовах без спеціального впливу незвичайних чинників. Частота їх зустрічальності – 10^{-5}-10^{-7}. Ці мутації забезпечують появу нових (мутантних) алелей.

Індуковані мутації – це мутації, які викликають спеціально спрямованою дією мутагенних чинників. Ці мутації виникають під впливом мутагенів (фізичних, хімічних та біологічних).

Основні відмінності мутацій і модифікацій

№	Особливості мутацій	Особливості модифікацій
1.	Невизначеність	Визначеність
2.	Вираженість змін не залежить від сили і тривалості дії фактора, що викликає мутації	Ступінь змін фенотипу прямо пропорційний силі і тривалості впливу провокуючого фактора
3.	Не мають безпосереднього адаптаційного значення. Інколи можуть бути корисними, але лише випадково	У переважній більшості мають адаптивне значення в межах норми реакції. Виключенням з цього правила є переважна більшість морфозів.
4.	Константні (не зникають протягом життя особин)	Не стійкі. Як правило, зникають протягом життя особини. Виключення – тривалі модифікації.
5.	Успадковуються	Не успадковуються

Різноманітність хромосомних мутацій:

■ нестача (делеція) виникає внаслідок втрати хромосомою тієї чи іншої ділянки;

■ подвоєння (дуплікація) пов'язане з включенням зайвого дублюючого відрізка хромосоми;

■ розвертання (інверсія) спостерігається при розриві хромосом і розвертанні ділянки на 180°;

■ перенесення (транслокація) – ділянка хромосоми з однієї пари прикріплюється до негомологічної хромосоми.

Хромосомні мутації, здебільшого, спричиняють тяжкі аномалії, несумісні з життям (нестачі та розвертання), є головним джерелом збільшення генів (подвоєння) та підвищують мінливість організмів за рахунок рекомбінації генів (перенесення) (рис. 28).

Геномні мутації – це мутації, які пов'язані зі зміною кількості наборів хромосом. До них відносять поліплоїдію і гетероплоїдію (анеуплоїдія).

Поліплоїдія – збільшення диплоїдної кількості хромосом шляхом додавання цілих хромосомних наборів у результаті порушення мейозу.

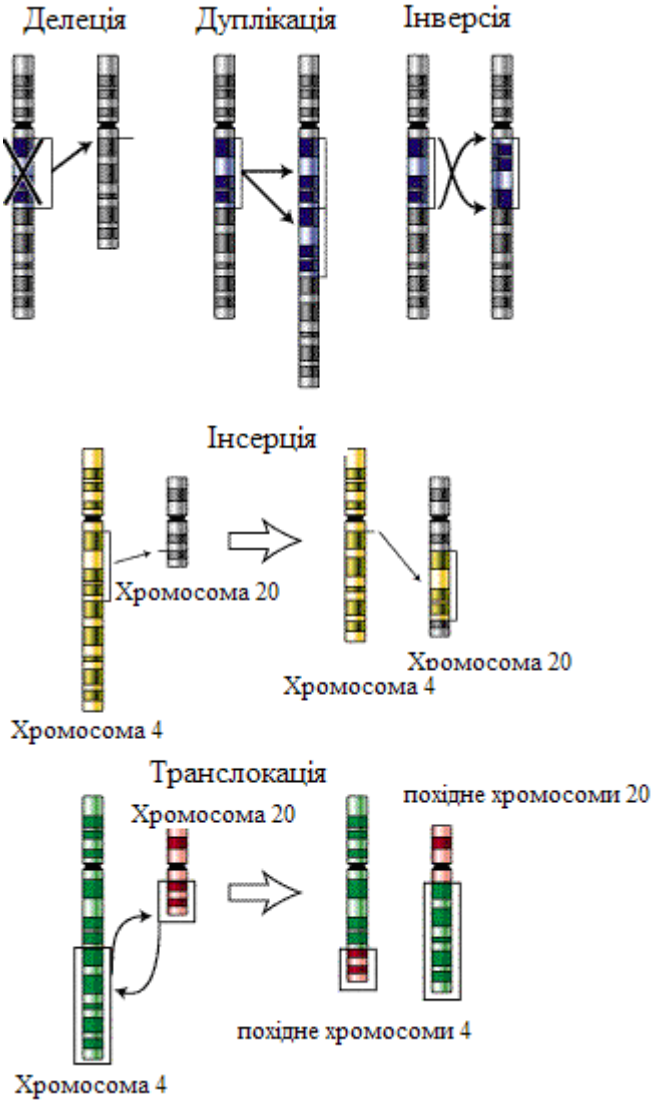


Рис. 28. ***Хромосомні мутації***

Статеві клітини мають гаплоїдний набір хромосом (n), а для зигот і всіх соматичних клітин характерний диплоїдний набір (2n*).* У поліплоїдних форм спостерігається збільшення числа хромосом, кратне гаплоїдному набору: *3n* – триплоїд, 4n – тетраплоїд, 5n – пентаплоїд, 6n – гексаплоїд тощо. Мабуть, еволюція ряду квіткових рослин йшла шляхом поліплоїдізації. Культурні рослини у більшості – поліплоїди.

У селекційній практиці з метою отримання поліплоїдів на рослини діють критичними температурами, іонізуючим випромінюванням, хімічними речовинами (найбільш поширений алкалоїд колхіцин).

Поліплоїдні форми відомі і у тварин. Мабуть, еволюція деяких груп найпростіших, зокрема інфузорій і радіолярій, ішла шляхом поліплоїдізації. У деяких багатоклітинних тварин поліплоїдні форми вдалося створити штучно «(тутовий шовкопряд).

Анеуплоїдія (або гетероплоїдія) – зміна числа хромосом окремих пар. У результаті порушення мейозу і мітозу кількість хромосом може змінюватися і ставати некратною гаплоїдному набору.

Полісомія – збільшення числа хромосом на одну – трисомія, на дві (тетрасомія). Явище, коли яка-небудь із хромосом у генотипі має не дві, а три гомологічних хромосоми, називаються ***трисомією***. Якщо відбувається трисомія за однією парою хромосом, то такий організм називають трисоміком і його хромосомний набір буде **2n + 1.** Трисомія може бути за будь-якою з хромосом і навіть за кількома.

Явище трисомії вперше описано у дурману. Відома трисомія і в інших видів рослин і тварин, а також у людини. Трисоміками є, наприклад, люди з синдромом Дауна.

Приклади трисомій:

- синдром Дауна (47 хросомом, 21хросоми – 3 шт. (47, 21+)),
- синдром Едвардса (47,18+),
- синдром Патау (47,13+),
- синдром Кляйнфельтера (47, XXY) та ін.).

Трисоміки найчастіше нежиттєздатні, бо вони мають ряд патологічних змін.

Протилежне трисомії явище, тобто втрата однієї хромосоми з пари у диплоїдному наборі, називається ***моносомією,*** а організм – **моносоміком;** його каріотип – **2n-1.** Таким чином, **моносомія** – зменшення числа хромосом на одну;

Приклади моносомій:

- синдром «крику кішки» – у людини 45 хромосом, одна хромосома з п'ятої пари відсутня (45, 5–),
- синдром Тернера (45, ХО).

Якщо з диплоїдного набору випадають обидві гомологічні хромосоми – **нулесомія,** організм називається **нулесоміком,** його каріотип – **2 n-1.**

Він, як правило, нежиттєздатний. **Таким чином, нулесомія –** повна відсутність однієї пари хромосом.

Геномні мутації є одним із механізмів видоутворення (поліплоїдія), їх застосовують для створення поліплоїдних сортів, які відрізняються більшою врожайністю, для одержання форм, гомозиготних за всіма генами (зменшення кількості наборів хромосом). Геномні мутації знижують життєздатність організмів, обумовлюють таку групу спадкових хвороб.

Генні (точкові) мутації – стійкі зміни окремих генів, спричинені порушенням послідовності нуклеотидів у молекулах нуклеїнових кислот. Ці мутації виникають унаслідок випадання певних нуклеотидів, появи зайвих, зміни порядку їх розташування. Порушення у структурі ДНК призводять до мутацій тільки тоді, коли не відбувається репарація.

Типи генних мутацій:

Делеція – втрата нуклеотиду:

До мутації: АГГТЦАА**ЦЦ** Після мутації: АГГТЦАА**Ц**

Дуплікація – подвоєння нуклеотиду,

До мутації: АГГТЦАА**Т** Після мутації: АГГТЦАА**ТТ**

Інверсія – зміна порядку розташування нуклеотидів

До мутації: АГГТЦА**АЦ** Після мутації: АГГТЦА**ЦА**

Транзиція – заміна пурину на пурин (А↔Г) або піримідину на піримідин (Ц↔Т).

До мутації: АГГТЦАА**Ц** Після мутації: АГГТЦАА**Т**

Трансверсія – заміна пурину на піримідин або піримідину на пурин.

До мутації: АГГТЦАА**Ц** Після мутації: АГГТЦАА**Г**

Хвороби, що виникають при наявності генних мутацій:

Полідактилія – вроджена аномалія, що характеризується наявністю «зайвих» пальців на руці чи на ступні.

Альбінізм – природжена відсутність пігменту меланіну, який дає забарвлення шкірі, волоссю, райдужній і пігментній оболонкам ока.

Дальтонізм – один з різновидів порушення кольорового зору, яка характеризується нечутливістю до певних кольорів.

Гемофілія – це спадкове порушення процесу згортання крові.

Біологічні мутагени (віруси і токсини ряду організмів, особливо цвілевих грибів). У ряді лабораторій було встановлено велику кількість хромосомних аберацій у культурах мікроорганізмів та клітин тварин і людини, які були вражені вірусами. Виявилося також, що віруси викликають мутації у рослин і тварин.

Живі організми мають **біологічні антимутаційні механізми**, спрямовані на захист генетичної інформації від мутацій:

• репарація (видалення за участю ферментів з молекули ДНК змінених ділянок);

• виродженість генетичного коду,

• апоптоз (запрограмована загибель соматичних клітин, яка спостерігається у разі закінчення терміну життя клітини, а також при різних захворюваннях; не допускає мутантні клітини до поділу);

• повторюваність багатьох генів у геномі.

Особливості мутацій цитоплазматичних генів: 1) успадковуються по материнській лінії; 2) велика кількість екземплярів; 3) здатність (або нездатність) нової мутації створювати з сусідніми генами життєздатну комбінацію. Приклади: мутації стійкості клітин прокаріотів до антибіотиків, хлорофільні мутації, мутації інтенсивності газообміну (дихання), мутації темпів росту, мутації чоловічої цитоплазматичної стерильності, мутації статевої несумісності.

Репарація – особлива функція клітин, яка полягає у здатності виправляти хімічні пошкодження і розриви в молекулах ДНК, що пошкоджена при нормальному біосинтезі ДНК в клітині або в результаті впливу фізичних або хімічних агентів. Здійснюється спеціальними ферментними системами клітини. З порушеннями систем репарації пов'язаний цілий ряд спадкових хвороб (наприклад, пігментна ксеродерма). Кожна із систем репарації включає наступні компоненти: 1) фермент, що "впізнає" хімічно змінені ділянки в ланцюзі ДНК і здійснює розрив ланцюга поблизу від місця пошкодження; 2) фермент, що видаляє пошкоджену ділянку; 3) фермент (ДНК-полімераза), який синтезує відповідну ділянку ланцюга ДНК замість видаленої; 4) фермент (ДНК-лігаза), який замикає останній зв'язок в полімерному ланцюзі і тим самим відновлюючи його безперервність.

Закон гомологічних рядів у спадковій мінливості організмів (М.І.Вавілов, 1920 р.):

1. Види і роди, генетично близькі, характеризуються подібними рядами спадкової мінливості з такою правильністю, що, знаючи ряд форм у межах одного виду, можна передбачити існування паралельних форм у інших видів і родів. Чим ближче генетично розташовані в загальній системі роди і види, тим повніша подібність у рядах їхньої мінливості.

2. Цілі родини рослин взагалі характеризуються певним циклом мінливості, яка проходить через усі роди й види, що утворюють родину.

ДИДАКТИЧНИЙ МАТЕРІАЛ
до лабораторних занять з теми
«Мутаційна мінливість»

Контрольні питання

1. Мінливість. Типи мінливості.
2. Спонтанний та індукований мутагенез. Мутагенні фактори.
3. Класифікація мутацій.
4. Генні мутації.
5. Хромосомні мутації.
6. Геномні мутації. Механізми.
7. Закон гомологічних рядів у спадковій мінливості організмів (закон М.І.Вавілова).
8. Системи репарації.

Завдання для аудиторного опрацювання

1. Фрагмент білка вірусу табачної мозаїки кодується наступними кодонами іРНК: ...УЦУ – ГГГ – УЦУ – АУЦ – АЦЦ – ЦЦЦ – УЦУ...
   а) Визначте, із яких амінокислот складається даний фрагмент?
   б) При впливі на іРНК азотистою кислотою цитозин перетворюється на гуанін: як зміниться склад іРНК? Як зміниться амінокислотний склад фрагмента?
2. Ділянка молекули ДНК, що кодує поліпептид, має в нормі наступний порядок азотистих основ: ...ААА – ААЦ – ЦАТ – АГА – ГАГ... .Під час редуплікації третій зліва аденін випав із спіралі. Визначте зміни в даному фрагменті білка в результаті вказаної мутації.
3. Що таке анеуплодія?
   а) відсутність окремих хромосом або їх надлишкова кількість в геномі;
   б) кількість хромосомних наборів, що кратне галоїдному;
   в) зменшення або збільшення диплоїдного набору хромосом в два рази.
4. Які хромосомні перебудови відносять до структурних?
   а) трисомію, моносомію, триплоїдію;
   б) делецію, інверсію, дуплікацію, кільцьові хромосоми, транслокацію, інверсії, ізохромосоми;
   в) тетраплоїдію, пентаплоїдію, тетрасомію, реципроктні обміни, центричне злиття.
5. Міжхромосомні мутації – це:
   а) транслокації та ізохромосоми; б) інсерції та дуплікації;

в) делеції та інверсії, кільцеві хромосоми.

6. Які зміни відбудуться в будові білка, якщо в кодуючій його ділянці ДНК – …ТАА – ЦАА – АГА – АЦА – ААА…, якщо між 10-м і 11-м нуклеотидами включити цитозин, між 13-м і 14-м – тимін, а на кінці додати ще один аденін?

Завдання для домашнього опрацювання

1. Задачі.

1. Які зміни відбудуться в будові білка, якщо в ділянці ДНК, що його кодує ...ТАА – ЦАГ – АГГ – АЦТ – ААГ... між 10 і 11 нуклеотидами відбудеться вставка цитозина?

2. В теперішній час відомо декілька рідких форм гемоглобіну, у яких в результаті заміщення відбулися зміни амінокислотного складу і α-ланцюга. П'ятий та шостий кодони структурної спіралі ДНК, що кодує гемоглобін, наступні: … ЦГА – ЦГА … . при одній мутації (гемоглобін Торонто) в п'ятому кодоні відбувається заміщення нуклеотида Г на нуклеотид Т. Друга мутація (гемоглобін Париж) викликається заміщенням в шостому кодоні гуанілового нуклеотида на тимідиловий. Визначте, як зміниться амінокислотний склад, що кодується п'ятим та шостим кодонами, в названих мутаціях.

3. Е. Чаргафф, досліджуючи склад ДНК різних видів, встановив, що у людини А=Т=20%, Г=Ц=30%; у бика А=Т=29%, Г=Ц=21%; у тутового шовкопряда А=Т=28%, Г=Ц=22%. У якого із названих видів спіралі молекули ДНК більш міцно пов'язані?

2. Складання тлумачного словника (основні терміни і поняття).

Мутація, хромосомні мутації, геномні мутації, генні мутації, дисперсія, коефіцієнт спадковості, норма реакції, мінливість, заміни (транзиції, трансверсії), делеції, інерції; мінсенс- і нонсенс-мутації, внутрішньо- (інверції, делеції) і міжхромосомні (реципроктні і нереципроктні транслокації) мутації, поліплоїди, анеуплоїди, репарація, генетична інженерія, гетерозис.

3. Тестові завдання.

1. Клітина еукаріот, що має одну зайву хромосому, є:

а) диплоїдною; b) гаплоїдною; c) анеуплоїдною; d) моноплоїдною.

2. Усі зазначені нижче фактори є мутагенними за винятком:
   a) γ-випромінювання; b) УФ-випромінювання;
   c) акридинових барвників; d) оцтової кислоти.
3. Як одержують поліплоїдні організми?
   a) шляхом самозапилення рослин одержують гомозиготні лінії, які потім схрещують між собою й одержують гетерозиготні організми;
   b) відбираються особини, що мають певний інтерес для людини. Потім опромінюють їхні репродуктивні органи, в результаті чого виникають зміни в генах і хромосомах і з'являються нові спадкові ознаки;
   c) відбирається кілька ліній з високою продуктивністю, а потім їх схрещують;
   d) обробляють клітини колхіцином і це приводить до руйнування веретена поділу, внаслідок чого не відбувається розходження парних хромосом до полюсів клітини в мейозі.
4. Яке з наступних тверджень відноситься до клітини людини з набором хромосом (22 + X):
   a) це запліднена яйцеклітина; b) це клітина, що пройшла мейоз;
   c) це соматична клітина; d) це клітина, що пройшла мітоз;
   e) це поліплоїдна клітина.

Тема 3. Генетика популяцій. Генетичні основи онтогенезу

Популяція – найменша самовідновлювальна сукупність організмів виду з самостійною генетичною системою, котра заселяє територію певної природно-кліматичної зони, утворюючи на ній свою екологічну нішу. Популяції поділяються на: 1) *ідеальні* – складаються із безмежної кількості особин, між якими можливі вільні випадкові схрещування без обмежень (панміксія); 2) *реальні* – природні популяції, які в залежності від способу розмноження особин поділяють на популяції самозапильних рослин і автогамних тварин, популяції перехреснозапильних рослин і алогамних тварин і популяції форм, що розмножуються вегетативно (апогамне розмноження).

Методи вивчення структури популяцій: 1) гібридологічний, 2) цитогенетичний, 3) біохімічний (електрофоретичний розподіл), 4) молекулярно-генетичний (метод пептидних карт, метод визначення поліморфізму дов-

жин рестрикційних фрагментів ДНК, методи з використанням полімеразної ланцюгової реакції), 5) еколого-фізіологічний, 6) математичний.

Генетична гетерогенність природних популяцій: 1) популяції автогамних рослин і тварин складаються із чистих, але генетично різноманітних ліній; 2) популяція організмів, які розмножуються лише вегетативним способом, складається із окремих клонів. Генетична адаптація здійснюється шляхом виживання краще пристосованих клонів; 3) у випадку алогамних організмів популяція формується на основі панміксії. Різноманітність генотипів панміктичної популяції є наслідком не тільки мутаційної, але й комбінаційної мінливості.

За поліморфізму можлива адаптація популяції до певних умов середовища – це є основою ***генетичної (філогенетичної) адаптації***.

Онтогенетична адаптація – здійснюється головним чином через механізми регуляції функцій наявних у генотипі генів.

Однією з причин генетичного поліморфізму природних популяцій є так звані ***нейтральні мутації***.

Закон Харді-Вайнберга. В теоретично можливій панміктичній популяції, всі особини якої не зазнають впливу процесів мутагенезу, дії добору та ефектів міграцій і зберігають здатність до вільного розмноження, співвідношення частот домінантних і рецесивних алельних генів залишається незмінним у ряду наступних поколінь.

$$\sum_{i=1}^{n} A + \sum_{i=1}^{n} a = 1$$

До складу популяції входять особини АА-, Аа- і аа-генотипів, проте співвідношення частот цих генотипів різні. В сукупності гетерозигот за А-геном до складу їх Аа-генотипів входить 50% А- і 50% а-генів. Розмноження відбувається за схемою:

$$Aa \times Aa$$

$$AA + 2Aa + aa$$

Комбінація А- і а генів в генотипах змінюється, проте кількість А- і а-генів залишається рівновеликою. В новому поколінні зберігається вихідне співвідношення домінантних і рецесивних алельних генів:

$$AA + 2Aa + aa = 1$$

Таке рівняння можна записати для будь-якого гену:

P – частота, з якою зустрічається домінантний алель гена,

q – частота, з якою зустрічається рецесивний алель гена

$$P^2 + 2Pq + q^2 = 1$$

$$p + q = 1$$

Фактори динаміки генетичної структури популяцій

- відсутність або обмеження панміксії;
- значне обмеження чисельності популяцій (дрейф генів) – зміна частот алелів у ряді поколінь, яка провокується випадковими причинами (вираженим падінням чисельності популяції).
- міграція особин (змішування популяцій або потік генів) – це переміщення особин із однієї популяції в іншу з наступною участю їх у процесах розмноження;
- мутаційний процес (тиск мутацій);
- вплив добору.

Реальним менделівським популяціям властива панміксія. ***Асортативні скрещування*** – при обмеженій панміксії може бути порушена випадковість схрещувань, і особини з певними генотипами злучаються між собою частіше, ніж цього варто чекати на основі теорії ймовірності. Важливою формою асортативного схрещування є ***інбридинг***.

Коефіцієнт інбридингу – міра гомозиготизації (або інбредності) окремої особини (ймовірність знаходження в даному локусі двох ідентичних за походженням алелів, тобто двох точних копій одного з генів, що знаходився в генотипі одного з пробатьків цієї особини. Це призводить до зниження життєздатності організмів та збільшення частоти спадкових хвороб.

Хвилі життя – різкі коливання чисельності особин в популяції.

Природний добір – процес виживання тих організмів, які завдяки особливостям їх генотипів найбільш пристосовані до навколишніх умов і залишають найбільшу кількість нащадків.

Штучний добір – здійснюється людиною на її розсуд з метою отримання нових сортів рослин, порід тварин і штамів мікроорганізмів.

Форми природного добору:

Стабілізуючий добір – добір, за якого до умов зовнішнього середовища пристосовуються особини, які характеризуються середнім значен-

ням адаптивних ознак. Діє одночасно проти гомозиготних домінантних і рецесивних організмів на користь гетерозигот.

Гетерозис – явище, коли обидві гомозиготи мають меншу в порівнянні з гетерозиготами пристосованість.

Рушійний (направлений) добір – форма, яка обумовлює селекційний зсув середнього значення ознаки від попередньої до нової форми її фенотипового прояву. Діє або проти рецесивного, або проти домінантного алеля. Рушійною силою є зміна умов середовища.

Дизруптивний добір – форма, що сприяє розвитку двох або декількох фенотипових груп особин в межах однієї і тієї ж популяції. Одна із форм дестабілізуючого добору. Добір направлений проти гетерозигот. Матеріальною основою є генетичний поліморфізм.

Онтогенез – це індивідуальний розвиток будь-якого організму з моменту запліднення яйцеклітини і до його природної смерті.

Філогенез – це історичний розвиток як окремих видів і систематичних груп організмів, так і органічного світу в цілому.

Розвиток будь-якого багатоклітинного організму, що відноситься до високоорганізованих еукаріотів, можна розділити на 4 періоди:

- ембріональний (з єдиної клітини-зиготи утворюється багатоклітинний організм);
- постембріональний (від часу народження до статевої зрілості);
- період статевого розмноження;
- період старості (розпочинається із втратою організмом здатності до розмноження і продовжується до смерті).

Онтогенез у вищих видів організмів завжди розпочинається процесами ембріонального розвитку, який характеризується ростом, диференціацією та обміном речовин. Ріст обумовлює збільшення розмірів ембріону за рахунок мітотичного розмноження клітин і утворення міжклітинного матриксу. Диференціація обумовлена ускладненням організації клітин, яке веде до їхньої спеціалізації у виконанні певних функцій. Внаслідок обміну речовин відбуваються такі хімічні перетворення, які забезпечують клітину енергією, необхідною для виконання нею своєї функції.

Організм людини потребує на добу відновлення біля $5 \cdot 10^{11}$ клітин. При цьому загибель деяких типів диференційованих клітин програмується генотипом. Цей процес називається ***апоптозом***.

Кожна клітина містить генетичну інформацію про розвиток цілого організму, тобто вона є ***тотіпотентною***. В ході ембріонального розвит-

ку та диференціації клітини втрачають свою тотіпотентність. Проте вони повністю зберігають свою генетичну інформацію.

Функція будь-якого гена здійснюється в тісній взаємодії з факторами середовища, яке його оточує.

Сутність спеціалізації клітин полягає в їхній здатності із загального обсягу реалізувати лише частку інформації, яка забезпечить виконання спеціальної функції відповідними генами. Диференційовані клітини здатні ділитися і передавати свою спеціалізацію новим клітинним поколінням в онтогенезі організмів.

Різноманітність диференційованих клітин у межах окремого організму визначається не змінами в складі генотипу, а дією інших факторів. Зміни, які відбуваються в клітинах під дією інших факторів, називаються ***епігенетичними***.

Головною особливістю індивідуального розвитку організмів є комбінування генетичної програмованості процесів морфогенезу з епігенетичними впливами на їх реалізацію.

Заключним етапом онтогенезу є старіння, що може бути обумовлене накопиченням в ДНК клітин помилок реплікації, мутацій, вкорочення кінцевих теломерних ділянок хромосом тощо. Довголіття особин виду обумовлюється рівнем фізіологічної злагодженості роботи генетично здорових генів генотипу.

ДИДАКТИЧНИЙ МАТЕРІАЛ
до лабораторних занять з тем
«Генетика онтогенезу. Генетика популяцій. Природний добір»

Контрольні питання

1. Онтогенез. Основні періоди.
2. Успадкування ознак химерними організмами.
3. Явище тканинної несумісності.
4. Популяції. Закон Гарді-Вайнберга.
5. Фактори порушення генетичної рівноваги в популяціях.
6. Тиск мутацій в популяціях.
7. Природний добір. Форми природного добору. Коефіцієнт селекції. Адаптивна цінність.

8. Генетико-автоматичні процеси (дрейф генів). Ефективна величина популяції.

9. Генетична гетерогенність популяцій. Гомеостаз популяцій. Генетичний поліморфізм.

Завдання для аудиторного опрацювання

1. Популяція містить 400 особин. Із них з генотипом АА – 20, Аа – 120, аа – 260. Визначте p і q. Визначте частоту зустрічаємості генотипів АА, Аа, аа.
2. Глухонімота пов'язана з вродженою глухотою, яка перешкоджає нормальному засвоєнню мови. Успадкування аутосомно-рецесивне. Середня частота захворювання для європейських країн 1/5000. Визначте частоту зустрічаємості алеля в гетерозиготному стані.
3. Дослідження показали, що структура популяції європейців за системою груп крові резус наступна: 85% мають резус-позитивну кров (Rh^+) і 15% резус-негативну (rh^-rh^-). Визначте частоту зустрічаємості алеля rh^- в гетерозиготному стані.
4. В популяціях Європи частота альбінізму (генотип аа) становить $7 \cdot 10^{-5}$. На яку кількість людей у популяції припадає один альбінос, один носій гена альбінізма?
5. У популяції населення одного приморського міста протягом двадцяти років народилося 26 тис. дітей, з яких 11 були гомозиготами за рецесивним геном *th*, який спричинює анемію Кулі (таласемію). При цій хворобі порушується синтез гемоглобіну й еритроцити набувають форми мішені. Визначте генетичну структуру популяції, тобто частоту генотипів *ThTh, Thth* і *thth.*
6. Домінантний ген R зумовлює розвиток у людини здатності згортати язик трубочкою, а його рецесивний алель такої здатності не надає. Як можна обчислити частоту алеля, що зумовлює здатність згортати язик трубочкою, якщо відомо, що 64% опитаних жителів міста Балтімора (США) володіють цією здатністю, а 36% – ні?
7. Природжений вивих стегна визначається домінантним аутосомним алелем, який проявляється лише у 25% випадків. Захворювання трапляється з частотою 6:10000. Визначте процент гомозиготних рецесивних індивідуумів.
8. Чи зникне у популяції хвороба, зумовлена рецесивним геном, якщо хворі не дають потомства?

9. Виявлено, що вірус віспи має антиген, схожий з антигеном еритроцитів А групи крові АВО, збудник чуми – з антигеном еритроцитів групи О. Поясніть, використовуючи цей факт, перевагу алеля В в Азії.

Завдання для домашнього опрацювання

1. Генетичні задачі.

1. Популяція має наступний склад: 0,05 АА, 0,3 Аа, 0,65 аа. Визначте p і q.
2. У популяції людей кароокі індивіди трапляються у 51%, а блакитноокі – у 49%. Карі очі домінують над блакитними. Визначте частоту гетерозигот серед карооких людей.
3. У популяції лисиць за кольором хутра зустрічаються червоні, чорно-бурі і сиводушки. В одній популяції, що складається з 176 особин, виявлено 86,4% червоних особин. Визначте відсоток чорно-бурих лисиць і сиводушок.
4. Фруктозурія спричинюється рецесивним геном *f* і зустрічається з частотою $7 \cdot 10^{-6}$. Визначте частоту алелів *F* і *f*.
5. У Великобританії на 20000 дітей народжується один альбінос. Визначте концентрацію алелів А і а, а також кількість гомозиготних і гетерозиготних особин у даній популяції за геном альбінізму.
6. При обстеженні населення одного з європейських міст виявлено людей із групою крові MM – 11163, MN – 15267, NN – 5134. Визначте частоту генів M і N серед дослідженого населення.
7. Частота генів груп крові за системою АВО у росіян така: I^A – 0,249, I^B – 0,189, i^0 – 0,562. Визначте в процентному співвідношенні частоту людей з I, II, III і IV групами крові серед росіян.

2. Складання тлумачного словника (основні терміни і поняття).

Популяція, панміксія, ассортативність, ознака, дискретна мінливість, континуальна мінливість, поліморфізм, генетичний імпринтінг, кількісна ознака, якісна ознака, індивідуальний розвиток, гормони, ембріогенез, морфогенез, апоптоз, органогенез, пренатальний, неонатальний, постнатальний, ембріон, плід, новонароджений, критичні періоди розвитку, епігенез, генофонд, закон Харді-Вайнберга, природний добір, штучний добір, стабілізуючий добір, рушійний (направлений) добір, дизруптивний добір, потік генів, дрейф генів, вибірковість схрещування, онтогенез, філогенез, тотіпотентність, клітинне диференціювання, детермінація, коефіцієнт інбридингу, хвилі життя.

3. Тестові завдання.

1. Генетичну рівновагу популяції в послідовному ряді поколінь виражає закон Харді-Вайнберга, що має математичний вираз:

a) H = 2pq; b) $p^2+2pq+q^2 = 1$;

c) (p+q) = (p – q); d) (p+q) x (p – q) = $p^2 – q^2$.

2. Клітини шкіри людини, що страждає на хворобу Дауна, досліджувались під мікроскопом. Що можна було побачити в кожній клітині?

a) зайву хромосому; b) недостатню кількість хромосом;

c) гаплоїдний набір хромосом;

d) число хромосом відрізнялося в суміжних клітинах.

3. Головною причиною відхилень від рівноваги Харді – Вайнберга є:

a) мутації; b) міграції; c) добір; d) близькоспоріднене схрещування.

4. Природний добір – це єдина сила, що підтримує кількість гетерозиготних організмів у природних популяціях.

a) так; b) ні.

5. Індивідуальний розвиток, що включає комплекс змін від яйцеклітини і до кінця життя (смерті або поділу одноклітинних), називається …… .

6. Яка форма природного добору приводить до диференціювання видів і до поліморфізму?

a) спрямований добір; b) стабілізуючий добір;

c) дизруптивний добір; d) статевий добір.

7. У європейській популяції приблизно 1 з 2500 людей страждає генетично обумовленою аутосомною хворобою – цистофіброзом. У здорових батьків є дитина, що страждає цистофіброзом. Якщо жінка вдруге вийде заміж, то яка ймовірність, що дитина від другого шлюбу буде страждати на цю хворобу?

a) 1: 25; b) 1: 50; c) 1: 100; d) 1: 625.

8. Використовуючи наведений ключ, доповніть фрази.

a) потік генів; b) статеве розмноження виду;

c) природний добір; d) мутації; e) дрейф генів.

А. Єдине джерело нових алелів це –

Відповідь: a, b, c, d, e.

Б. Випадкове збільшення або зменшення відносної частоти алелів у популяції це –

Відповідь: a, b, c, d, e.

В. Схрещування особин однієї або декількох популяцій, що дає плідне потомство це –

Відповідь: a, b, c, d, e.

Г. Зміна частоти алелів у популяції, що викликана іммігрaцією або еміграцією, це –

Відповідь: a, b, c, d, e.

Д. Вибіркове виживання частини індивідів у популяції і відтворення ними потомства це –

Відповідь: a, b, c, d, e.

9. Необхідною умовою видоутворення є:

a) висока інтенсивність генних мутацій; b) географічний поділ популяції;

c) відділення дуже малої групи особин від основної великої популяції;

d) поведінкові, географічні, генетичні й інші бар'єри, що перешкоджають обміну генів між популяціями.

10. Добір, спрямований проти рецесивних фенотипів, у генетичному пулі (групі) з однаковим співвідношенням домінантних і рецесивних алелей у кожному наступному поколінні буде:

a) викликати незначне відхилення в співвідношенні генотипів;

b) викликати зниження вмісту рецесивного генотипу;

c) вести до зникнення рецесивних алелей;

d) підвищувати число гетерозигот.

11. Яке співвідношення частот генотипів АА, Аа і аа відповідає закону Харді-Вайнберга?

a) 0.25, 0.50, 0.25; b) 0.36, 0.55, 0.09;

c) 0.64, 0.27, 0.09; d) 0.29, 0.42, 0.29.

Тема 4. Генетика людини

Медична генетика – розділ загальної генетики, наука, яка вивчає спадкові хвороби людини. Близько 50 % хронічних захворювань дітей і дорослих зумовлені генетично. Саме цим пояснюється важливість знань з медичної та загальної генетики у лікуванні цих хвороб.

Предметом медичної генетики є вивчення явищ спадковості й мінливості людини на всіх рівнях організації: молекулярному, клітинному, попу-

ляційному, біохронологічному, біогеохімічному. Завданнями медичної генетики є:

1. Вивчення спадкових хвороб, закономірностей їх успадкування, особливостей патогенезу, лікування та профілактики.

2. Вивчення спадкової схильності та стійкості до спадкових хвороб.

3. Вивчення патологічної спадковості.

4. Дослідження теоретичних медико-біологічних проблем (біосинтез видоспецифічних білків, синтез імунних антитіл, генетичні механізми захворювання на рак).

5. Вивчення питань генної інженерії, яка розробляє методи лікування спадкових хвороб шляхом переносу генів нормального метаболізму у ДНК хворого.

Особливості генетики людини:

1) неможливість відбору та проведення направленого схрещування;

2) переважно одноплідність;

3) мала кількість дітей в шлюбі;

4) нечаста зміна поколінь (25-30 років) і пізнє статеве дозрівання (16-18 років);

5) складний набір хромосом (2n = 46).

Методи дослідження генетики людини.

Найбільш поширеними методами діагностики спадкових хвороб людини на сьогодні є:

Близнюковий метод заснований на існуванні двох типів близнюків – моно- і дизиготних.

Конкордантність – міра подібності МЗ близнюків.

Дисконкордантність – міра відмінності МЗ близнюків.

Дизиготні близнюки (ДЗ) мають тільки половину спільних за походженням генів.

$$\frac{H}{C} = \frac{(100-b)-(100-a)}{100-a}$$, де

Н/С – відношення значення впливу спадковості до значення впливу середовища, а – процент конкордантності у МЗ близнюків, b – процент конкордантності у різнояйцевих (ДЗ) близнюків однієї статі (таблиця 4).

Таблиця 4

Конкордантність МЗ та ДЗ близнюків за деяких захворювань (по О. Фернцеру та Г. Йоргенсену)

Патологія	Конкордантність у близнюків, %		Відношення конкордантностей
	МЗ	ДЗ	МЗ / ДЗ
Клишоногість	22,9	2,3	10,0
Уроджений вивих стегна	41,4	2,8	14,8
Синдром Дауна	89,0	7,0	12,6
Епілепсія	67,0	3,0	22,3
Шизофренія	80,0	13,0	6,7
Діабет	55,8	11,4	4,9
Гіперфункція щитовидної залози	47,0	3,1	15,1
Рак	17,4	10,8	1,6
Псоріаз	61,0	13,0	4,7
Туберкульоз	51,6	22,2	2,3
Саркоідоз	50,0	8,5	5,9
Кір	97,4	94,3	1,0
Скарлатина	54,6	47,1	1,2
Пневмонія	2,2	18,2	1,8

Чим більше співвідношення МЗ/ДЗ, тим більший внесок генетичного фактора в розвиток досліджуваної ознаки.

Класичний варіант близнюкового методу полягає у порівнянні внутрішньопарної подібності близнюків (табл. 5)

формула Хользингера: $\mathbf{h=(К_{МЗ} – К_{ДЗ}) / (100\ \% – К_{ДЗ})}$,

де h – внесок спадковості в формування ознаки, $К_{МЗ}$ – коефіцієнт конкордантності монозиготних близнюків, $К_{ДЗ}$ – коефіцієнт конкордантності дизиготних близнюків.

C = 1 – h, де С – внесок зовнішнього середовища у формування ознаки.

Таблиця 5

Теоретично розраховані коефіцієнти спорідненості для різних пар родичів

Типи родичів	Теоретично розраховані коефіцієнти спорідненості
Монозиготні близнята	1
Дизиготні близнята, сибси (брати і сестри), батьки-діти	½
Дідусі /бабусі-онуки, дяді /тітки-племінники, напівсибси	¼
Двоюрідні сибси	1/8

Метод розлучених близнят дозволяє відділити подібність, яка викликана однаковим генотипом, від подібності, причиною якої є однакові впливи середовища.

Метод близнюкових родин дозволяє визначитися з так званими фенокопіями та материнським ефектом.

Фенокопії – неспадкові зміни фенотипу організму, при яких у фенотипі в результаті певного впливу зовнішнього середовища розвивається ознака, яка звичайно пов'язана з певним геном або набором генів.

Материнський ефект – більший ефект материнського організму на фенотип нащадків. В основі цього явища може лежати цитоплазматична спадковість. Крім того материнський організм здатен справляти вплив на плід протягом внутрішньоутробного розвитку.

Метод контрольного близнюка. В експериментальну і контрольну групи включають по одному близнюку з кожної пари. Якщо один близнюк із пари піддається впливу певного фактору, а інший є контролем, то можна безпосередньо оцінити можливий внесок цього фактора у мінливість ознаки. Проте за допомогою цього методу неможливо відділення генетичних ефектів від впливів середовища.

Метод названих дітей дозволяє пояснити, що більше впливає на розвиток ознаки – генетичні задатки або певний вплив середовища.

Родинний (генеалогічний) метод.

Використовується перш за все для аналізу успадкування ознак у людини.

Для встановлення типу успадкування використовують принципи генетичного аналізу та різні статистичні методи аналізу даних.

При визначенні типу успадкування звичайно використовують наступні критерії:

- ***аутосомно-домінантний тип успадкування*** (ген локалізується в аутосомі і є домінантним) – ознака проявляється в кожному поколінні, кожна дитина від такого батька має 50%-ву вірогідність успадкувати цю ознаку; нащадки без цієї ознаки мають дітей без його прояву; хлопчики і дівчата однаково часто мають цю ознаку (синдром Марфана, нейрофіброматоз, хорея Гентінгтона, ахондроплазія, міотонічна дистрофія, недосконалий остеогенез) (рис. 29).

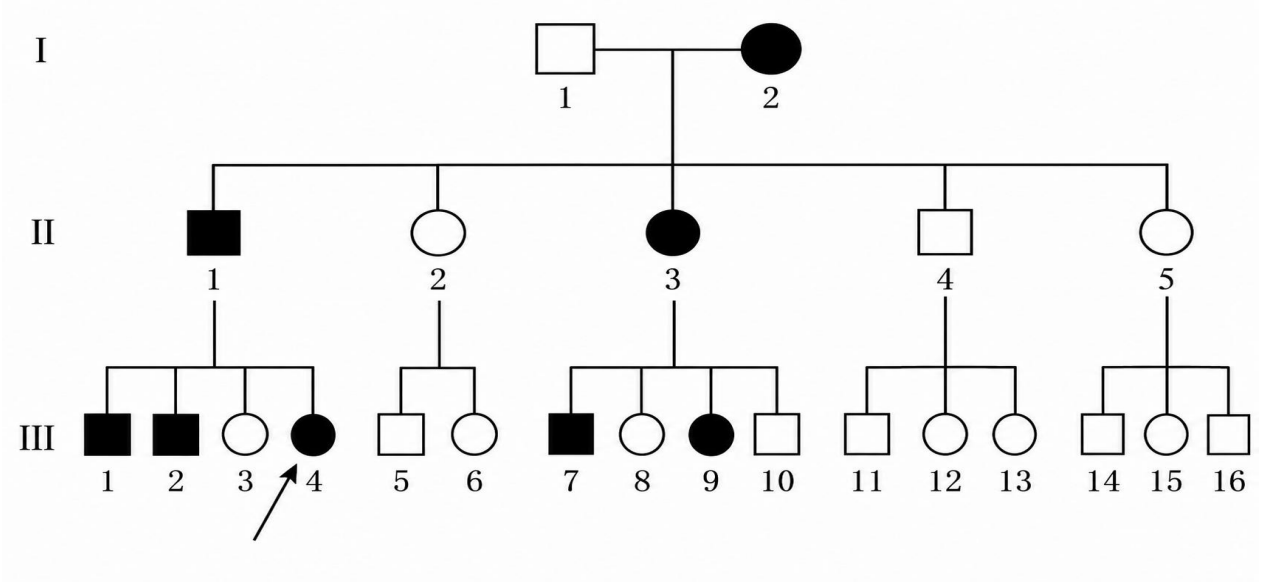


Рис. 29. ***Аутосомно-домінантний тип успадкування***

- ***аутосомно-рецесивний тип*** (ген локалізується в аутосомі і є рецесивним) – батьки дитини, у якої з'явилася ознака, як правило, гетерозиготні за геном цієї ознаки; хлопчики і дівчата однаково часто мають цю ознаку; вірогідність повторної появи в родині дитини з такою ознакою дорівнює 25%; відмічаються "горизонтальний розподіл" людей з цією ознакою, тобто, як правило, ця ознака частіше проявляється в межах нащадків однією родини; в любі батьків, які мають цю ознаку, всі діти мають цю ознаку (синдром Тея-Сакса, муковісцидоз, фенілкетонурія, галактоземія) (рис. 30).

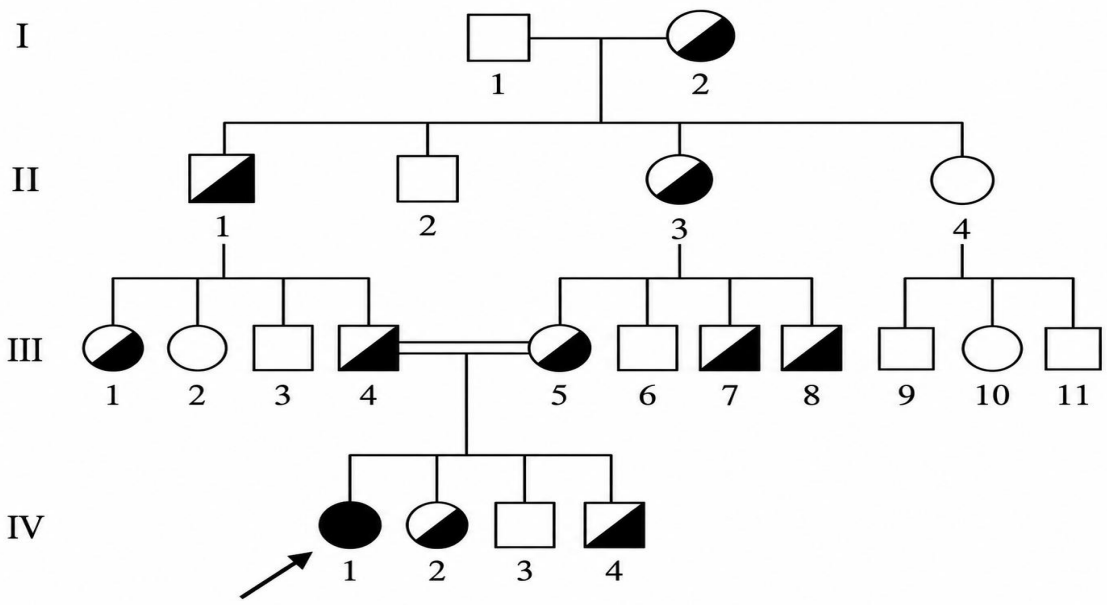


Рис. 30. ***Аутосомно-рецесивний тип успадкування***

- ***аутосомно-кодомінантний*** (алельні гени кодомінантні і знаходяться в гомологічних аутосомах).
- ***успадкування домінантних ознак, зчеплених з Х-хромосомою*** (домінантний ген локалізується в Х-хромосомі) – ознака проявляється і у чоловіків, і у жінок, але у жінок приблизно в два рази частіше (вітамін D-резистентний рахіт, спадкова гіпофосфатемія) (рис. 31).

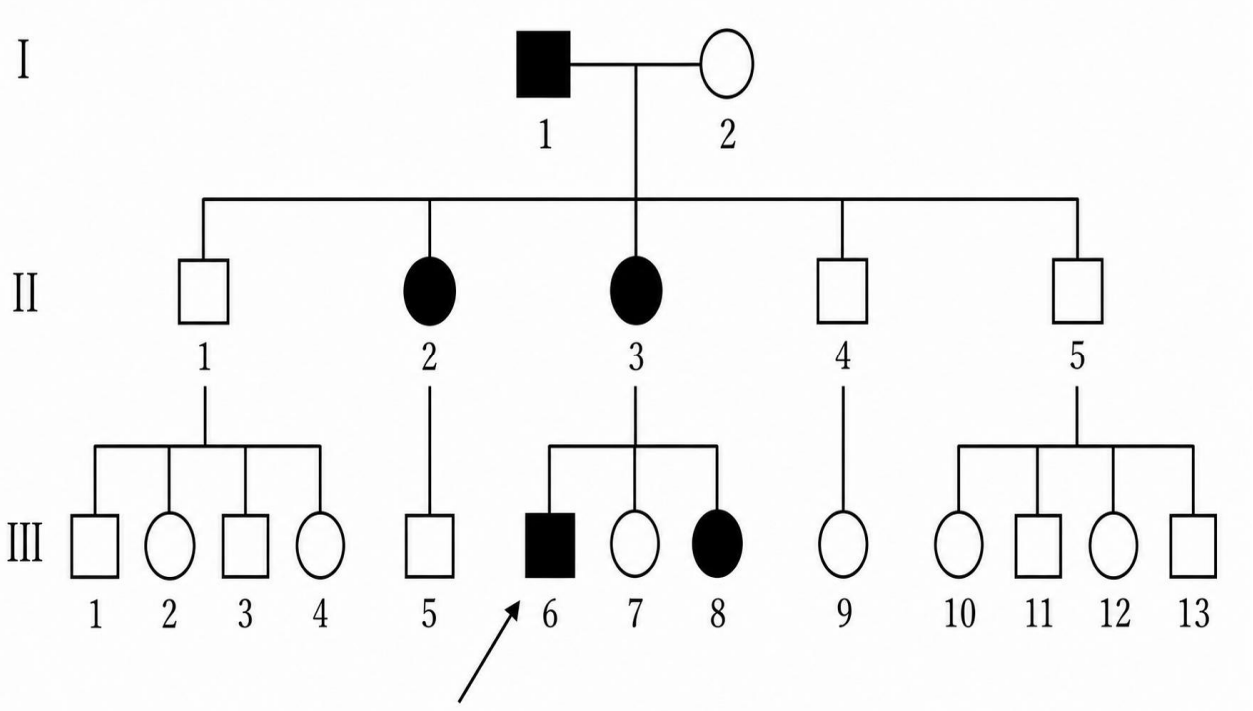


Рис. 31. ***Успадкування домінантних ознак, зчеплених з Х-хромосомою***

- ***успадкування рецесивних ознак, зчеплених з Х-хромосомою*** (рецесивний ген локалізується в Х-хромосомі) – ознака проявляється в основному тільки у чоловіків; ознака від батька передається через доньок, у яких вона не проявляється, половині його онуків; ніколи не передається від батька сину. Репродукція не порушується: гемофілія, розумова відсталість з крихкою Х-хромосомою, синдром Хантера (рис. 32).

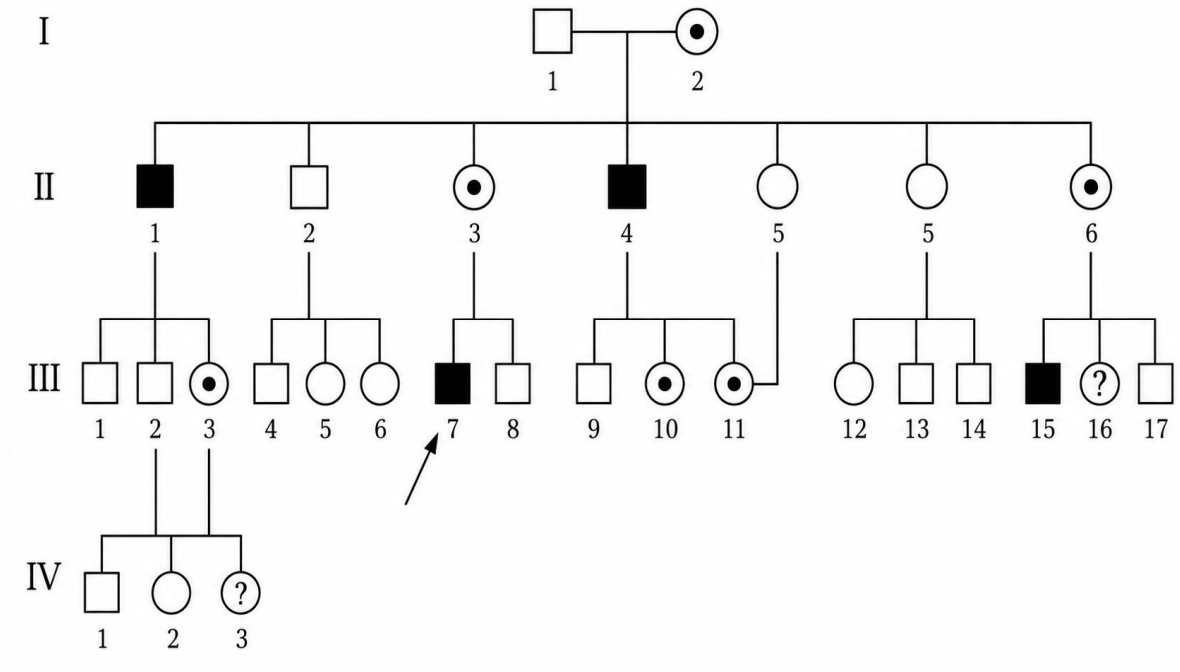


Рис. 32. ***Успадкування рецесивних ознак, зчеплених з Х-хромосомою***

Патологія порушує репродукцію: міодистрофія Дюшенна (рис. 33).

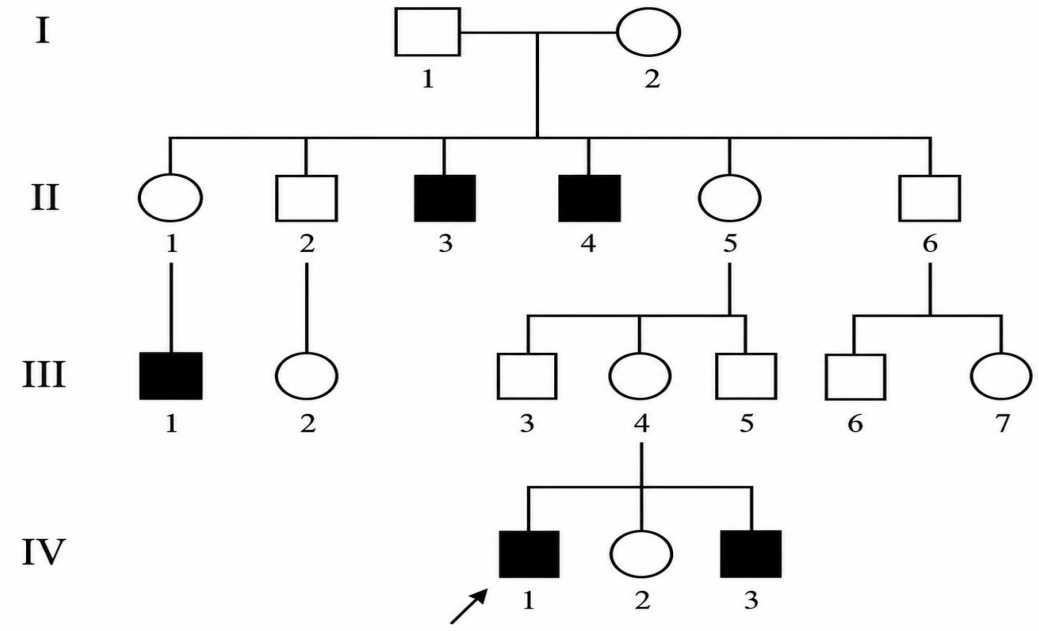


Рис. 34. ***Успадкування міодистрофії Дюшенна***

- ***Y-зчеплене (голандричне) успадкування*** (гени кодують голандричні ознаки) – ознака передається від батька тільки до синів (оволосіння вушної раковини, порушення розвитку сім'яників, порушення контролю за інтенсивністю росту тіла, кінцівок і зубів) (рис. 35).

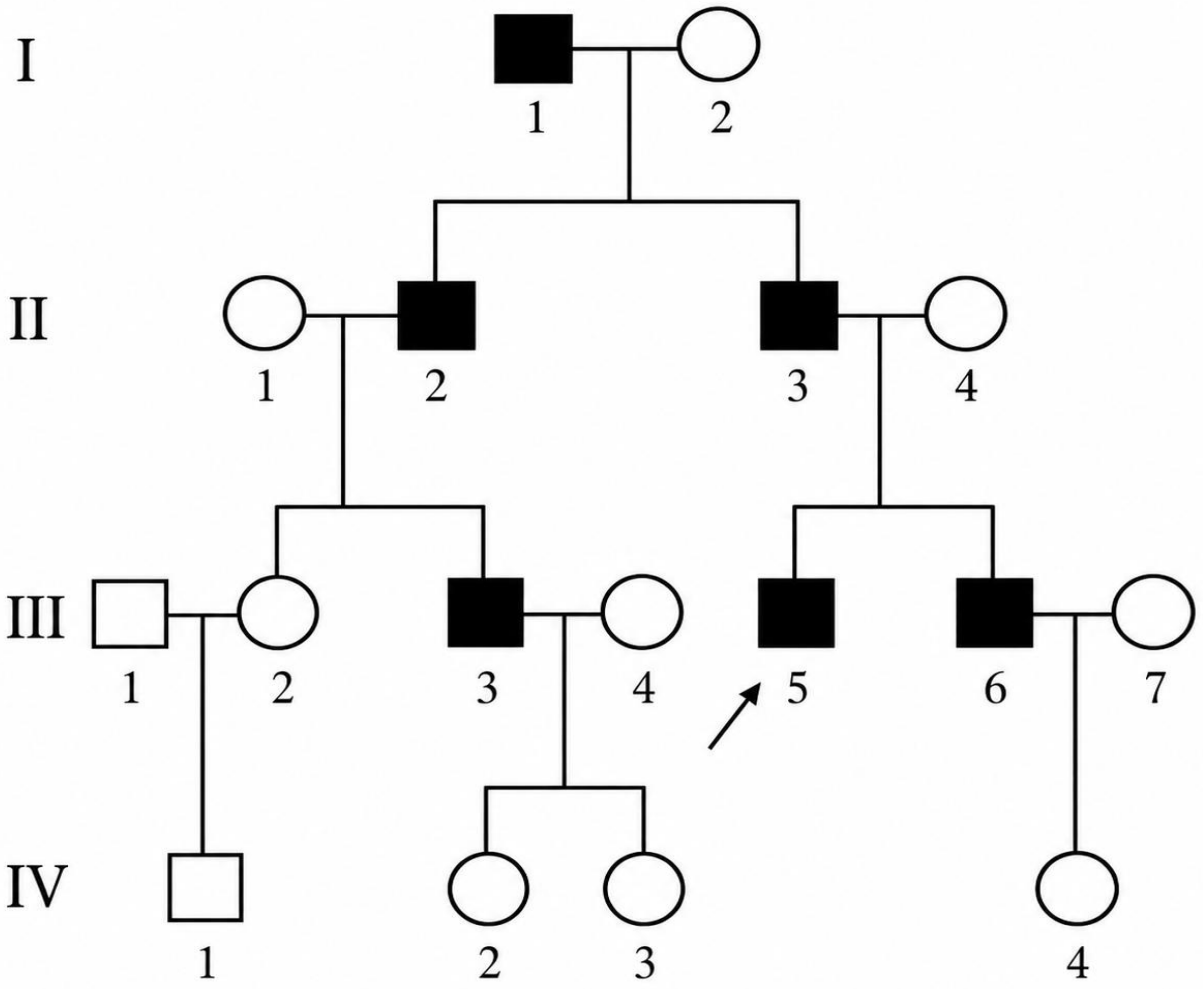


Рис. 35. ***Y-зчеплене (голандричне) успадкування***

мітохондріальна або цитоплазматична спадковість (ознаки визначаються генами цитоплазми) – ознака передається від матері всім дітям незалежно від статі; від батька цю ознака не передається ні дочкам, ні синам (атрофія зорового нерву Лебера, мітохондріальні міопатії, доброякісні пухлини (онкоцитома), прогресуючі офтальмоплегії) (рис. 36).

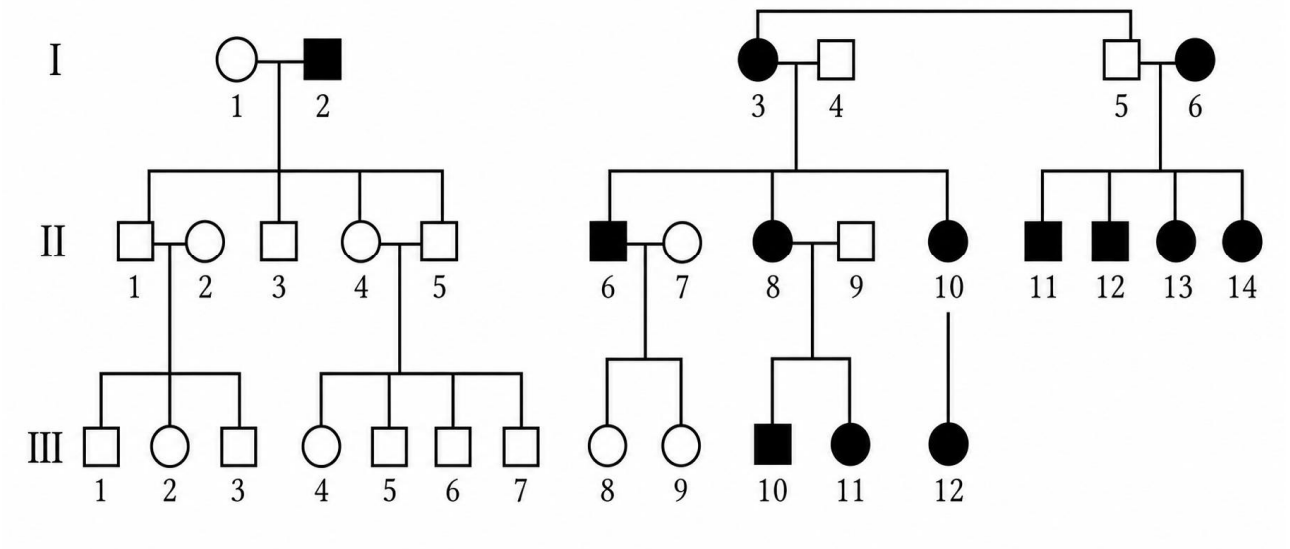


Рис. 36. ***Мітохондріальна або цитоплазматична спадковість***

- ***спорадичним*** називають єдиний випадок прояву ознаки в родині.

Цитогенетичний метод.

Дозволяє встановити причини відхилень, викликаних порушеннями мейотичного і мітотичного поділу.

Цитогенетичні методи дозволяють ідентифікувати хромосоми і хромосомні перебудови, провести каріотипування, виявити плоїдність рослин. Характер кон'югації хромосом в метафазі-1 дозволяє зробити висновок про гомологію хромосом, наявності хромосомних перебудов. Для точного встановлення хромосомних перебудов можуть бути використані методи диференційного забарвлення, аналіз пахітенних хромосом, а також методи гібридизації *in situ*. Крім того, цитогенетичні методи дозволяють прослідкувати протікання процесів спорогенезу, гаметогенезу, запліднення і розвитку зародку і ендосперму.

Каріотипування – вивчення каріотипу в соматичній клітині (найчастіше в лімфоцитах периферичної крові).

Онтогенетичний метод.

Має велике значення для вирішення проблем генетики людини у тих випадках, коли нормальні або патологічні ознаки формуються в процесі індивідуального розвитку (хвороба Гентінгтона, хвороба Альцгеймера (проявляються в певному віці)).

Популяційний метод.

Це метод генетики людини, який застосовують для вивчення закономірностей поширення генів, алелів, генотипів і спадкових ознак у попу-

ляціях, визначення частоти спадкових захворювань, оцінки генетичної структури населення та прогнозування змін генофонду під впливом еволюційних чинників.

На відміну від інших методів генетики людини, популяційний метод досліджує не окремих осіб або родини, а великі групи людей – **популяції**. Отримані результати широко використовують у медичній генетиці, епідеміології, антропології, демографії, селекції та еволюційній біології.

У генетиці людини популяціями можуть бути:

- населення окремої держави;
- жителі певного регіону;
- ізольовані етнічні групи;
- населення островів;
- релігійні або етнічні спільноти.

Основна мета популяційного методу

Популяційний метод дає можливість:

- визначити частоти алелів і генотипів;
- дослідити генетичну структуру популяції;
- встановити частоту спадкових хвороб;
- оцінити ризик народження дітей зі спадковою патологією;
- виявити носіїв патологічних рецесивних алелів;
- дослідити вплив природного добору, мутацій, міграцій і дрейфу генів;
- прогнозувати зміни генофонду населення.

Основні етапи популяційно-генетичного дослідження

1. Вибір популяції для дослідження.
2. Обстеження великої кількості людей.
3. Реєстрація фенотипів.
4. Визначення генотипів (за необхідності – молекулярно-генетичними методами).
5. Розрахунок частоти генів і генотипів.
6. Статистична обробка отриманих результатів.
7. Порівняння отриманих даних із теоретичними моделями.

Біохімічний метод.

Це метод генетики людини, який ґрунтується на дослідженні якісного та кількісного складу білків, ферментів, гормонів, амінокислот, вуглеводів, ліпідів, нуклеїнових кислот і продуктів обміну речовин з метою виявлення спадкових порушень метаболізму. Метод дозволяє встановити генетично

зумовлені зміни біохімічних процесів ще до появи клінічних проявів захворювання.

Біохімічний метод є одним із найважливіших інструментів сучасної медичної генетики, оскільки більшість спадкових хвороб пов'язані з порушенням синтезу білків або ферментів, що призводить до змін обміну речовин.

В основі біохімічного методу лежить положення молекулярної генетики про те, що:

ген → білок → біохімічна реакція → ознака організму.

Мутації генів можуть спричиняти:

- повну відсутність синтезу білка;
- синтез дефектного білка;
- зниження активності ферменту;
- надмірний синтез білка;
- порушення регуляції експресії генів.

Унаслідок цього змінюється перебіг біохімічних реакцій, накопичуються токсичні продукти обміну або виникає дефіцит необхідних метаболітів, що є причиною розвитку спадкових захворювань.

Для біохімічного аналізу використовують:

- кров;
- сироватку крові;
- плазму;
- сечу;
- слину;
- спинномозкову рідину;
- навколоплідні води;
- ворсини хоріона;
- клітини культури фібробластів;
- амніоцити;
- тканини печінки або м'язів (за спеціальними показаннями).

Метод дозволяє оцінити:

- активність ферментів;
- концентрацію амінокислот;
- вміст органічних кислот;
- рівень вуглеводів;
- концентрацію ліпідів;
- вміст гормонів;
- рівень продуктів азотистого обміну;

- кількість специфічних білків;
- концентрацію метаболітів;
- накопичення токсичних речовин.

Основні методи біохімічного аналізу

У сучасній медичній генетиці використовують:

- спектрофотометрію;
- електрофорез білків;
- ізоелектричне фокусування;
- хроматографію;
- мас-спектрометрію;
- флуориметрію;
- імуноферментний аналіз (ІФА);
- тандемну мас-спектрометрію;
- ферментативні методи визначення активності ферментів.

Одним із найважливіших напрямів застосування біохімічного методу є **неонатальний скринінг.**

У новонародженого на 48–72 годину життя беруть декілька крапель крові з п’яти, які наносять на спеціальний фільтрувальний папір (суха крапля крові).

Після лабораторного дослідження визначають наявність спадкових порушень обміну речовин.

Раннє виявлення патології дозволяє своєчасно розпочати лікування та запобігти розвитку тяжких ускладнень.

Спадкові захворювання, що діагностують біохімічним методом

Фенілкетонурія

Причина захворювання – мутація гена ферменту фенілаланін-гідроксилази.

Унаслідок цього:

- фенілаланін не перетворюється на тирозин;
- накопичується фенілаланін;
- утворюються токсичні фенілкетони.

Без лікування розвиваються тяжкі ураження центральної нервової системи та інтелектуальна недостатність.

Біохімічний метод дозволяє визначити підвищений рівень фенілаланіну в крові.

Галактоземія

Причиною є недостатність ферменту галактозо-1-фосфатуридил-трансферази.

В організмі накопичуються:

- галактоза;
- галактозо-1-фосфат.

Це призводить до:

- ураження печінки;
- катаракти;
- затримки психомоторного розвитку.

Муковісцидоз

Метод дозволяє визначати:

- підвищену концентрацію хлоридів у поті;
- порушення функції екзокринних залоз;
- біохімічні зміни секретів організму.

Лейциноз (хвороба «кленового сиропу»)

Виникає внаслідок дефіциту ферментів обміну розгалужених амінокислот.

Біохімічний аналіз виявляє:

- підвищений рівень лейцину;
- ізолейцину;
- валіну.

Тирозинемія

Характеризується накопиченням тирозину та його токсичних метаболітів.

Альбінізм

Біохімічний метод дозволяє оцінити активність ферменту тирозинази, необхідного для синтезу меланіну.

Спадкові порушення ліпідного обміну

Метод застосовують для діагностики:

- сімейної гіперхолестеринемії;
- хвороби Гоше;
- хвороби Німанна–Піка;
- хвороби Тея–Сакса.

Переваги біохімічного методу:

- висока чутливість і специфічність;
- можливість ранньої діагностики спадкових захворювань;
- виявлення носіїв патологічних алелів;

- контроль ефективності лікування;
- можливість проведення масового неонатального скринінгу;
- оцінка тяжкості перебігу захворювання;
- використання для пренатальної діагностики.

Недоліки методу

- не всі генетичні захворювання супроводжуються біохімічними змінами;
- результати можуть залежати від віку, харчування, прийому лікарських засобів та супутніх захворювань;
- окремі дослідження потребують дорогого обладнання;
- інколи необхідне підтвердження результатів молекулярно-генетичними методами.

Біохімічний метод має велике значення для сучасної медичної генетики, оскільки дозволяє виявляти спадкові порушення обміну речовин ще на доклінічній стадії, встановлювати причини ферментопатій, проводити масовий неонатальний скринінг, здійснювати медико-генетичне консультування та контролювати ефективність лікування. Поєднання біохімічних досліджень із цитогенетичними, молекулярно-генетичними та клініко-генеалогічними методами забезпечує комплексну діагностику спадкової патології й сприяє своєчасній профілактиці тяжких генетичних захворювань.

Молекулярно-генетичний метод

Це сукупність методів дослідження спадкового матеріалу на молекулярному рівні, які дозволяють безпосередньо вивчати структуру, функції, експресію та зміни ДНК, РНК і генів. Цей метод дає змогу виявляти мутації, аналізувати послідовність нуклеотидів, встановлювати генотип людини, діагностувати спадкові захворювання та визначати носійство патологічних алелів.

Молекулярно-генетичний метод є одним із найточніших методів сучасної генетики та широко застосовується в медичній генетиці, молекулярній біології, онкології, судово-медичній експертизі, фармакогенетиці та біотехнології.

Основою молекулярно-генетичного методу є вивчення дезоксирибонуклеїнової кислоти (ДНК) – носія спадкової інформації.

Ген являє собою ділянку молекули ДНК, що містить інформацію про первинну структуру білка або функціональної молекули РНК. Зміни послідовності нуклеотидів (мутації) можуть призводити до порушення синтезу білків і розвитку спадкових захворювань (рис. 37).

Молекулярно-генетичні дослідження дозволяють аналізувати ДНК безпосередньо, що забезпечує високу точність діагностики навіть за відсутності клінічних проявів захворювання.

Для проведення молекулярно-генетичного аналізу використовують:

- периферичну кров;
- букальний епітелій;
- слину;
- волосся з волосяною цибулиною;
- клітини амніотичної рідини;
- ворсини хоріона;
- тканини пухлин;
- клітини культури фібробластів;
- сперматозоїди;
- ембріональні клітини під час преімплантаційної генетичної діагностики.

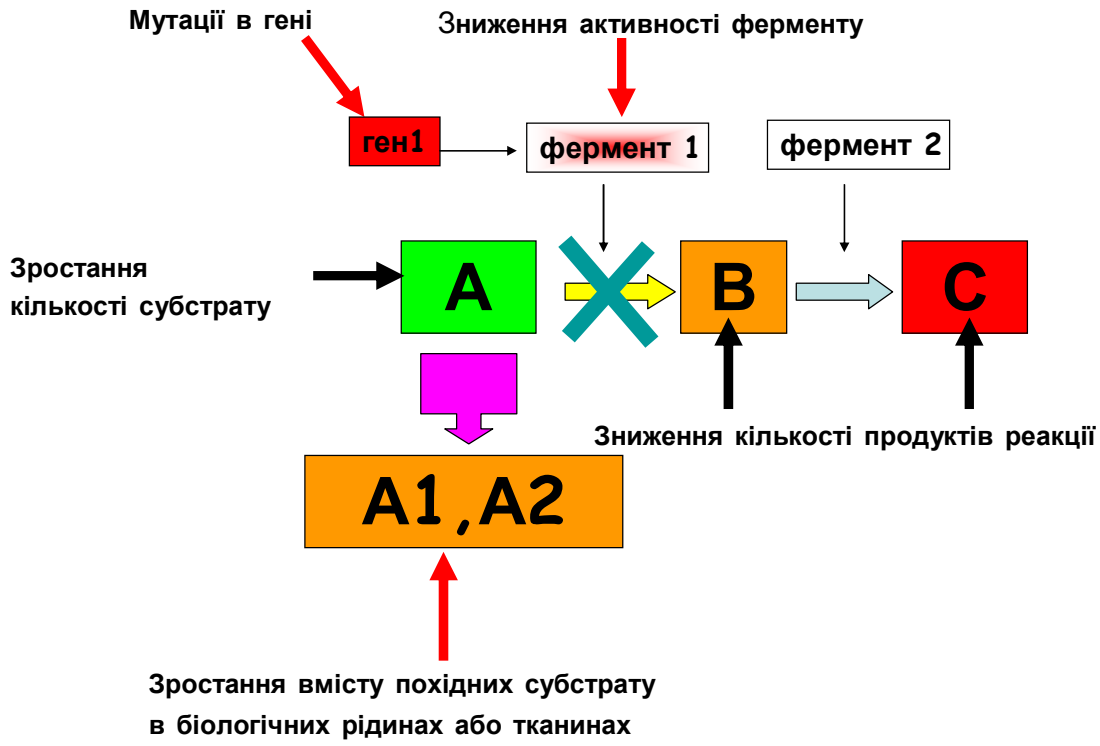


Рис. 37. ***Схема реалізації генетичної інформації у фенотипові ознаки за умов виникнення мутацій***

Метод дозволяє:

- виявляти точкові мутації;
- визначати делеції та дуплікації генів;
- встановлювати інсерції та інверсії;

- аналізувати поліморфізми ДНК;
- визначати носійство спадкових мутацій;
- досліджувати експресію генів;
- проводити пренатальну діагностику;
- встановлювати батьківство;
- ідентифікувати особу;
- прогнозувати ризик розвитку спадкових захворювань.

Основні молекулярно-генетичні методи

1. **Полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР)**

Полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР) – це метод багаторазового копіювання певної ділянки ДНК in vitro за допомогою ферменту ДНК-полімерази.

ПЛР дозволяє:

- швидко отримати мільйони копій потрібної ділянки ДНК;
- виявити навіть незначну кількість генетичного матеріалу;
- діагностувати спадкові захворювання;
- визначати інфекційних збудників;
- проводити судово-генетичну експертизу.

2. Секвенування ДНК

Секвенування – це визначення точної послідовності нуклеотидів у молекулі ДНК.

Сучасні технології дозволяють:

- аналізувати окремі гени;
- досліджувати екзом;
- визначати повну послідовність геному людини.

3. Гібридизація нуклеїнових кислот

Метод ґрунтується на здатності комплементарних ланцюгів ДНК або РНК утворювати подвійні комплекси.

Використовується для:

- виявлення мутацій;
- аналізу експресії генів;
- діагностики спадкових захворювань.

4. Флуоресцентна гібридизація in situ (FISH)

Метод використовує флуоресцентно мічені ДНК-зонди, які зв’язуються з певними ділянками хромосом.

FISH застосовують для:

- діагностики хромосомних перебудов;
- визначення мікроделецій;

- виявлення анеуплоїдій;
- дослідження пухлинних клітин.

5. Аналіз коротких тандемних повторів (STR-аналіз)

Дослідження STR-маркерів застосовується для:

- встановлення батьківства;
- ідентифікації особи;
- судово-медичних експертиз;
- генетичної паспортизації.

Метод дозволяє визначати варіанти окремих нуклеотидів у геномі.

Використовується для:

- оцінки генетичної схильності до захворювань;
- фармакогенетичних досліджень;
- популяційної генетики.

Захворювання, що діагностують молекулярно-генетичними методами

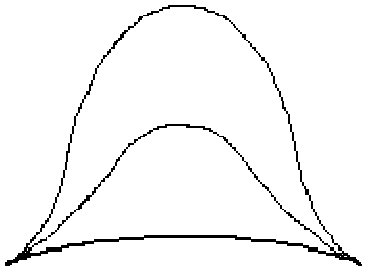
- муковісцидоз;
- фенілкетонурію;
- серпоподібноклітинну анемію;
- таласемії;
- гемофілію;
- м'язову дистрофію Дюшенна;
- хорею Гантінгтона;
- синдром ламкої Х-хромосоми;
- спадкові форми раку молочної залози та яєчників (мутації генів BRCA1 і BRCA2);
- спадковий неполіпозний колоректальний рак (синдром Лінча).

Дерматогліфіка – дослідження візерунків на шкірі пальців, долонь та стоп. Деякі зміни в них, порівняно з нормою, можуть свідчити про генетичні захворювання. Наприклад, за положенням гребенів та борозен на шкірі можна припустити такі патології: синдром Клайнфельтера, синдром котячого лементу та інші.

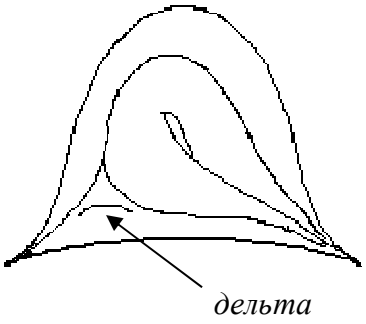
Основні типи пальцевих візерунків: арка (дуга), петля, завиток

Найбільш розповсюджені із пальцевих візерунків – так звані ульнарні петлі, трохи рідше зустрічаються завитки, і рідко зустрічаються прості дуги (всі фотографії зроблені з пальців лівої руки, праві мають дзеркальний вигляд).

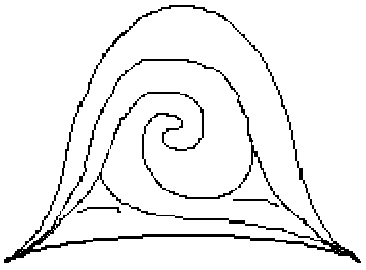
1. Типова дуга – рідко зустрічається. Частіше зустрічається на вказівному і середньому пальцях руки (на фотографії – слабко виражена петля, оскільки дельти в чистому вигляді не зустрічаються).



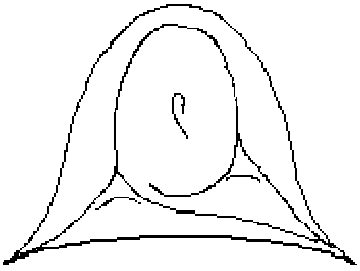
2. Типова петля – найбільш розповсюджений візерунок. Завжди супроводжується однією так званою «дельтою» (в даному випадку – зліва від петлі).



2.1. Подвійна петля.



3. Типовий завиток. Завжди супроводжується двома «дельтами» (зліва і справа від завитка). Часто зустрічається на вказівному і підмізинний пальцях правої руки.



Трирадіусом (або дельтою) називається місце або точка на малюнку долоні, де сходяться три різнонаправлені папілярні лінії (вони утворюють малюнок, що нагадує грецьку літеру «дельта», звідки і походить назва).

Характеристика людей за типами візерунків

1. Дуговий візерунок. Люди з простою організацією нервової діяльності. Стабільні, прямо ідуть до мети. В перспективі досягають вершин службової сходинки. Не обтяжують себе непотрібними думками і сумнівами.

2. Петельний візерунок.. Основа стабільності суспільства і родини. Намагаються точно слідувати інструкції.

3. Завитковий візерунок. Складна організація у всьому. Здатні зрозуміти і прийняти все від віртуальності світу і непотрібності життя до глибин матерії. Складна система може зламатися. Необхідне дбайливе відношення як самих людей до себе, так і вихователів. Достатньо пояснити вихідні дані, останнє вони додумають самі. Здібні, ініціативні – можуть працювати самостійно у вільному пошуку не дотримуючись інструкцій, а створюючи їх для інших. Як злочинці, надзвичайно винахідливі. Наперед прораховують ходи слідства і здаються до його початку.

В основі системи пальцевих малюнків лежать два наступних біологічних принципи:

- характер папілярних візерунків з віком не змінюється;
- індивідуальна варіабельність малюнка в деталях настільки велика, що пальцеві узори не повторюються навіть серед близьких родичів.

Діагностичне значення візерунків

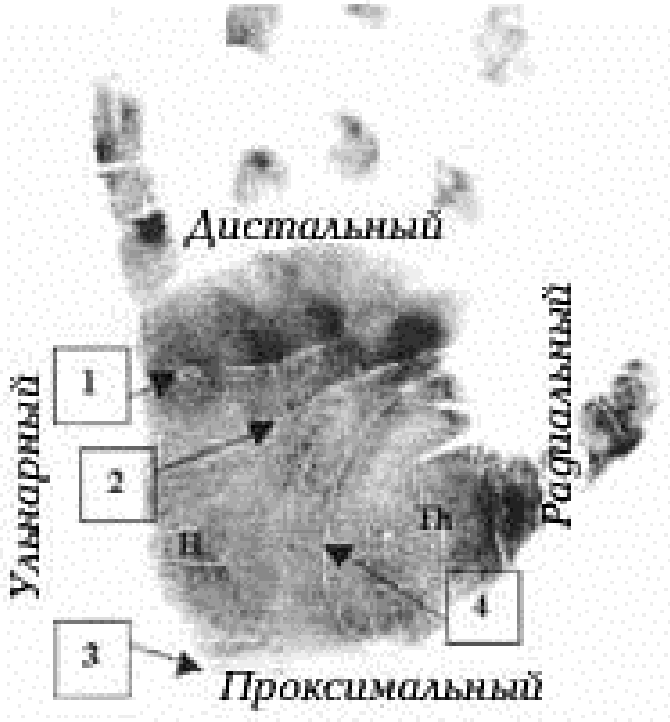
- **Дуги – Arches (A).** В деяких родинах дуги часто зустрічаються і можуть відображати ефект аутосомно-домінантного гена. Найбільш часто дуга відмічається на вказівному пальці і частота зустрічає мості зменшується в ульнарному напрямку з самим низьким відсотком на мізинці. Незалежно від причини дуги вказують на гіпоплазію термінальних фаланг пальців кисті. Наявність 5 і більше дуг потребує обстеження пацієнта з метою виключення хромосомної патології або тератогенного впливу під час вагітності (гідантоїновий синдром). Дугові узори часто зустрічаються при різних формах брахідактилії і акродисплазії. Переважання дуг – діагностична ознака триплоідії, трисомії 18, трисомії 8 мозаїцизма, тетрасомії 9, полісомії Х, синдрома ХХУ і ХУУ, псевдогіпопаратиреоідизма, синдромів Рубінштейна-Тейбі, крихкої Х хромосоми.

- **Радиальні петлі – Radial loops (R)** – відносно незвичайні. Мають чітко виражену тенденцію до локалізації на вказівному пальці для всіх популяцій і малу частоту зустрічаємості на 3-му і 4-му пальцях, виключно рідко зустрічаються на мізинцях. Наявність єдиної радіальної петлі на мізинці свідчить про наявність рідкої вродженої патології. Локалізація на 3-5 пальцях може свідчити на користь наступних діагнозів: синдроми Дауна, де Ланге, 3p-, триплоідії, фрагільної Х, метафізарної дисплазії, TAR синдрому. При брахідактилії і трьохфаланговому першому пальці кисті чітко підвищена частота радіальних петель.
- **Ульнарні петлі – Ulnar loops (U)** – звичайний узор, рідко має діагностичне значення. Проте при синдромі Дауна (фенотип 10 петель) і синдромі Клайнфельтера частота ульнарних петель чітко підвищена.
- **Завитки – Whorls (W)** – відносно звичайний узор, часто локалізується на 1-му і 4-му пальцях. Дуже рідко у пацієнта зустрічаються і завитки і дуги (конкуруючі узори), що є діагностичною ознакою синдромів трисомії 8 мозаіцизма і трисомії 13. Частота завитків знижена при синдромі ХХУ. Підвищена частота завитків або завитків збільшеного розміру спостерігається при наступних захворюваннях: 18q-, 9p-,5p-, артрогріпоз, камптодактилія Tel-Hashomer, синдром Ларсена, синдром Фрімена-Шелдона, мікростомія, синдром Холт-Орама, тріхо-ріно-фалангеальний синдром 1 типа, оро-фаціо-дигітальний синдром, синдром краснухи (ембріопатія), можливо цитомегаловірусна ембріопатія, синдром Сміта-Лемлі-Опітца. Переважання завиткових узорів відмічається при акантолітичному дискератичному дерматозі, сімейному гінгівальному фіброматозі, при варіанті синдрому cutis laxa (синдром еластоза-лепречаунізма), синдромі Вільямса і синдромі «маски Кабукі». Цікаві роботи, в яких констатується переважання завитків як біологічний маркер неоплазій: рака молочної залози, сімейних неоплазій, нейрофіброматозу і лейкозу у дітей.
- **Проксимально розташовані узори пальців** (які розповсюджуються на середню фалангу пальців) – описані у хворих з контрактурами пальців, при артрогріпозі, міопатіях, синдромах Фрімена-Шелдона і Tel-Hashomer камптодактилії, триплодії. Відомо поєднання з синдромом «гребінці до кінця» (ridge-off-the-end).
- **«Гребінці до кінця» («ridge-off-the-end» patterns)** – специфічний дерматогліфічний синдром з незвичайною «траєкторією» узорів від одного краю пальця до іншого краю. Описаний в декількох родинах і може успадковуватися від батька до сина.

- **Гігантські узори (Large patterns)** – узори часто поєднуються з проксимально розташованими узорами пальців, артрогріпозом, синдромом «гребінці до кінця» і камптодактилією Tel Hashomer. Гігантські долонні узори (найчастіше завитки) міжпальцевих подушечок – звичайна ознака синдрому трисомії 8 мозаіцизма.
- **Завитки долоні (Palmar whorls)** – діагностично корисні ознаки так як зустрічаються надзвичайно рідко в області тенора і в області між пальцевих подушечок, відносно рідкі в області гіпотенара.
- **Завитки міжпальцевих подушечок** – діагностична ознака синдрому Тернера і синдрому трисомії 8 мозаіцизма. Завитки тенара – ознака синдрому Рубінштейна-Тейбі.

Основні складки долоні

На долоні виділяють чотири найбільш великі згинальні складки:



1 – дистальна поперечна, що бере початок між вказівним і середнім пальцями, і закінчуються на ульнарному краї долоні;

2 – проксимальна поперечна, що бере початок між великим і вказівним пальцями і закінчується в ульнарній частині долоні;

3 – зап'ястна, або браслетна, яка проксимально обмежує долонь;

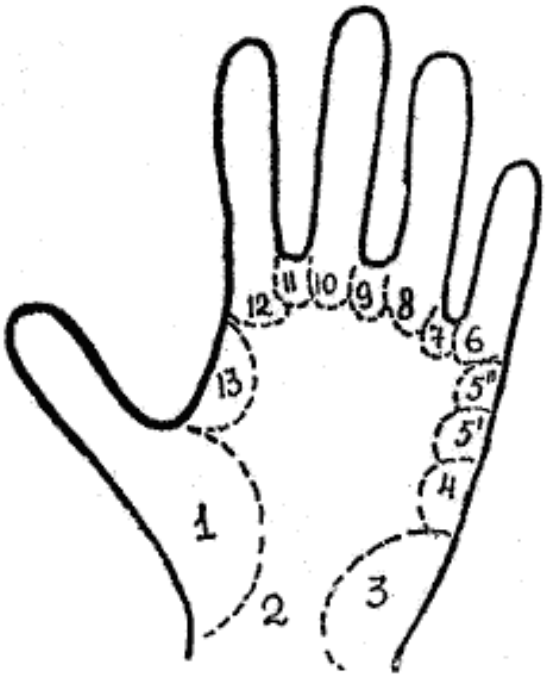
4 – згинальна складка великого пальця, яка проходить під нахилом від проксимальної поперечної згинальної складки до середньої частини проксимального краю долоні (як би обмежує великий палець).

На долоні людини знаходять 4 пальцеві трирадіуса – a, b, c, d – у основи 2–5-го пальців (поля 12, 10, 8, 6). Два крайні радіанта трирадіуса охоплюють основи відповідних пальців. Третій, середній, або так звані головні долонні лінії – A, B, C, D – ідуть по долоні, варіюючи в своїх закінченнях. Лінія C найбільш варіабельна, може бути відсутня разом зі своїм трирадіусом. Трирадіуси a, b, c, d, відповідно, знаходяться в полях 12, 10, 8, 6. Дельти a і b є завжди, тоді як c и d можуть бути відсутніми.

Осевий трирадіус

Пальцеві дельти і основні долонні лінії

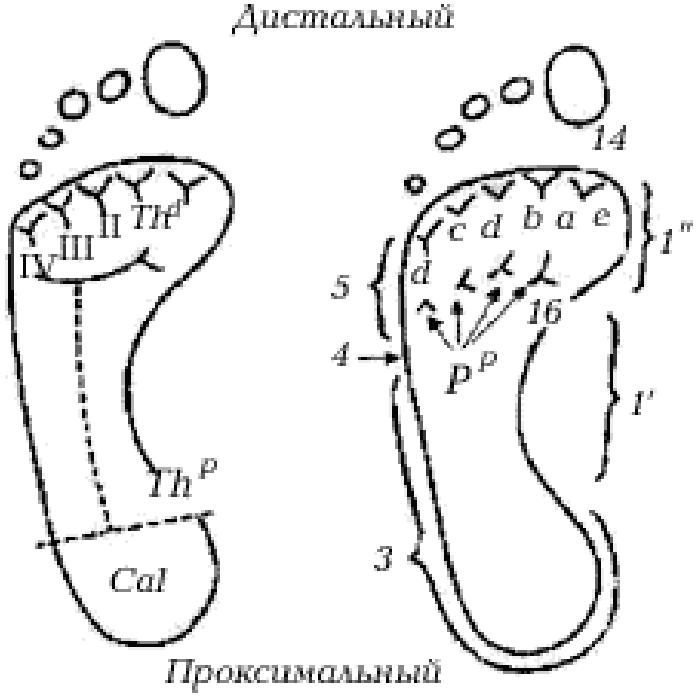
Центральну частину долоні оточують шість долонних подушечок:



Долонні поля

- тенар (Th), який розташований у основи великого пальця, відповідає полю № 1;
- гіпотенар (H), подушечка, яка протилежна тенару, відповідає полю № 3;
- чотири міжпальцеві подушечки, які розташовуються між великим і вказівним, вказівним і середнім, середнім і підмізинним, підмізинним пальцем і мізинцем, відповідають полям № 13, 11, 9, 7.

Топографія підошви



Замість долонних пальцевих трирадіусів *a, b, c, d* на підошві присутні п'ять – *a, b, c, d, e*. Крім того на стопі людини часто відмічають 4 нижніх, або між пальцевих, трирадіуса (P^p), причому один із них відноситься до узору на тенарі (Th^d), а три інших – до II, III і IV міжпальцевим подушечкам. На долоні їм відповідають міжпальцеві трирадіуси, що знаходяться нижче пальцевих трирадіусів *a* і *d*; вони зустрічаються рідко.

На кінцевих подушечках пальців ніг зустрічаються ті ж основні узори, що і на пальцях рук: петлі, завитки, арки. Слід пам'ятати, що ульнарній стороні долоні на стопі відповідає фібулярна, а радіальній – тібіальна.

Клініко-психолого-педагогічна діагностика – встановлення структури аномального розвитку, його етіопатогенезу і ролі генетичних факторів в його виникненні, встановлені особливостей виховання, навчання, взаємодії в родині та і суспільстві в цілому.

Пренатальне діагностування спадкових захворювань. Це сукупність методів, за яких дослідження проводять під час вагітності для того, щоб виявити вроджені порушення. Раннє виявлення таких захворювань дозволяє швидко почати необхідне лікування. Методи допологової діагностики є різноманітними: УЗД плоду, генетичний аналіз амніотичної рідини або 146их.146іцитн крові, дослідження сироватки крові матері, біопсія ворсинок хоріону та інші.

Скринінг новонароджених – масова програма з виявлення спадкових. захворювань. Це перевірка всіх без винятку немовлят на наявність у крові ознак певних генетичних захворювань. Багато генетичних відхилень можна виявити ще під час УЗД вагітних, але не всі. Для виявлення більш широкого кола захворювань проводять додаткові дослідження.

Неонатальний скринінг новонароджених проводять у перші дні життя малюка, коли він ще перебуває в пологовому будинку. Для цього у дитини беруть кров з п'ятки і проводять лабораторне дослідження. Результати скринінгу новонароджених готові вже за 10 днів. Таке раннє обстеження пов'язано з тим, що чим раніше буде виявлено захворювання, тим більше шансів є на одужання дитини. А більшість захворювань можуть не мати ніяких зовнішніх проявів протягом декількох місяців і навіть років життя

За скринінгу новонароджених обстежують на такі спадкові захворювання:

Фенілкетонурія – захворювання, за якого фермент, що розщеплює амінокислоту фенілаланін, відсутній або його активність знижена.

Вроджений гіпотиреоз – захворювання щитовидної залози, яке проявляється у порушенні вироблення гормонів. Призводить до порушення фізичного та розумового розвитку, мікседеми у дорослих, кретинізму в дітей.

Муковісцидоз – аутосомне, рецесивне, спадкове системне захворювання екзокринних залоз. Уражає легені, потові залози та травну систему, викликаючи хронічні респіраторні та травні проблеми. Спричинене мутацією гена трансмембранного регулятора муковісцидозу.

Як ми бачимо, всі досліджувані захворювання дуже серйозні. Якщо вчасно не провести тест-скринінг новонароджених і не почати лікування, то наслідки можуть бути більш ніж серйозними.

Генно-інженерні методи – це сукупність молекулярно-біологічних і біотехнологічних методів, що забезпечують цілеспрямоване виділення, модифікацію, конструювання, перенесення та експресію генів у клітинах організмів. Вони дозволяють змінювати генетичний матеріал, створювати рекомбінантні молекули ДНК, одержувати трансгенні організми та синтезувати біологічно активні речовини з медичним, сільськогосподарським і промисловим значенням.

Генна інженерія є одним із найважливіших напрямів сучасної біотехнології та молекулярної генетики.

Основою генно-інженерних технологій є універсальність генетичного коду. Це означає, що один і той самий ген може функціонувати в клітинах різних організмів, забезпечуючи синтез однакового білка.

Завдяки цьому стало можливим:

- переносити гени між різними видами організмів;
- отримувати рекомбінантні молекули ДНК;
- створювати трансгенні організми;
- синтезувати лікарські препарати за допомогою бактерій, дріжджів або культур клітин.

Генно-інженерні методи застосовують для:

- виділення окремих генів;
- клонування генів;
- модифікації генетичного матеріалу;
- створення рекомбінантної ДНК;
- введення генів у клітини;
- отримання трансгенних організмів;
- виробництва рекомбінантних білків;
- генотерапії спадкових захворювань.

Основні етапи генно-інженерного процесу

1. Виділення необхідного гена

На першому етапі із клітин організму виділяють ген, що кодує потрібний білок.

Для цього використовують:

- ПЛР;
- синтез комплементарної ДНК (кДНК);
- секвенування;
- бібліотеки ДНК.

2. Розрізання ДНК

Молекулу ДНК розрізають спеціальними ферментами – **рестрикційними ендонуклеазами (рестриктазами)**.

Рестриктази розпізнають певні послідовності нуклеотидів і розщеплюють ДНК у строго визначених місцях, утворюючи:

- «липкі» кінці;
- «тупі» кінці.

3. Створення рекомбінантної ДНК

Виділений ген поєднують із молекулою-вектором.

Найчастіше як вектори використовують:

- плазміди бактерій;
- бактеріофаги;
- вірусні вектори;
- штучні хромосоми.

З'єднання фрагментів ДНК здійснює фермент **ДНК-лігаза**.

У результаті утворюється **рекомбінантна ДНК**.

4. Введення рекомбінантної ДНК в клітину

Рекомбінантну молекулу вводять у клітини різними способами:

- трансформація;
- трансфекція;
- електропорація;
- мікроін'єкція;
- використання вірусних векторів;
- біолістичний метод («генна гармата»).

5. Клонування клітин

Клітини, що отримали рекомбінантну ДНК, культивують на поживних середовищах.

У процесі поділу:

- копіюється введений ген;
- синтезується необхідний білок;
- утворюються клони клітин.

6. Отримання необхідного продукту

На завершальному етапі очищують та використовують:

- білки;
- ферменти;
- гормони;
- вакцини;

- антитіла;
- фактори згортання крові.

Основні генно-інженерні методи

Полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР)

Забезпечує багаторазове копіювання необхідної ділянки ДНК.

Рестрикційний аналіз

Використовується для розщеплення ДНК рестриктазами.

Клонування генів

Дає можливість отримати велику кількість копій певного гена.

Секвенування ДНК

Дозволяє визначити точну послідовність нуклеотидів.

CRISPR/Cas9

Один із найсучасніших методів редагування геному.

Дозволяє:

- видаляти гени;
- вставляти нові гени;
- виправляти мутації;
- змінювати окремі нуклеотиди.

Застосування генно-інженерних методів

За допомогою рекомбінантних технологій отримують:

- людський інсулін;
- гормон росту;
- інтерферони;
- еритропоетин;
- фактор VIII згортання крові;
- фактор IX згортання крові;
- рекомбінантні вакцини;
- моноклональні антитіла.

Генотерапія

Генно-інженерні методи використовують для лікування спадкових захворювань шляхом введення нормальної копії гена або редагування патологічної послідовності ДНК.

Перспективними напрямами є лікування:

- тяжкого комбінованого імунодефіциту;
- серпоподібноклітинної анемії;
- β-таласемії;
- спадкових дистрофій сітківки;
- окремих форм гемофілії.

Тема 5. Спадкові хвороби людини. Профілактика спадкових хвороб людини

У наш час існує така класифікація спадкових хвороб людини:

■ синдроми, що зумовлені хромосомними аномаліями (хромосомні хвороби);

■ хвороби, що викликані мутацією окремих генів (генні хвороби);

■ мультифакторіальні захворювання (МФЗ) – результат взаємодії генетичних чинників та чинників середовища;

■ хвороби з нетрадиційним типом успадкування;

■ генетичні хвороби соматичних клітин (новоутворення, старіння, аутоімунні хвороби).

1. ***Генні (моногенні)*** – викликані одиничними генними мутаціями, які спричиняють зміну складу або порядку нуклеотидів у ДНК, порушення трансляції та послідовності амінокислот у поліпептиду. Фенотипічно генні мутації виявляються як спадкові хвороби обміну речовин. Хвороби пов'язані з генними мутаціями: альбінізм, фенілкетонурія, серпоподібна клітинна анемія, цукровий діабет, гемофілія, колірна сліпота.

Фенілкетонурія – генна патологія рецесивного типу спадкування, пов'язане з порушенням обміну речовин. Причина фенілкетонурії – поломка гена (він перебуває у 12-й хромосомі), який кодує фермент, що відповідає за один з етапів перетворення амінокислоти фенілаланіну. Наслідком фенілкетонурії може бути також ураження організму і розумова відсталість. Цю спадкову хворобу необхідно діагностувати якомога раніше, оскільки в разі дотримання спеціальної дієти (продукти не повинні містити фенілаланіну) дитина виростає практично здоровою. Тобто генетичний дефект залишається, але зовні хвороба не проявляється, і людина веде нормальний спосіб життя.

Альбінізм – генна рецесивна мутація, пов'язана з відсутністю меланіну. В особин-альбіносів не функціонує фермент тирозиназа, який каталізує реакцію утворення пігменту меланіну. Причиною неробочого стану тирозинази зазвичай є точкові мутації, що призводять до серйозних порушень послідовності амінокислот у первинному ланцюзі. Дефіцит меланіну компенсується гетерозиготною комбінацією генів. Нормальне функціонування гена, що визначає забарвлення, і є причиною його фенотипового домінування над алелем, який визначає відсутність ознаки (забарвлення). І тому тільки особини в гомозиготному рецесивному стані мають ознаки

альбінізму – відсутність пігменту в шкірі, волоссі, райдужній оболонці очей.

2. ***Хромосомні хвороби*** – зумовлені порушенням числа та структури хромосом у соматичних або статевих клітинах (хромосомні та геномні мутації). Проявляються різними аномаліями розвитку (табл. 6).

Синдроми, що пов'язані з аномаліями кількості та структури хромосом, можуть бути викликаними різними чинниками:

- поліплоїдізацією,
- нерозходженням хромосом у мейозі чи в мітозі на ранніх стадіях розвитку,
- втратою окремої хромосоми внаслідок «анафазного відставання»,
- хромосомними перебудовами.

Таблиця 6

Кількісні і структурні анеуплоїдії по статевим хромосомах у людини

Каріотип	Фенотип	Частота
1	**2**	**3**
XXY	Синдром Клайнфельтера (до періоду статевого дозрівання хлопчики з аномальною кількістю Х-хромосом майже не відрізняються від своїх нормальних однолітків). Недорозвинення чоловічих статевих ознак, високий зріст, гінекомастія, розумова відсталість.	1/700 чоловіків
XXXY	Варіант синдрому Клайнфельтера	1/2500 чоловіків
XXXXY	Глибока розумова відсталість, сильне недорозвинення гонад та ін.	Дуже рідко
XXX	Іноді легка форма олігофренії, непостійні порушення функції гонад	1/1000 жінок
XXXX XXXXX	Фізично нормальні, важка розумова відсталість	Рідко
Мозаїки XXY/XY XXY/XX	Нагадує синдром Клайнфельтера, іноді з менш виразними симптомами	5 – 15% від усіх хворих із синдромом Клайнфельтера

Продовження таблиці 6

1	2	3
Мозаїки XXX/XX	Співпадає з XXX	Рідко
XO	Синдром Шерешевського-Тернера (жінки з порушенням розвитку первинних і вторинних статевих ознак, низькі на зріст, з численними пігментними плямами, ознаками гормонального дисбалансу).	приблизно 1/2500 жінок на народження
Мозаїки XO/XX XO/XXX	Різні ступені прояву синдрому Шерешевського-Тернера	Не рідко
Різні структурні аномалії X-хромосоми	Залежно від локалізації аномалій, статі індивіда та ін.	Не рідко
XYY	Високий зріст, нормальний фізичний і розумовий розвиток, але іноді може спостерігатися аномалія поведінки	1/800 чоловіків
XXYY XXXYY	Високий зріст, агресивність поведінки, в іншому нагадує синдром Клайнфельтера	Рідко

Часткові X-трисомії і Y-дисомії , що виникають внаслідок таких подій:

- X-аутосомних або Y-аутосомних реципроктних транслокацій, що привносять у зиготу надлишок X- або Y-хромосомного матеріалу;
- незбалансованих X-X, X-Y або Y-Y транслокацій;
- виникнення ізохромосом по одному із плечей статевого хромосоми і утворення трисомії відповідного плеча.

За структурних перебудов X-хромосоми трисомія по будь-якому її району переноситься без помітних наслідків, бо саме структурно змінені X-хромосоми в першу чергу генетично інактивуються (табл. 7).

Таблиця 7

Кількісні і структурні анеуплоїдії по аутосомам у людини

Каріотип	Фенотип	Частота
Трисомія за 21 хромосомою; Транслокація між 21 та іншими хромосомами (22,13,14,15).	Синдром Дауна (розумова відсталість, вкорочений строк життя, збільшена частота вроджених вад серця і крупних судин, висока чутливість до інфекційних хвороб через дефект імунної системи). Чоловіки безплідні.	1-2/1000 новонародже-них
Трисомія за 13 хромосомою	Синдром Патау (розумова відсталість, затримка росту, глухота, вади серця, мікроцефалія, деформація кісток та внутрішніх органів).	
Трисомія за 18 хромосомою	Синдром Едварда (доліхоцефалія, відкриті шви черепа, м'язевий гіпертонус, дефект міжшлуночкової перегородки, розумова відсталість, затримка росту).	
Трисомія за 8,10,22 хромосомами	Важкі комплексні вади розвитку. Трисомія 22 – висока частота серед спонтанних викиднів.	Рідко
Моносомія за 21, 22 хромосомами	Мозаїчні організми із значною частиною нормальних клітин.	Рідко
Моносомія за коротким плечем хромосоми 4	Синдром Вольфа-Хиршхорна	1/100000
Гетерозигот-ність за дефіцитом в 5 хромосомі	Синдром котячого крику (cri-du-chat) (рано гинуть, мікроцефалія, виразне порушення росту, дуже уповільнений розумовий розвиток).	1/40000 – 1/50000

3. Мультифакторіальні захворювання *(МФЗ)* – для виявлення потребують дії факторів зовнішнього середовища. Спричиняються генетичними чинниками та чинниками середовища. До них належать усі захворювання, окрім моногенних, хромосомних та травм. А саме: ішемічна хвороба серця, психози, цукровий діабет, виразка, більшість ізольованих вад розвитку, ймовірно, деякі інфекційні захворювання – туберкульоз, лепра, ревматизм. Мультифакторіальні хвороби складають до 90% хронічних неінфекційних хвороб людини.

4. Хвороби з нетрадиційним типом успадкування. Переважно це мітохондріальні хвороби:

* хвороби, які викликані точковими мутаціями, що призводять до заміни амінокислот у білках мітохондрій (пігментний ретинит, нейроофтальмопатія Лебера);
* хвороби, які викликані мутаціями у генах тРНК (численні дегенеративні захворювання);
* хвороби, які викликані діленням та дуплікаціями ділянок мітохондріальних генів (відтермінована кардіопатія);
* хвороби, які викликані зменшенням кількості копій мітохондріальної ДНК (летальна інфантильна дихальна недостатність, синдром молочнокислого ацидозу, міопатії, нефропатії, печінкова недостатність та ін.).

До профілактичних заходів спадкових хвороб людини належать:

- медико-генетичні консультації;
- пренатальна діагностика;
- диспансеризація.

-

Медико-генетичне консультування та його організація

Медико-генетичне консультування – спеціальний вид медичної допомоги населенню, який направлений на профілактику спадкових хвороб. Медико-генетичні консультації допомагають людям у прогнозуванні шлюбу, потомства, консультують вагітних жінок, допомагають у вирішенні питань спадковості, усиновлення дитини, проводять точну діагностику спадкових захворювань.

Під час консультування визначається прогноз народження дитини зі спадковою патологією, пояснюється ймовірність цієї події і надається допомога родині в прийнятті рішення про народження.

Складається з трьох етапів:

1. Уточнення діагнозу із застосуванням спеціальних методів: генеалогічне обстеження й складання родоводу, біохіміко-генетичні методи, які дозволяють виявити генетично обумовлені зміни обміну речовин, діагнос-

тика гетерозиготного носія рецесивних алелів, пренатальна діагностика (УЗД, біохімічний скринінг маркерних білків у сироватці вагітної жінки, амніоцентез – аналіз навколоплідної рідини для визначення каріотипу плоду).

2. Складання прогнозу для дитини, який базується на даних про тип та варіант успадкування патологічного стану, результату пренатальної діагностики.

3. Формулювання висновку та пояснення генетичного ризику в доступній формі.

В ідеальному варіанті медико-генетичне консультування могли б пройти всі сім'ї, які планують мати дитину.

Профілактика спадкових хвороб людини

1. Первинна профілактика – дії, що мають запобігти зачаттю хворої дитини. Це планування народження дитини і поліпшення середовища життя людини.

Планування народження дитини складається з пунктів:

- оптимальний репродуктивний вік, котрий для жінок складає 21-35 років (більш ранні чи пізні вагітності збільшують ймовірність народження дитини з уродженими вадами та хромосомними хворобами);

- відмова від народження дитини у випадках високого ризику спадкової та вродженої патології (за відсутності надійних методів допологової діагностики та лікування);

- відмова від народження дитини у шлюбах з кровними родичами та між двома гетерозиготними носіями патологічного гена.

Поліпшення середовища життя людини має бути направлене на запобігання новим мутаціям шляхом контролю вмісту мутагенів та тератогенів у навколишньому середовищі. Це дуже важливе для профілактики всієї групи соматичних генетичних хвороб (уроджені вади розвитку, злоякісні новоутворення, іму- 155их.155ітні стани тощо).

2. Вторинна профілактика – переривання вагітності за високої ймовірності захворювання плода або за хвороби, що діагностували під час вагітності. Це не найкращий, але єдиний надійний метод для вторинної профілактики більшості тяжких та смертельних генетичних дефектів.

3. Третинна профілактика – корекція прояву патологічних генотипів. Третинна профілактика проводиться як за спадкових хвороб, так і за хвороб зі спадковою схильністю. З її допомогою можна досягти зменшення прояву патології або повного відновлення норми. Третинна профілактика можлива за таких хвороб: галактоземія, фенілкетонурія, гіпотиреоз.

ДИДАКТИЧНИЙ МАТЕРІАЛ
до лабораторного заняття з теми
«Генетика людини, основні методи вивчення. Основні методи, що застосовуються в психогенетиці людини»

Контрольні питання

1. Раси людей.
2. Біологічні процеси в популяціях людей. Генетичний тягар.
3. Цитогенетичні методи вивчення генетики людини.
4. Генеалогічний метод вивчення генетики людини.
5. Метод близнюків.
6. Явище конкордантності.
7. Популяційний метод вивчення генетики людини.
8. В чому полягають генотип-середовищні взаємодії.
9. Наведіть приклад взаємодії «генотип-середовище».
10. Що таке коефіцієнт спадковості?
11. Які закони генетики лежать в основі теоретично розрахованих коефіцієнтів спорідненості?
12. Що таке асортативність шлюбів? Наведіть приклади.
13. Наведіть приклади ознак людини (в тому числі і психологічних), за якими спостерігається асортативність.
14. Охарактеризуйте основну ідею, що лежить в основі методу близнюків.
15. Яким чином можна оцінити успадкування за допомогою методу близнюків?
16. Які варіанти методу близнюків застосовуються в психогенетиці?
17. В чому цінність методу розлучених близнюків?
18. Перелічить основні проблеми, що виникають при застосуванні методу близнюків.
19. Яке походження моно- і дизиготних близнят?
20. В який спосіб можна підрахувати частоту народження моно- і дизиготних близнят в різних популяціях?
21. Які фактори збільшують вірогідність народження близнят і до якого типу близнят це відноситься?
22. Назвіть переваги методу названих людей.
23. Які психологічні характеристики можна досліджувати за допомогою родоводів?

Завдання для аудиторного опрацювання

1. При дослідженні клітин амніотичної рідини статевий хроматин виявляється в 12-26% обстежених клітин, якщо плід жіночої статі, а якщо плід чоловічої статі, то в 0-4% обстежених клітин. При пренатальній діагностиці статі плоду дослідили клітини амніотичної рідини. У них глибки статевого хроматину не виявлені. Яка стать плоду? При якій хромосомній хворобі дослідження може дати такий самий результат?
2. У медико-генетичну консультацію звернулась здорова вагітна жінка з проханням визначити стать плоду, тому що її брат і перша дитина (син) страждають тяжкою формою гемофілії. У клітинах із амніотичної рідини статевого хроматину не виявлено. Який можна зробити висновок про стать плоду? Визначте ймовірність народження хворої дитини.
3. У медико-генетичну консультацію звернувся чоловік з приводу безпліддя. В ядрах більшості клітин епітелію слизової оболонки щоки у нього було виявлено 1 тільце Барра. Про яку хромосомну хворобу може йти мова в даному випадку? Як могли утворитися зиготи з подібним аномальним набором хромосом?
4. У медико-генетичну консультацію звернулась жінка з фенотипом синдрому Шерешевського-Тернера. За допомогою цитогенетичного методу було виявлено, що частина її клітин має каріотип 45,XO, а друга частина – 47,XXX приблизно у рівних пропорціях. Як пояснити це явище?
5. Яка дитина може народитися в шлюбі між жінкою-дальтоніком і нормальним щодо зору чоловіком при нерозходженні Х-хромосом у матері? Яка буде стать цієї дитини?
6. В Північній Кароліні вивчали появу в деяких родинах осіб, що характеризуються дефіцитом фосфору в крові. Це явище було пов’язане з хворобою – специфічною формою рахіту, який не піддається лікуванню вітаміном D. Серед нащадків від шлюбу 14 чоловіків, хворих на цю форму рахіту, зі здоровими жінками народилися 21 донька і 16 синів. Доньки страждали на дефіцит фосфору в крові, а сини були здорові. Яка генетична обумовленість цього захворювання? Чим вона відрізняється від успадкування гемофілії?
7. У сім’ї двоє дітей народилося з синдромом Дауна. У матері виявлений мозаїцизм – частина клітин мала нормальний каріотип 46, XX, а частина з трисомією за 21-ю парою хромосом – 47, XX+21. Чи можна чекати в сім’ї народження наступної дитини з синдромом Дауна?

8. Як можна пояснити прояв дальтонізму у гетерозиготних жінок тільки на одне око чи навіть на частину ока?
9. Який набір статевих хромосом у чоловіка, якщо в одних клітинах у нього виявляється одна глибка статевого хроматину, а в інших клітинах статевий хроматин не виявляється?
10. Чому число хромосом у клітинах більшості організмів кратне двом? Яке це має значення для еволюції?
11. Чи зникне у популяції хвороба, зумовлена рецесивним геном, якщо хворі не дають потомства?
12. Виявлено, що вірус віспи має антиген, схожий з антигеном еритроцитів А групи крові АВО, збудник чуми – з антигеном еритроцитів групи О. Поясніть, використовуючи цей факт, перевагу алеля В в Азії.
13. Серед американських індіанців немає людей з кров'ю III і IV груп. Поясніть це явище.
14. Серед 60 пар монозиготних близнюків 48 пар були конкордатними за ознакою маніакально-депресивного психозу, а з 165 пар дизиготних конкордатними виявилася 31 пара. Визначте коефіцієнт конкордатності монозиготних і дизиготних близнят, а також ступінь впливу зовнішнього середовища на цю ознаку.
15. У таблиці наведено коефіцієнти конкордатності близнят за шизофренією в різних країнах:
16.

Країна	Коефіцієнт конкордантності близнят, %	
	монозиготних	дизиготних
Норвегія	45	15
Данія	56	26
Фінляндія	35	13
США	43	9
Великобританія	58	12

Розрахуйте середній коефіцієнт конкордантності у монозиготних і дизиготних близнят. Визначте роль спадкових і психологічних факторів у формуванні захворювання.

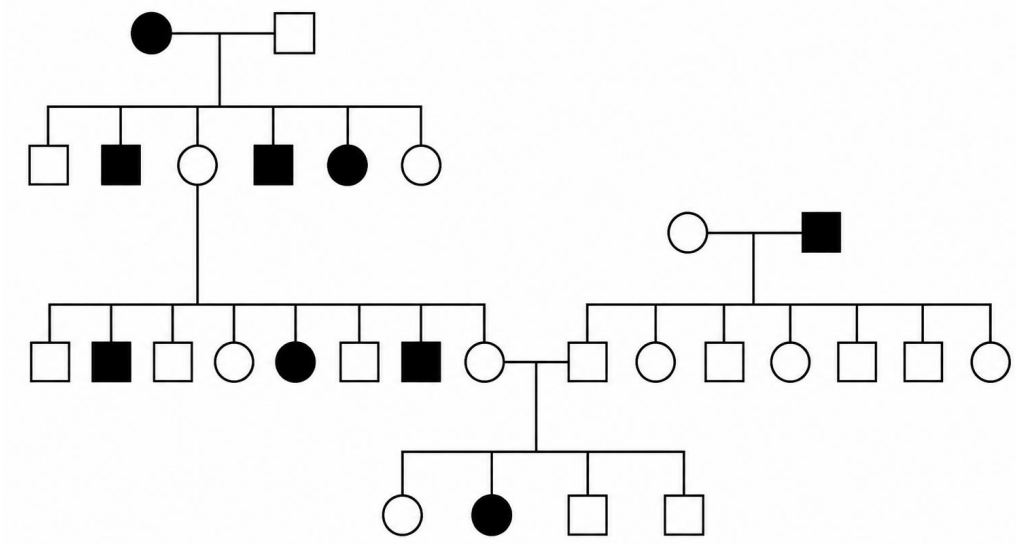
17. У таблиці подано результати обстеження пар монозиготних і дизиготних близнят, серед яких виявлено хворих на заїкання:

Захворювання	Монозиготні близнята		Дизиготні близнята	
	Кількість конкордатних пар	Кількість дисконкордантних пар	Кількість конкордатних пар	Кількість дисконкордантних пар
Заїкання	1	6	2	7

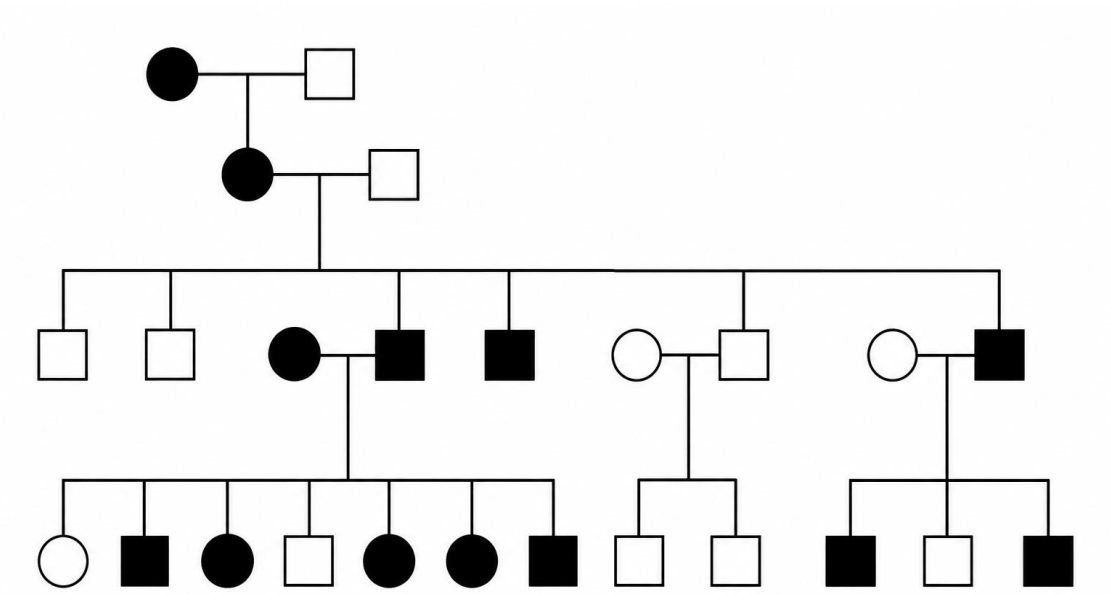
Визначте роль спадкових факторів у прояві заїкання дітей.

18. Пробанд – хвора на шизофренію жінка. Батько, брат і сестра пробанда здорові. З боку батька у пробанда є такі родичі: хворий дядько і дві здорові тітки. Дід і бабуся пробанда з боку батька здорові, а сестра бабусі хвора. Мати пробанда, дід і бабуся з материнського боку здорові. Визначте можливі генотипи всіх указаних родичів і тип успадкування шизофренії.

19. Розгляньте родовід однієї родини, де чорними кружечками і квадратиками позначено осіб, які мають певну ознаку, а світлими – які не мають цієї ознаки. Встановіть, чи є ген, що кодує цю ознаку, домінантним або рецесивним. Що можна сказати про генотипи членів цієї родини?

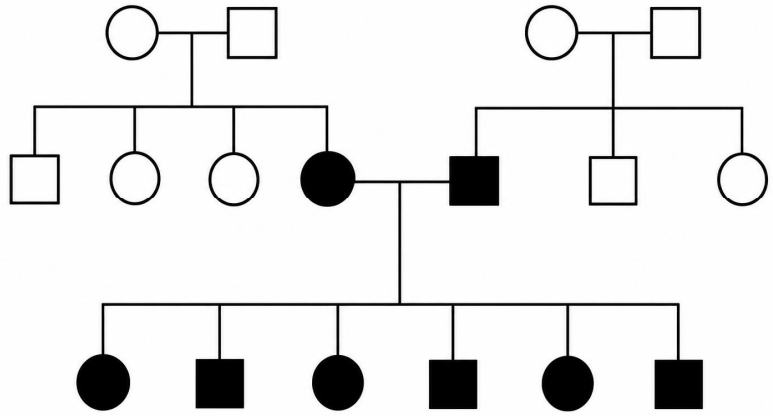


20. Встановіть за родоводом характер успадкування (домінантність або рецесивність) ознаки, володарі якої позначені чорними кружечками і квадратиками. Вкажіть, де це можливо, генотипи окремих представників цієї родини.

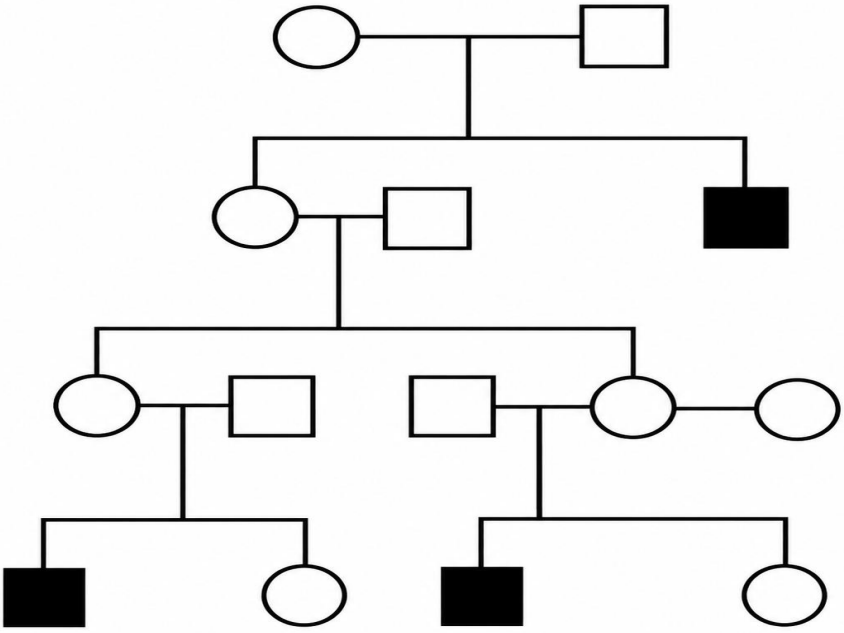


21. У медико-генетичну консультацію звернулася жінка, хвора мозочковою атаксією, її чоловік здоровий. У них п’ятеро синів три дочки. Один син і одна дочка хворі, усі інші здорові. У пробанда одна здорова сестра і троє хворих братів. Батько пробанда хворий, мати здорова. Яка ймовірність появи хворих дітей у хворої дочки пробанда, якщо вона одружиться зі здоровим чоловіком? Складіть родовід сім’ї.
22. Молодожони нормально володіють правою рукою. В сім’ї жінки було дві сестри правші і троє братів лівші. Мати жінки – правша, батько – лівша. У батька є сестра і брат лівші, а також сестра і двоє братів – правші. Дід по лінії батька – правша, бабка – лівші. У матері жінки є два брати і сестра – всі правші. Мати чоловіка – правша, батько – лівша. Бабки і діди зі сторони матері і батька чоловіка нормально володіють правою рукою. Визначте імовірність народження в родині дітей, які володіють лівою рукою. Складіть родовід родини.
23. Спираючись на родоводи, встановіть характер успадкування ознаки (чорним кольором позначені особи, що мають цю ознаку). Визначте генотипи всіх членів родини.

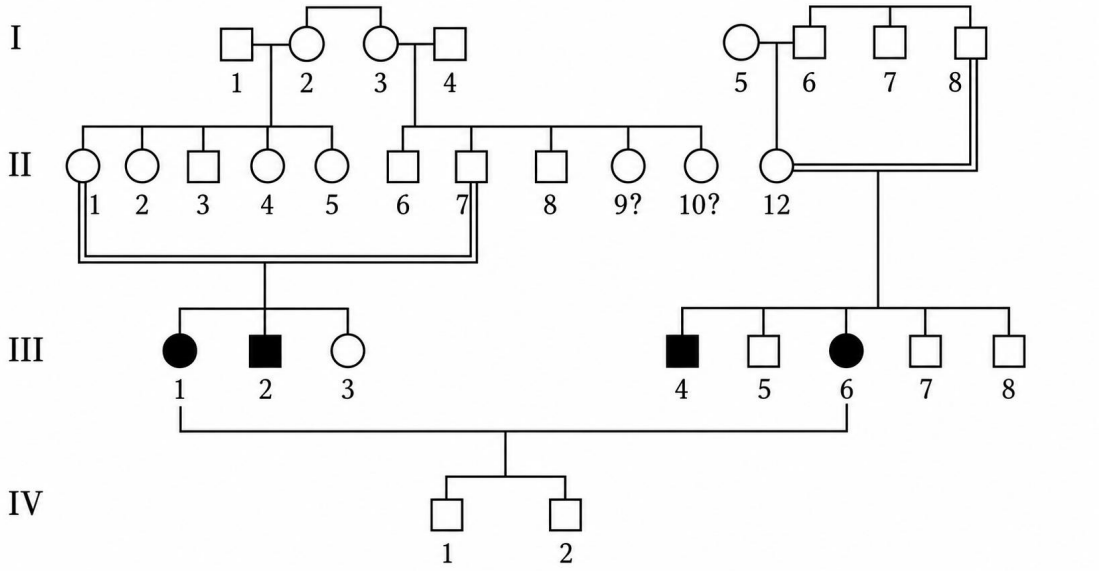
а)



б)



24. На малюнку зображено родовід сім'ї з глухонімотою (позначено чорним кольором). Визначте, як успадковується захворювання в двох сім'ях. Як можна пояснити народження здорових дітей?



25. Ася і Аня – однояйцеві сестри-близнята, а Ваня і Вася – теж однояйцеві близнята – діти інших батьків. У Асі і Ані I група крові, а у Вані і Васі – IV. Ваня одружився з Анею, а Вася з Асею. В обох сім'ях народилися сини. Які групи крові можливі у синів? Чи будуть ці хлопчики схожі як однояйцеві близнята?

Завдання для домашнього опрацювання

1. Задачі.

1. Визначте коефіцієнт спадковості і ступінь впливу зовнішнього середовища на колір очей і волосся, якщо за кольором очей конкордантність монозиготних близнят – 99,5%, а дизиготних 28%, а з кольором волосся конкордантність монозиготних близнят 97%, а дизиготних – 23%.
2. У 22% клітин амніотичної рідини виявлено глибки статевого хроматину. Чи слід провести додаткове дослідження для діагностики статі плоду?
3. Визначте коефіцієнт конкордантності монозиготних близнят за трьома ознаками.

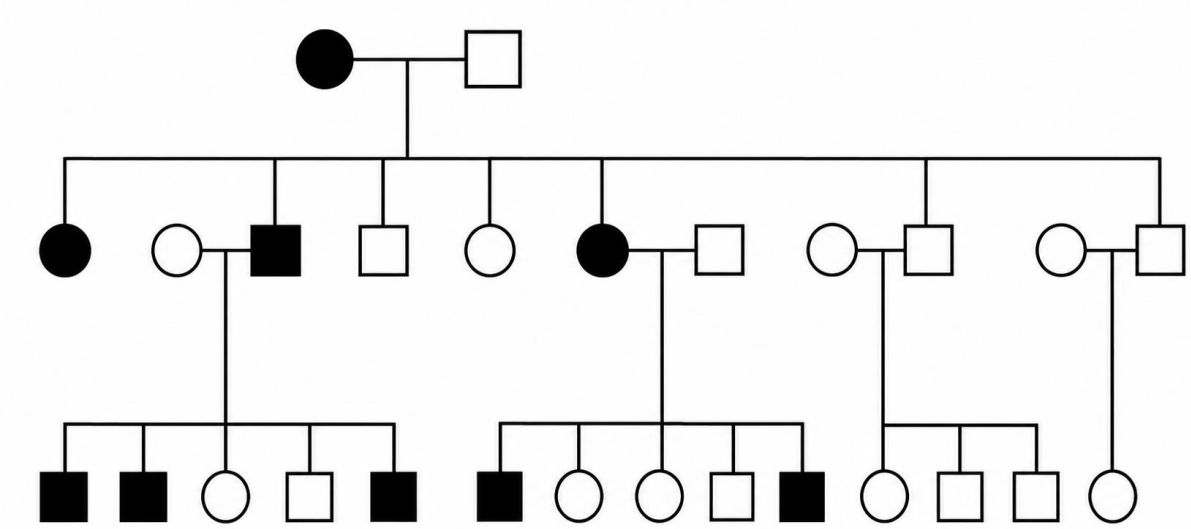
Пороки розвитку	Кількість монозиготних близнят	
	Конкордантні пари	Дисконкордантні пари
Розщілина губи, щелепи і піднебіння (заяча губа і вовча паща)	35	84
Порок серця	16	135
Порок розвитку центральної нервової системи	3	92

4. Конкордантність монозиготних близнят за епілепсією 22,6%, дизиготних – 5%. Як впливають генетичні фактори і зовнішнє середовище на це захворювання?
5. Багато генетиків вважають, що результати близнюкового методу треба обережно інтерпретувати при оцінці успадкування поведінки та інтелекту людини. Чому висловлюється подібна думка?
6. Відомо, що у кішок ген C^A кодує жовте забарвлення шерсті, а C^B – чорне. Гени локалізовані в Х-хромосомі. Чим пояснюється, що у гетерозигот трьох масне (черепахове) забарвлення? Чому черепахове забарвлення майже завжди мають кішки? Чому коти такого забарвлення завжди мають XXY- статеві хромосоми?
7. Пробанд страждає легкою формою серповидноклітинної анемії. Його дружина здорова. Вона має доньку також із легкою формою анемії. Мати і бабуся страждали цією ж формою серповидноклітинної анемії, інші сибси і її батько здорові. У дружини пробанда є сестра, хвора легкою формою анемії, друга сестра померла від анемії. Мати і батько дружини пробанда страждали анемією, крім того, відомо, що у батька було два брати і сестра з легкою формою анемії і що в сім'ї сестри батька двоє дітей померли від серповидноклітинної анемії. Визначте можливість народження дітей із важкою формою анемії в сім'ї доньки пробанда, якщо вона вийде заміж за такого ж чоловіка, як її батько. Складіть родовід цього роду.
8. До лікаря звернулася жінка 22 років із скаргою на безпліддя. При обстеженні виявлено: зріст жінки 145см, на шиї крилоподібні складки, недорозвинуті вторинні статеві ознаки, знижений інтелект. При якому хромосомному захворюванні може бути таких фенотип? Яке цитогенетичне дослідження треба застосувати для уточнення діагнозу?
9. Як визначити, від одного чи від кількох видів і від яких саме виникли породи свійських тварин: собак, овець, голубів?
10. Відомо декілька випадків народження монозиготних близнят різної статі: а) дівчинка з синдромом Шерешевського-Тернера і нормальний хлопчик; б) нормальна дівчинка і хлопчик з синдромом Клайнфельтера. Поясніть, як могли з'явитися такі близнята?
11. Пробанд – хлопчик з ластовинням. У його брата ластовиння немає. Мати і батько пробанда з ластовиннями батько був одружений двічі. Його друга жінка і троє дітей від другого шлюбу (одна дочка і два сини)

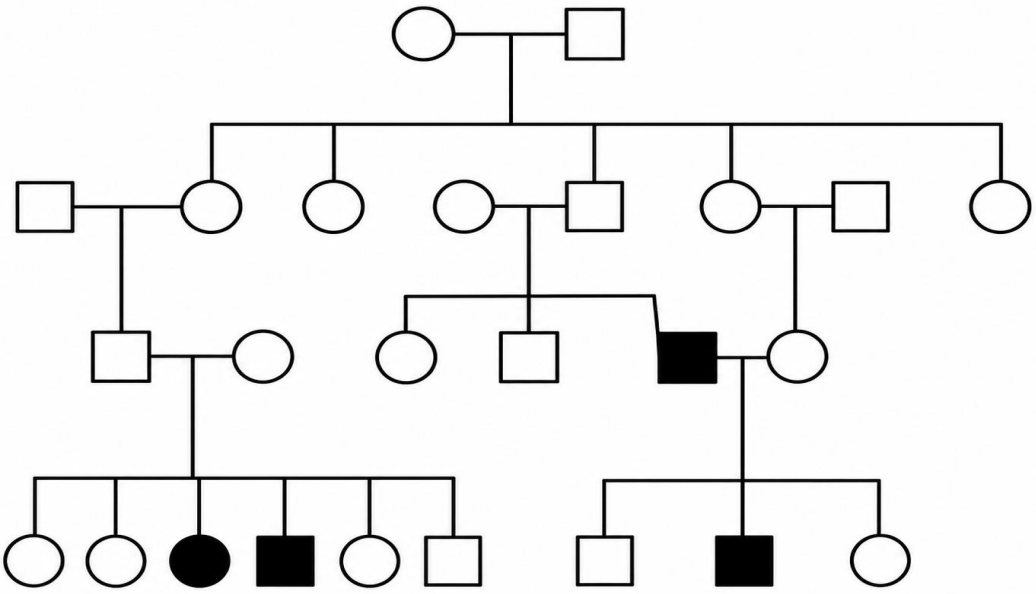
без ластовиння. Складіть родовід сім'ї, визначте характер успадкування ознаки і генотипи всіх осіб родоводу.

12. Пробанд страждає дефектом нігтів і колінної чашечки, а його брат нормальний. Цей синдром був у батька пробанда, а мати була здорова. Дідусь пробанда по лінії батька із синдромом, а бабуся здорова. Батько пробанда має трьох братів і чотирьох сестер, із них два брати і дві сестри із синдромом дефекту нігтів і колінної чашечки. Хворий дядько по лінії батька одружений із здоровою жінкою і має двох доньок і сина. Всі вони здорові. Визначте можливість появи дітей із захворюванням у сім'ї пробанда, якщо його дружина не буде страждати дефектом нігтів і колінної чашечки.

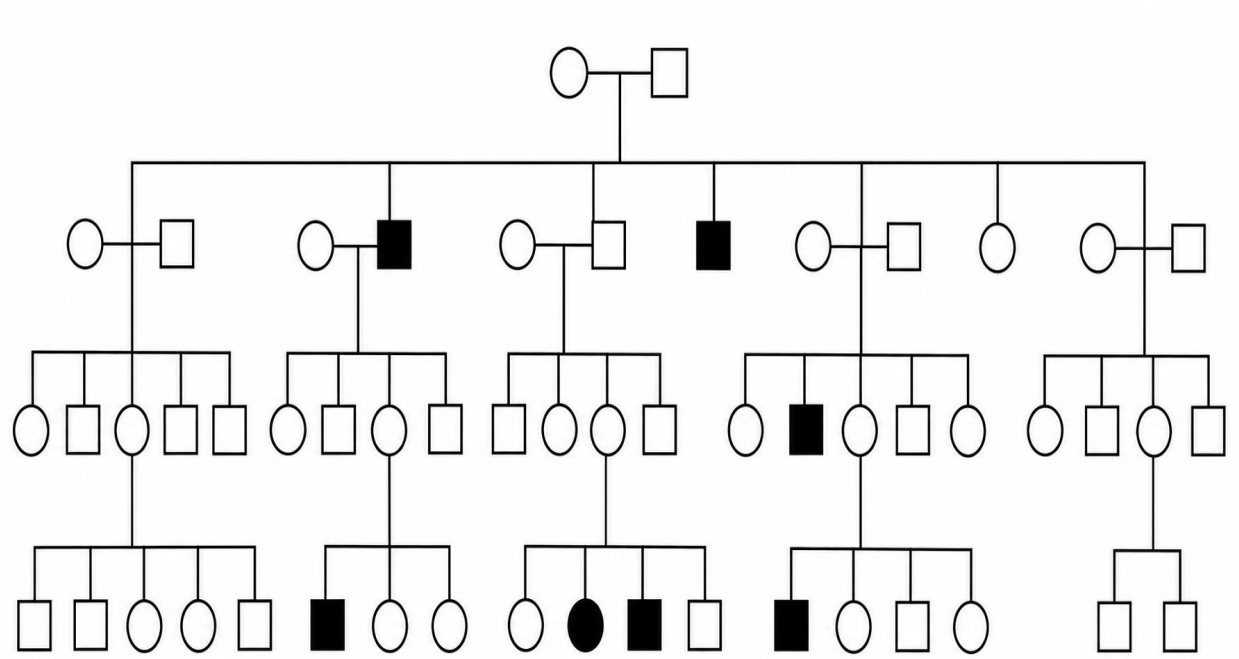
13. В родоводі чорним кольором відмічені особи, що мають певну ознаку. Чи є ген, що кодує цю ознаку, домінантним або рецесивним? Що можна сказати про генотипи окремих членів родини?



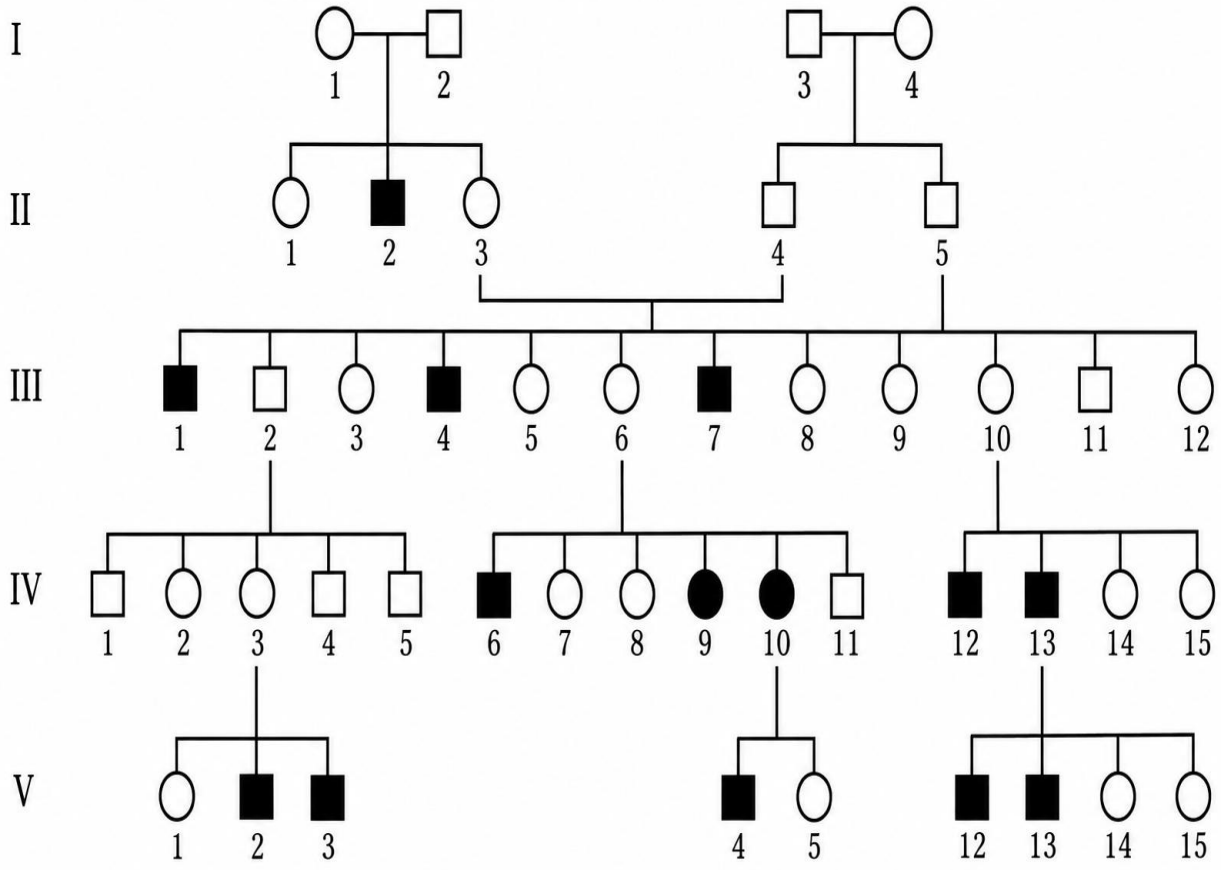
14. Розглянемо родовід одного роду, де чорні кружечки і квадратики символізують відповідно жінок і чоловіків, яким притаманна ознака, яка нас цікавить, а світлі кружечки і квадратики символізують відсутність цієї ознаки. Домінантний чи рецесивний ген цієї ознаки? Що можна сказати про генотипи людей, що фігурують в родоводі?



15. Пробанд – нормальна жінка – має п’ять сестер, дві з яких однояйцеві близнюки, дві – різнояйцеві близнюки. Всі сестри мають шість пальців на руці. Мати пробанда нормальна, батько – шестипалий. З боку матері усі предки нормальні. У батька два брати і чотири сестри – усі п’ятипалі. Бабуся по лінії батька шестипала. У неї були дві шестипалі сестри й одна п’ятипала. Дідусь по лінії батька і всі його родичі нормальні п’ятипалі. Визначте можливість народження в сім’ї пробанда шестипалих дітей за умови, якщо вона вийде заміж за нормального чоловіка. Складіть родовід роду.
16. Розглянемо родовід одного роду, де чорні кружечки і квадратики символізують відповідно жінок і чоловіків, яким притаманна ознака, яка нас цікавить, а світлі кружечки і квадратики символізують відсутність цієї ознаки. Домінантний чи рецисивний ген цієї ознаки? Що можна сказати про генотипи людей, що фігурують в родоводі?



17. На малюнку зображено родовід, в яком трапляються хворі на гемофілію (чорним кольором). Поясніть причину народження двох хворих дівчаток. Напишіть їхні генотипи, а також генотипи їхніх батьків і дітей.



2. Складання тлумачного словника (основні терміни і поняття).

Родинне середовище, коефіцієнт спорідненості, конкордантність, дискон-кордантність, пробанд, близнюки, монозиготні близнюки, дизиготні близнюки, сіамські близнюки, близнюковий метод, коефіцієнт Хольцингера, генеалогічний метод, родовід, покоління, біологічні батьки, названі діти, сібси, моногенні захворювання, полігенні захворювання, біотип, генетичний тягар, коефіцієнт спорідненості.

1. Тестові завдання.

1. Яка комбінація гамет у людини приведе до народження хлопчика з синдромом Дауна?

Коди відповідей:

1. (23 + Х); 2. (21+У); 3. (22 + ХХ); 4. (22 + У).

Відповіді:

a) 1 і 2; b) 1 і 3; c) 1 і 4; d) 2 і 3; e) 3 і 4.

2. Фенілкетонурія – генетична хвороба, що викликає порушення метаболізму амінокислот. Які її причини?

a) нездатність синтезувати фенілаланін;

b) нездатність здійснювати декомпозицію фенілаланіну;

c) нездатність абсорбувати фенілаланін;

d) нездатність включати фенілаланін у синтез білка.

3. Індивідуальні риси людини залежать:

a) тільки від генотипу;

b) тільки від впливу навколишнього середовища;

c) від взаємодії між генотипом і навколишнім середовищем;

d) тільки від батьківського генотипу.

4. Пробанд – це:

a) людина, з якої починається збір відомостей про родину;

b) людина, що має ознаку, за якою збираються генеалогічні дані;

c) родоначальник родини.

5. Сибси – це:

a) родичі I ступеня спорідненості; b) родичі II ступен спорідненості;

c) зведені брати та сестри; d) рідні брати а сестри;

i) брати та сестри.

6. Сутність близнюкового методу досліджень полягає в:

а) складанні родоводу близнюкової пари;

б) аналізі родоводів близнюкової пари;

в) порівняння внутрішньо парних відмінностей монозиготних і дизиготних близнюків;

г) вивчення монозиготних близнюків, що виховувалися нарізно;

д) контроль по партнеру.

7. Близнюків метод дослідження використовується для:

а) встановлення типа успадкування ознаки (хвороби);

б) встановлення співвідносної ролі спадкових факторів та факторів середовища в детермінації певної ознаки (хвороби);

в) встановлення ризику захворіти у здорових родичів пробанда.

8. Цитогенетичний метод використовується для:

а) встановлення генних мутацій;

б) встановлення хромосомних аберацій;

в) встановлення мікроаберацій хромосом;

г) вивчення каріотипу.

9. До цитогенетичних методів відносяться:

а) визначення статевого хроматину;

б) метод диференційного забарвлення хромосом;

в) геном на дактилоскопія.

10. Біохімічний метод використовується для:

а) аналізу каріотипу;

б) визначення рівня активності ферментів – первинних продуктів генів;

в) діагностики вроджених порушень обміну у плода та дитини;

г) встановлення гетерозиготного носійства.

11. Молекулярно-генетичний метод дозволяє:

а) робити пренатальну (допологову) діагностику при деяких спадкових хворобах;

б) виявляти хромосомні аберації;

в) діагностувати спадкові хвороби, встановлювати батьківство;

г) лікувати спадкові хвороби за допомогою корекції мутантних генів.

12. Популяційно-статистичні методи і моделювання необхідні при:

а) вивченні частоти різних генів (генотипів) в популяції;

б) математичному моделюванні можливих шляхів передачі спадкових хвороб;

в) вивченні патогенезу спадкових хвороб на тваринах.

13. Спорадичний випадок спадкової хвороби:

а) пацієнт з спадковою хворобою, що звернувся за медичною допомогою;

б) перший випадок аутосомно-домінантної або хромосомної хвороби в родині;

в) єдиний випадок даної спадкової хвороби в родоводі;

г) пацієнт з спадковою хворобою, який має здорових батьків.

14. Хромосомні хвороби обумовлені:

а) генними мутаціями;

б) хромосомними мутаціями;

в) геномними мутаціями;

г) змінами міжгенних ділянок структури ДНК;

д) зміною числа і структури хромосом.

15. Вкажіть ознаки, що характеризують Х-зчеплений домінантний тип успадкування:

а) захворювання однаково часто зустрічається у чоловіків і жінок;

б) сини хворого батька будуть здорові, а доньки – хворі;

в) захворювання може прослідковуватися в кожному поколінні;

г) якщо хвора мати, то незалежно від статі вірогідність народження хворої дитини дорівнює 25%.

16. Вкажіть ознаки, не характерні для аутосомно-рецесивного типу успадкування:

а) захворювання однаково часто зустрічається у чоловіків і жінок;

б) у хворих батьків можуть бути здорові діти;

в) жінки хворіють частіше за чоловіків;

г) батьки хворого здорові;

д) батьки є кровними родичами.

17. Вкажіть ознаки, характерні для Х-зчепленого рецесивного типу успадкування:

а) захворювання спостерігається переважно у чоловіків;

б) всі фенотипові нормальні доньки хворих чоловіків є носіями;

в) хворі чоловіки передають патологічний алель 50% синів;

г) сини жінки-носія будуть хворі з вірогідністю 50%.

18. Вкажіть ознаки, характерні для мітохондріального типу успадкування:

а) хвороба передається тільки від матері;

б) захворювання однаково часто зустрічається серед чоловіків і жінок;

в) хворі жінки передають захворювання 50% дітей;

г) у хворих чоловіків всі діти здорові.

19. Інформація про походження подружжя та їх батьків із одного чи близько розташованих населених пунктів має значення для діагностики хвороб:

а) Х-зчеплених рецесивних; б) аутосомно-рецесивних;

в) аутомосно-домінантних з неповною пенетрантністю;

г) цитоплазматично успадкованих.

20. Метод точної діагностики хромосомних хвороб:

а) клінічний; б) дерматогліфічний;

в) цитогенетичний; г) клініко-генеалогічний;

д) специфічна біохімічна діагностика.

21. В яких вікових інтервалах суттєво зростає ризик народження дитини з хромосомними аномаліями:

а) 20 – 25 років; б) 25 – 30 років;

в) 30 – 35 років; г) 35 – 40 років.

22. Для проведення цитогенетичного аналізу використовують:

а) клітини кісткового мозку;

б) клітини печінки;

в) лімфоцити периферійної крові;

г) біоптат сім'яника.

ІНДИВІДУАЛЬНА РОБОТА СТУДЕНТІВ

Орієнтовні теми рефератів

1. Ф.Гальтон – основоположник психогенетики.
2. Успадкування інтелекту і расова політика.
3. М.К. Кольцов і його програма вивчення генетики поведінки людини.
4. Дослідження Д.К. Беляєва в області генетики поведінки.
5. Історія зарубіжного євгеністичного руху.
6. Психогенетичні дослідження в міжнародному проекті «Геном людини».
7. Генетика поведінки тварин і психогенетика.
8. Історія відкриття і значення роботи Г. Менделя для розвитку генетики.
9. Історія розвитку хромосомної теорії спадковості.
10. Історія вивчення ДНК.

11. Що таке поведінковий фенотип.

12. Поняття норми реакції в генетиці і психогенетиці.

13. Фактори, що впливають на кількісну мінливість.

14. Показник успадкування і особливості його використання в психогенетиці.

15. Взаємодія генотип – середовище.

16. Історія біометричного підходу в генетиці людини.

17. Проблема родинного середовища в психогенетиці.

18. Особливості популяцій людей.

19. Проблема вибірковості шлюбів (еволюційний аспект).

20. Дерматогліфіка людини як кількісна ознака. Історія вивчення і застосування.

21. Явище близнюків у людини.

22. Історія створення і застосування методу близнят в генетиці.

23. Особливості виховання і розвитку близнят.

24. Депривація немовлят та її вплив на наступний розвиток дитини.

25. Критичні і чутливі періоди розвитку людини.

26. Робота генів в нервовій клітині.

27. Історія вивчення розвитку. Теорії преформації і епігенезу.

28. Спадкові фактори та чинники середовища як причини праворукості та ліворукості у людини.

29. Расові відмінності і успадкування інтелекту.

30. Екстраверсія – інтроверсія – невротизм: історія дослідження і успадкування.

31. Факторно-аналітичний підхід до вивчення особистості і психогенетичні дослідження.

32. Генетика геніальності. Сучасні уявлення.

33. Психічні захворювання і спадковість.

34. Євгеніка та неоєвгеніка.

35. Розумова відсталість і спадковість.

36. Девіантна поведінка і спадковість.

37. Генетика алкоголізму.

38. Чи успадковується злочинність?

Завдання для самостійної роботи.

1. Складіть питання для опитування (8-10) для вивчення відношення різних соціальних груп до проблем:

- клонування людини;
- обмеження народжуваності серед бідних прошарків населення;
- стерилізації людей із спадковими захворюваннями.

Проведіть опитування в групах людей різного віку:

- підліткового,
- середнього,
- похилого.

Середній розмір групи, бажано, не менше 20 людей.

Проаналізуйте результати і зробіть відповідні висновки.

2. Проведіть опитування групи людей (наприклад, група, курс) для отримання частотного розподілу за:

- групами крові,
- праворукістю – ліворукістю,
- використовуючи еспандер для укріплення кистей рук, виміряйте максимальні можливості правої та лівої рук (за кількістю виконаних вправ).

Побудуйте частотні розподіли окремо для правої і лівої руки і для показника асиметрії, який вираховується за формулою:

$$\frac{П - Л}{П + Л}$$

Порівняйте результати цих трьох досліджень.

3. 3.1. Проведіть вимірювання росту і об'єму груді у великої групи людей (не менше 30 чоловіків і 30 жінок). На основі отриманих даних побудуйте частотні розподіли за кожним із вимірів окремо для чоловіків і жінок, вирахуйте середні величини і дисперсії. Спробуйте вирахувати кореляції між цими показниками для групи чоловіків і групи жінок. Оцініть статеві відмінності за вимірними перемінними. Охарактеризуйте між групові та міжіндивідуальні відмінності.

3.2. Проведіть вимірювання будь-якої психологічної характеристики за допомогою доступних вам тестів в групі людей (не менше 30 чоловік). Вирахуйте ті ж показники, що і в завданні 3.1. Порівняйте отримані результати в завданнях 3.1 і 3.2.

4. 4.1. Проведіть опитування серед родичів декількох поколінь і спробуйте визначити тип успадкування вміння згортати язик в трубочку.

4.2. Проведіть опитування членів родини і найближчих родичів відносно їх груп крові системи АВО і резус. Спробуйте визначити генотипи родичів.

5. Складіть перелік питань для опитування щодо виявлення характеристик родинного середовища (20-30 питань), включаючи особливості фізичного середовища, психологічного клімату, взаємовідносин між родичами, які проживають в родині. Проведіть опитування вродинах з представниками різних поколінь і порівняйте результати.

6. Проведіть вимірювання зросту або будь-якої іншої кількісної ознаки у батьків і дорослих синів або у матерів і дорослих доньок (якщо зібрати такі дані важко, можна провести вимірювання в будь-якій групі дорослих людей і скласти із них випадкові пари однакової статі; уявіть, що старший за віком в парі – це один із батьків, а молодший – це дитина). Підрахуйте коефіцієнти кореляції між батьками і дітьми. Скористайтеся формулою Пірсона для розрахунку кореляції:

$$r = \frac{\frac{1}{N-1}\sum(x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})}{\sqrt{[\frac{1}{N-1}\sum(x_i - \bar{x})^2][\frac{1}{N-1}\sum(y_i - \bar{y})^2]}},$$

де x_i та y_i значення ознаки у “батька” і “дитини”;

$\bar{x}$ – середнє значення для “батьків”;

$\bar{y}$ – середнє значення для “дітей”;
i = 1, 2, 3 … N – пари “батько – дитина”;
N – кількість пар.

7. 7.1. Складіть невеликий посібник по вихованню близнюків для батьків, що чекають на двійню.
7.2. Складіть бібліографію літератури про близнят.
7.3. Складіть родовід будь-якої родини, де народжувалися близнята, за будь-якою ознакою. Прослідкуйте частоту народження близнят в родині, якщо родичі батька або матері мають близнят.

8. Складіть бібліографію літератури (включаючи електронний ресурс), яка містить інформацію про генетику поведінки людини і тварин (*Behavioral*

Genetics). Проаналізуйте знайдену інформацію та сформулюйте висновки щодо основних направлень роботи та отриманих результатів.

9. 9.1. Проведіть родинне дослідження уміння рухати вухами і уміння згортати язик трубочкою. Спробуйте визначити тип успадкування.
9.2. Проведіть родинне дослідження за ознакою повороту очей вправо чи вліво після отримання питання, яке потребує роздумів. Наприклад, попросіть людину, яка приймає участь в експерименті, перемножити в голові два двохзначних числа і зафіксуйте, в який бік вона відвела очі відразу після того, як Ви поставили питання. Підрахуйте конкордатність для різних типів родичів.

10.Скористайтеся доступними для Вас тестами (опитувальниками) для вимірювання екстраверсії – інтроверсії і проведіть опитування якомого більшої кількості людей. Побудуйте відповідні розподіли.

Проведіть опитування в подружніх парах. Оцініть асортативність.

Проведіть опитування батьків та дорослих дітей. Підрахуйте коефіцієнти кореляції між родичами.

Які висновки можна зробити за результатами Ваших вимірів і статистичних оцінок?

11. Складіть перелік питань (опитувальники) із 8-10 пунктів і проведіть опитування серед людей різних вікових груп на тему:

- алкоголізм і спадковість;
- злочинність і спадковість;
- відношення до євгенічних заходів.

РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА ДО КУРСУ

1. Боярчук О.Д., Грановський О.Е., Грищук А.В. Генетика з основами селекції: навчальний посібник. Полтава. ДЗ «Луганський національний університет імені Тараса Шевченка : Миргород, 2023. 188 с.

2. Генетика: підручник / А.В. Сиволоб, С.Р. Рушковський, С.С. Кир'яченко та ін.; за ред. А.В.Сиволоба. К.: Видавничо-поліграфічний центр «Київський університет», 2008. 320 с. ISBN 975-966-439-108-2

3. Генетика. Збірник задач: навч. посібник / Олена Задорожна. Харків : Видавництво «ПЕТ», 2019. 112 с. ISBN 978-966-925-048-3

4. Гиль М.І., Сметана О.Ю., Юлевич О.І. та ін. Молекулярна генетика та технології дослідження генома. Навчальний посібник. Херсон.: Олді-плюс. 2016. 320 с. ISBN 978-966-289-070-9

5. Зінченко М. О. Генетика з основами селекції: навч.-метод. посіб. Луцьк: Волинський національний університет імені Лесі Українки, 2025. 74 с.

6. Кандиба Н.М. Генетика. Курс лекцій. Київ/Суми: Університетська книга, 2023. 397 с. ISBN 978-966-680-634-8

7. Лісовенко А.Ф., Бедан В.Б. Основи біології та генетики людини: практикум. Одеса: Фенікс, 2021. 73 с.

8. Медична генетика: Підручник для вузів / В. М. Запорожан, Ю. І. Бажора, А. В. Шевеленкова, М. М. Чеснокова. Одеса: Одес. держ. мед. ун-т, 2005. 260 с. ISBN 966-7733-66-1

9. Методичні рекомендації «Алгоритми розв'язку задач з генетики» / Ясінський Я.С., Блюм Р.Я., Рушковський С.Р., Афанасьєва К.С. Київ, 2025. 163 с.

10. Молекулярна біологія : підручник / Андрій Сиволоб. 2-ге вид., перероб. і доп. К. : ВПЦ «Київський університет», 2023. 511 с. ISBN 978-966-439-068-9

11. Орлюк А.П., Базалій В.В., Гиль М.І. Генетичний аналіз (в рослинництві). Херсон.: Олді-плюс, 2019. 218 с. ISBN 978-966-2393-78-1

12. Основи загальної та медичної генетики: курс лекцій та збірник задач / А. Г. Сіренко. Івано-Франківськ : Видавець Супрун В. П., 2023. 558 с.

13. Повод М.Г., Нежлукченко Т.І., Папакіна Н.С., Барановський Д.І., Гиль М.І., Халак И.І. Генетика з біометрією. Практикум. Херсон.: Олді-плюс, 2024. 380 с. ISBN 978-966-289-071-6

14. Січняк О.Л., Капрельянц Л.В., Килименчук О.О. Генетика. Херсон : Олді-Плюс, 2018. 148 с. ISBN 978-966-289-199-7

15. Трофименко О.Л., Гиль М.І., Сметана Л.Ю. Генетика популяцій. Миколаїв: Видавничий дім «Гельветика», 2018. 254 с. ISBN 978-966-916-465-0

16. Чопей М.І., Афанасьєва К.С. Методичні рекомендації «Алгоритми розв'язку практичних задач з молекулярної генетики», Київ, 2025. 64 с.

17. Read A., Donnai D. New Clinical Genetics, fourth edition. Scion Publishing Ltd., 2020. 468 p. ISBN 191-151-074-6, 978-191-151-074-1

18. Handbook of Clinical Adult Genetics and Genomics. A Practice-Based Approach/ by edit. Shweta D., Sandesh S.N., Tanya E. Academic Press, 2020. 534 p. ISBN 012-817-345-9, 978-012-817-345-9

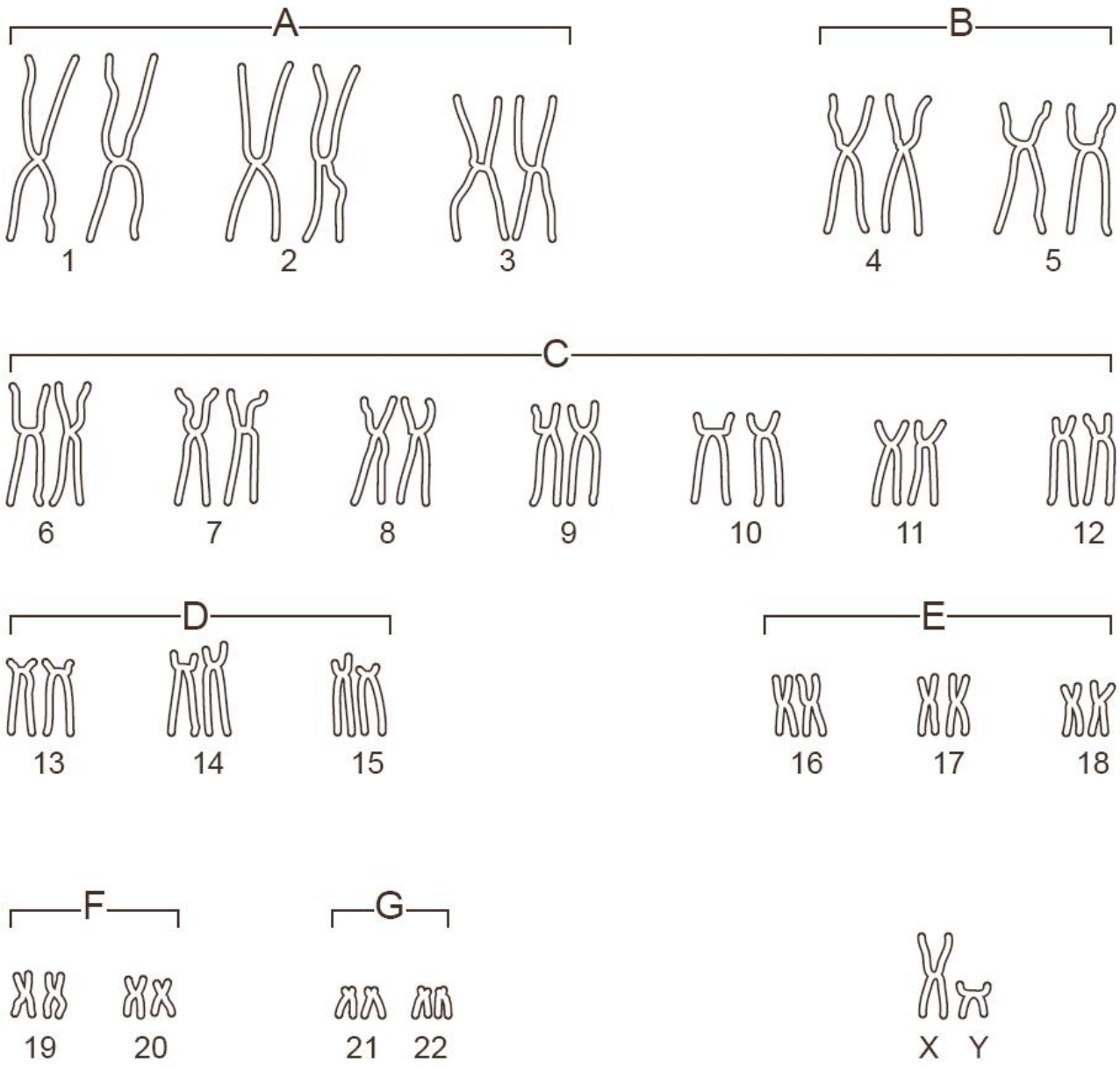
19. Pierce B. A. Genetics: A Conceptual Approach. 7th ed. New York : W. H. Freeman, 2020. 944 p. ISBN 978-131-921-680-1

20. Turnpenny P.D., Ellard S., Cleaver R. Elements of Medical Genetics, 16th Edition. Elsevier, 2020. 448 p. ISBN 978-070-208-051-7

ДОДАТКИ

ДОДАТОК А

КАРІОТИП ЗДОРОВОГО ЧОЛОВІКА



ДОДАТОК Б

ХРОМОСОМИ ЛЮДИНИ

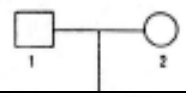
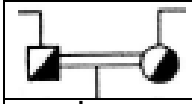
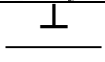
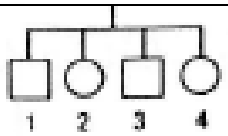
На стандартно виготовлених і рівномірно забарвлених препаратах хромосом форма останніх визначається відношенням довжини короткого плеча до довжини всієї хромосоми, прийнятої за 100% (**центромерний індекс).**

Аутосоми поділяються на 7 груп, які відрізняються між собою довжиною і формою хромосом, і позначаються літерами A, B, C, D, E, F, G.

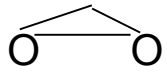
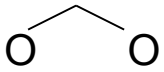
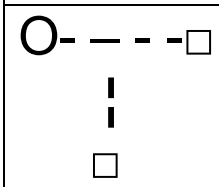
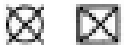
Коротке плече – p, довге плече – q. Плечі поділяють на райони, межами яких слугують постійні і чіткі морфологічні маркери, а райони містять сегменти – ділянки хромосом, які відрізняються від сусідніх інтенсивністю забарвлення. Райони і сегменти нумерують арабськими цифрами, від центромери до теломери, окремо для кожного плеча (1p22 – другий сегмент в районі 2 короткого плеча аутосоми 1).

ДОДАТОК В

Основна символіка, що використовується в генетиці

A, B, C і т.д. (великі літери латинського алфавіту)	Домінантні ознаки
a, b, c і т.д. (малі літери латинського алфавіту)	Рецесивні ознаки
P (від лат. “parentes” – батьки)	Батьки
♀ (дзеркало Венери)	Жіноча стать
♂ (щит та спис Марса)	Чоловіча стать
X	Знак схрещування (ставлять між генотипами батьків)
F_1 (від лат. “filii” – діти)	Перше покоління нащадків
F_2, F_3 і т.д.	Наступні покоління нащадків (цифровий індекс відповідає порядковому номеру гібридного покоління)
«-»	Фенотиповий радикал (**A-** – можлива наявність другого алеля (домінантного або рецисивного) без зміни фенотипу)
AaBвccDDFf	При полігібридному схрещуванні при запису зберігають черговість рецесивних алелей після запису домінантних алелей
AB/ав або Ав/aB.	Зчеплені гени
Дослідження родоводів	
O	Жінка
□	Чоловік
∆	Стать не відома
●, ■	Хворі
	Шлюб
	Родинний шлюб
	Бездітний шлюб
	Пробанд
	Діти, народжені від одного шлюбу (сибси) (цифри показують порядок народження)

Продовження таблиці

	Однояйцеві близнюки
	Різнояйцеві близнюки
	Позашлюбний син
	Гетерозиготні носії
	Неповний клінічний синдром
	Мертвонароджені
	Викидень
	Аборт
	Померлі

ДОДАТОК Г

Характер успадкування деяких ознак у людини (Голда Д. М.,1997)

Ознака	
домінантна	рецесивна
1	2
Волосся, шкіра, зуби	
Темне волосся	Світле волосся
Не руде волосся	Руде волосся
Кучеряве волосся	Пряме волосся
Тіло дуже вкрите волоссям	Тіло не дуже вкрите волоссям
Раннє облисіння, домінантне у чоловіків	Нормальний термін облисіння
	Волосся одного кольору
Біле пасмо у волоссі	Однокольоровість
Плямистість (на шкірі й волоссі білі плями)	Альбінізм
Нормальна пігментація шкіри, волосся й очей	Біла шкіра
Чорна шкіра (контролюється двома парами генів, домінування неповне)	Нормальна шкіра
Іхтіоз (луската шкіра)	Нормальні зуби
Відсутність емалі на зубах	Відсутність потових залоз
Нормальна шкіра	
Очі	
Карі	Голубі або сірі
Світло-карі або зелені	Голубі або сірі
Короткозорість	Нормальний зіо
Далекозорість	Нормальний зір
Астигматизм	Нормальний зір
Глаукома	Нормальний стан
Аніридія (відсутність райдужної оболонки)	Нормальні очі
Нормальне око	Атрофія зорового нерва (ознака, зчеплена зі статтю)
Нормальне око	Мікрофтальм
Риси обличчя	
Вільні мочки вух	Приростлі мочки вух
Товсті губи	Тонкі губи
Великі очі	Маленькі очі
Довгі вії	Короткі вії
Широку ніздрі	Вузькі ніздрі
«Римський» ніс	Прямий ніс

Продовження таблиці

1	2
Скелет і м'язи	
Низький зріст (зумовлений багатьма генами)	Високий зріст
Ахондроплазія (карликовість)	Нормальний стан
Полідактилія (більше п'яти пальців на руках або ногах)	Нормальна кількість пальців
Брахідактилія (короткопалість)	Нормальні пальці
Синдактилія (зрощення двох або більше пальців)	Нормальні пальці
Прогресивна м'язова атрофія	Нормальний стан
Системи кровообігу й дихання	
Групи крові А, В, і АВ	Група крові О
Гіпертонія (високий кров'яний тиск)	Нормальний стан
Нормальний стан	Гемофілія (зчеплена із статтю)
Видільна система	
Багатокамерні нирки	Нормальні нирки
Ендокринна система	
Нормальний стан	Цукровий діабет
Травна система	
Розширення товстої кишки (хвороба Гіршпрунга)	Нормальний стан
Нервова система	
Здатність відчувати смак фенілтіокарбаміду	Нездатність відчувати смак
Нормальний слух	Природжена глухота
Нормальний стан	Спинно-мозкова атаксія
Хорея Гентінгтона	Нормальний стан
Нормальний стан	Амавротична ідіотія
Мігрень (головний біль)	Нормальний стан
Нормальний стан	Фенілкетонурія
Дрижачий параліч	Нормальний стан
Злоякісні пухлини (онкозахворювання)	
Нормальний стан	Пігментна ксеродерма
Хвороба Реклінгаузена (нейрофіброматоз)	Нормальний стан
Нормальний стан	Гліома сітківки

ДОДАТОК Д

Таблиця триплетів генетичного коду (відповідність між кодами і-РНК і амінокислотами)

Перша літера триплету	Друга літера триплету				Третя літера триплету
	У	**Ц**	**А**	**Г**	
У	Фенілаланін	Серин	Тирозин	Цистеїн	**У**
	Фенілаланін	Серин	Тирозин	Цистеїн	**Ц**
	Лейцин	Серин	---	---	**А**
	Лейцин	Серин	---	Триптофан	**Г**
Ц	Лейцин	Пролін	Гістидин	Аргінін	**У**
	Лейцин	Пролін	Гістидин	Аргінін	**Ц**
	Лейцин	Пролін	Глутамін	Аргінін	**А**
	Лейцин	Пролін	Глутамін	Аргінін	**Г**
А	Ізолейцин	Треонін	Аспарагін	Серин	**У**
	Ізолейцин	Треонін	Аспарагін	Серин	**Ц**
	Ізолейцин	Треонін	Лізин	Аргінін	**А**
	Метіонін	Треонін	Лізин	Аргінін	**Г**
Г	Валін	Аланін	Аспарагінова кислота	Гліцин	**У**
	Валін	Аланін	Аспарагінова кислота	Гліцин	**Ц**
	Валін	Аланін	Глутамінова кислота	Гліцин	**А**
	Валін	Аланін	Глутамінова кислота	Гліцин	**Г**

Генетичний код

ЗМІСТ

Змістовий модуль 1. **Матеріальні та молекулярні основи спадковості. Закономірності успадкування хромосомних і нехромосомних генів 3**

ТЕМА 1. Предмет та методи генетики. Матеріальні основи спадковості. 3

ТЕМА 2. Розмноження організмів. Нестатеве і статеве розмноження організмів 14

ТЕМА 3. Закономірності успадкування моногенних ознак, відкриті Г. Менделем 22

ТЕМА 4. Типи взаємодії алельних генів 31

ТЕМА 5. Типи взаємодії неалельних генів 41

ТЕМА 6. Зчеплення успадкування генів. Генетика статі 53

ТЕМА 7. Молекулярні основи спадковості. Позахромосомне успадкування 85

Змістовий модуль 2. **Генетичні засади мінливості. Окремі проблеми генетики 96**

ТЕМА 1. Мінливість. Види мінливості. Модифікаційна мінливість 96

ТЕМА 2. Спадкова мінливість: комбінаційна та мутаційна мінливість 99

ТЕМА 3. Генетика популяцій. Генетичні основи онтогенезу 115

ТЕМА 4. Генетика людини. Індивідуальна робота студентів 123

ТЕМА 5. Спадкові хвороби людини. Профілактика спадкових хвороб людини 150

Рекомендована література до курсу 175

Додатки 177

Навчальне видання

КУЧМЕНКО Олена Борисівна,

ГАВІЙ Валентина Миколаївна

ОСНОВИ ГЕНЕТИКИ

Частина 1.

Навчальний посібник

Технічний редактор – А. В. Лисенко
Верстка та макетування – О. В. Борщ

Підписано до друку 09.07.2026 р. | Формат 60x84/16 | Папір офсетний
Гарнітура Times | Обл.-вид. арк. 6,78 | Електр. вид-нння
Замовлення № 257 | Ум. друк. арк. 10,81

Ніжинський державний університет
імені Миколи Гоголя.
м. Ніжин, вул. Воздвиженська, 3[А]
(04631)7-19-72
E-mail: vidavn_ndu@ukr.net
www.ndu.edu.ua

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи
ДК № 2137 від 29.03.05 р.