

ОСНОВИ ГЕНЕТИКИ ЛЮДИНИ

Лекція 10

План

1. Предмет і завдання генетики
2. Фенотип людини як сукупність видових та індивідуальних ознак і властивостей організму
3. Моногенне успадкування. Дигибридне схрещування. Закони Менделя. Моногенні хвороби.
4. Полігенне успадкування кількісних ознак. Плейотропія.
5. Хромосомна теорія спадковості
6. Поняття про імуногенетику
7. Нехромосомна спадковість

Предмет і завдання генетики людини

Австрійський (чех) монах, моравський біолог, ботанік, засновник сучасної генетики Грегор Мендель (1822-1884 р.життя) в 1866 р. опублікував статтю, яка поклала основи сучасній генетиці.



Відкрив закони спадковостіВідкрив закони спадковості, названими пізніше його ім'ям. Закони МенделяВідкрив закони спадковості, названими пізніше його ім'ям. Закони Менделя — одні з найважливіших у сучасній генетиці. Значущість робіт Менделя не було визнано аж до початку XX сторіччя. Повторне відкриття законів Менделя на зламі століття спричинило початок бурхливого розвитку молодой генетичної науки.

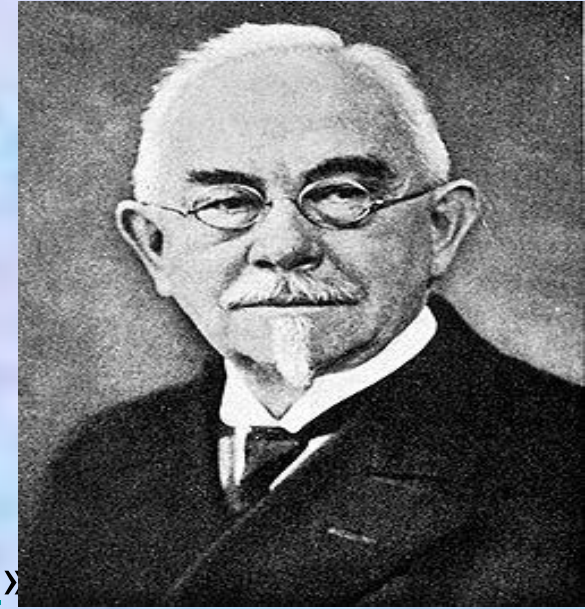
Іменем Менделя названо Університет сільського господарства та лісівництваІменем Менделя названо Університет сільського господарства та лісівництва у місті Брно.

Ім'я вченого увіковічене також у назвах 8 видів рослин.

На його честь названо астероїд 3313 Мендель.

ГОЛОВНІ ПОНЯТТЯ ГЕНЕТИКИ

Слово **ген** було введено В.Йогансеном (1857-1927; датський біолог, професор Інституту фізіології рослин Копенгагенського університету, член шведської Академії наук) у 1909 р. для позначення одиниці спадковості, що займає особливе місце (локус) у хромосомі.



В 1903 році в роботі «О наследовании в популяциях и чистых линиях» ввів термін «популяція»

В 1909 В 1909 році в роботі «Элементы точного учения наследственности» ввів терміни: «ген» В 1909 році в роботі «Элементы точного учения наследственности» ввів терміни: «ген», «генотип» В 1909 році в роботі «Элементы точного учения наследственности» ввів терміни: «ген», «генотип» и «фенотип».

ГЕНИ – це ділянки ДНК, що мають унікальну послідовність нуклеотидів, які кодують певні іРНК, тРНК або рРНК. За допомогою трьох різновидів РНК відбувається синтез білків, які здійснюють метаболізм і зумовлюють розвиток ознак. **ГЕН** – це мінімальна кількість спадкового матеріалу, що необхідний для синтезу певної РНК. Кількість і якість функціонуючих

Продовження визначення понять

Ген – сегмент ДНК, транскрибована ділянка молекули ДНК, послідовність якої вбирає в себе всю інформацію, необхідну для синтезу одного поліпептиду або РНК. Основний матеріальний елемент спадковості.

Зщеплені гени – це гени, які лежать в одній і тій же хромосомі

Група зщеплення – всі гени будь-якої однієї хромосоми, вони попадають в одну гамету і передаються разом

Зщеплення – два або більше генів називають зщепленим, якщо потомки з новими генними комбінаціями (**рекомбінанти**) зустрічаються рідше, ніж батьківські фенотипи.

Алель – один із можливих альтернативних варіантів гена, який відрізняється від інших варіантів певними особливостями нуклеотидного складу:

- домінантний – алель, наявності однієї копії якого достатньо для прояву певної фенотипної ознаки;
- мутантний – варіант гена, який несе патогенетичну мутацію;
- нормальний (дикого типу) – варіант гена, функція якого не змінена;
- рецесивний – алель, фенотипний прояв якого здійснюється тільки в гомозиготному стані і пригнічується домінантним алелем.

Геном – основний гаплоїдний набір хромосом: а) сукупність всіх генів певного біологічного виду; б) повна генетична система окремої клітини або певного організму.

Каріотип – диплоїдний набір хромосом, що визначається їх числом, розміром і формою.

Генотип – генетична конституція індивідуального організму, сукупність генів, що визначають розвиток фенотипної ознаки або низки ознак організму.

Фенотип – сукупність зовнішніх і внутрішніх ознак, які контролюються певними генами у взаємодії з чинниками середовища.

Гомозигота – носій двох однакових алелів у певному локусі.

Гетерозигота – носій двох різних (домінантного і рецесивного) алелів у певному локусі.

Продовження визначення понять

Хромосоми – гіперспіралізована молекула ДНК у комплексі з ядерними білками-гістонами, яка складає дискретну одиницю геному в ядрі клітини і містить гени:

- **Аутосомна** – нестатева хромосома
- **Мутантна** – така, що містить мутацію в певному локусі
- **М-хромосомна** – кільцева молекула мітохондріальної ДНК
- **Статева** – одна з пари хромосом X і Y, які детермінують стать (XY - чоловіка, XX - жіноча)
- **Рекомбінантна** – утворюється в результаті рекомбінації (кросинговеру) в мейозі і складається з фрагментів хромосом, які мають різне генетичне походження.

Теломера – кінцева ділянка хромосоми

Центромера – центральна перетяжка хромосоми, яка розподіляє її на коротке і довге плече.

Хіазма – ділянка контакту гомологічної хромосоми в мейозі, в якій відбувається міжхромосомний обмін генетичним матеріалом (**кросинговер або перехрест**)

▪

Методи, які застосовуються в генетиці людини

1. Вивчення культур тканин
2. Статистичний збір матеріалу щодо поширення окремих ознак у різних популяціях
3. Вивчення родоводів (генеалогій) окремих сімей і груп, родинно пов'язаних сімей.
4. Порівняльне вивчення монозиготних і дизиготних близнюків
5. Біохімічної й імунологічної генетики

Організмний рівень реалізації генетичної інформації

- Генотип людини як цілісна система генів організму

Організмний рівень генетичної інформації представлений **геномом і генотипом**.

Геномом називають сукупність спадкового матеріалу організму, який локалізований в гаплоїдному наборі хромосом.

При статевому розмноженні в процесі запліднення об'єднуються геноми двох батьківських статевих клітин, формуючи **генотип** нового організму.

Фенотип людини

Фенотип – це сукупність всіх ознак (зовнішніх і внутрішніх) і властивостей організму, які можна спостерігати при анатомічних, фізіологічних, морфологічних і цитологічних дослідженнях.

Фенотип людини є результатом взаємодії історично сформованого генотипу, який реалізується під впливом факторів довкілля.

Співвідносну роль їх чинників у формуванні фенотипу людини можна оцінити на прикладі монозиготних близнюків, які генетично ідентичні, фенотипні відмінності у них пов'язані тільки впливом середовища. При цьому розраховують ступінь подібності (конкордантності) і відмінності (дискордантності) ознак у близнюків.

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

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

Де H – коефіцієнт спадковості (англ. heredity - спадковість), ОБ – одно і ДБ – двояйцеві близнюки.

При H=1, ознака цілком визначається спадковим компонентом;

при H=0, визначальну роль відіграє вплив середовища. Коефіцієнт,

При H=0,5, свідчить про приблизно однаковий вплив спадковості і середовища на формування ознаки.

Наприклад, за такими захворюваннями, як туберкульоз і рахіт, конкордантність монозиготних близнюків значно вища, ніж дизиготних. Незважаючи, що перше захворювання є інфекційним, а друге залежить від умов харчування, в обох випадках важливу роль відіграє генетично зумовлена сприйнятливність до цих захворювань.

Конкордантність — це відсоток подібності за досліджуваною ознакою. Відсутність ознаки у одного із близнят — **дискордантність**.

Моногенне успадкування

Моногенним називається такий тип успадкування, коли спадкова ознака контролюється одним геном.

- Г.Мендель експериментально обґрунтував наявність одиниць спадковості (**спадкових задатків** - уроджені задатки визначають швидкість утворення тимчасових нервових зв'язків, їхня усталеність, співвідношення першої і другої сигнальних систем; **спадкових факторів** - спадковість, середовище, виховання, активність, діяльність.) і описав їх властивості:
- Дискретність,
- Стабільність,
- Специфічність алельного стану.

Моногенні – це такі спадкові захворювання, які визначаються одним геном, тобто коли прояв захворювання визначається взаємодією алельних генів, один з яких домінує над іншим.

Закони Менделя

1. **Перший закон Менделя**, або закон розщеплення – розділення пари батьківських факторів при створенні гамет (так що в кожную гамету попадає лише один з них. Згідно цього закону, ознаки даного організму детермінуються парами внутрішніх факторів. В одній гаметі може бути представлений лише один із кожної пари таких факторів.
2. **Другий закон Менделя** – принцип незалежного розподілення, згідно якого кожна ознака з одної пари ознак може **сочетаться з будь-якою ознакою з другої пари**.

Суть гіпотез Менделя

1. Кожна ознака даного організму контролюється парою алелей.
2. Якщо організм має два різних алеля для даної ознаки, то один з них(домінантний)може проявлятися, повністю подавляє прояв другого (рецесивного).
3. При мейозі кожна пара алелів розподіляється (розщеплюється) і кожна гамета отримує по одному з кожної пари алелів (**принцип розщеплення**).
4. При утворенні чоловічих і жіночих гамет в кожную з них може потрапити любий алель з одної пари разом з любим другим із другого пари (**принцип незалежного розподілення**).
5. Кожний алель **передається із покоління в покоління як дискретна незмінна одиниця**.
6. **Кожний організм отримує у спадок по одному алелю (для кожної ознаки) від кожної з батьківських особей**.

Механізм спадковості при дигібридному схрещенні відноситься тільки до тих ознак, які контролюються генами, які лежать в різних хромосомах. Якщо гени лежать в одній і тій же хромосомі, таке незалежне розподілення спостерігається не завжди.

Типи успадкування ознак

Загальні закони спадковості однакові для всіх живих істот. Для людини характерні наступні **типи успадкування ознак**:

- **Аутосомно-домінантний** – зумовлений успадкуванням домінантного алеля, розміщеного на нестатевій хромосомі;
- **Аутосомно-рецесивний** – зумовлений успадкуванням рецесивного алеля, розміщеного на нестатевій хромосомі;
- **Мітохондріальний (материнський, цитоплазматичний)** – пов'язаний з успадкуванням від матері всіма нащадками мутантної мітохондріальної ДНК;
- **Несправжньо-домінантний (псевдодомінантний)** – особливий випадок успадкування, при якому хвороба реєструється в двох і більше наступних поколіннях родоводу в результаті шлюбів між хворими індивідами або між хворим індивідом і гетерозиготним носієм мутантного гена;
- **X-зчеплений (домінантний і рецесивний)** – зумовлений успадкуванням домінантного або рецесивного алеля, розташованого на X-хромосомі.

Полігенне успадкування кількісних ознак. Плейотропія

Більшість кількісних ознак організмів визначається декількома неалельними генами (полігенами). Взаємодія таких генів у процесі формування ознаки називається **полімерною**:

Біологічне значення полімерії:

- **Ознаки, які кодуються цими генами, більш стабільні, ніж ті, що кодуються одним геном.**
- **Організм без полімерних генів був би дуже нестійким, будь-яка мутація або рекомбінація призводила б до різкої мінливості, а це має несприятливий характер.**

У тварин і рослин є багато полігенних ознак цінних для господарства: інтенсивність росту, скороспілість, несучість, кількість молока тощо.

Пігментація шкіри у людини п'ятьма або шістьма полімерними генами. У жителів Африки (негроїдні раси) переважають домінантні алелі, у європейців – рецесивні, мулати – проміжну пігментацію, але при шлюбах мулатів у них можлива поява як більш, так і менш інтенсивно пігментованих дітей.



Плейотропія. Хвороба Марфана

Плейотропна дія генів - це залежність кількох ознак від одного гена, тобто множинна дія одного гена.

Синдром Марфана

Наследственная болезнь соединительной ткани, вызванная мутацией гена, кодирующего структуру белка фибриллина.

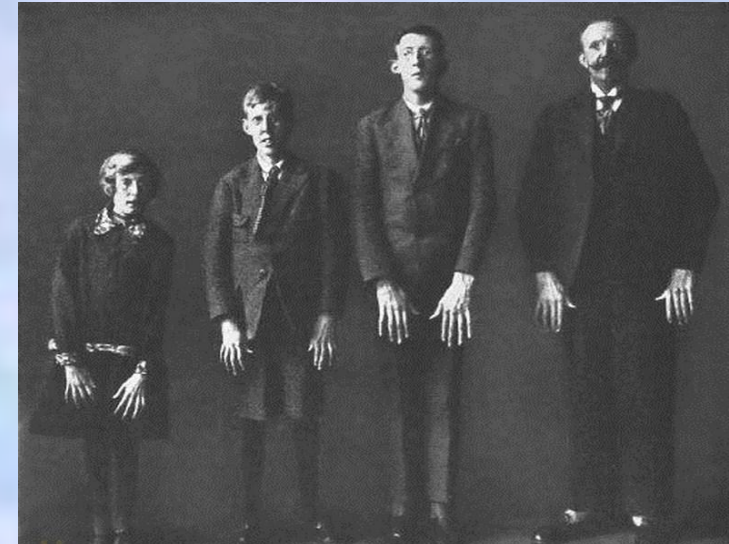
Наследуется по аутосомно-доминантному типу.



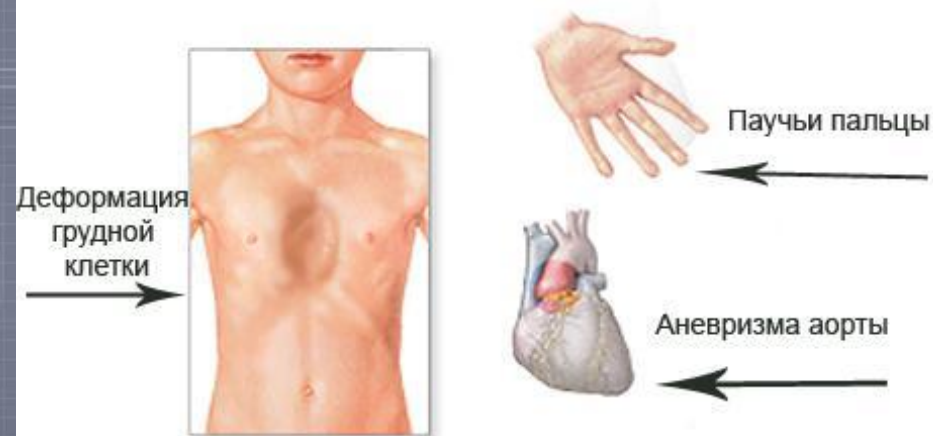
арахнодактилия



килевидная грудь



Симптомы синдрома Марфана



Томас Хант Морган (1866 – 1945)



1933 г., Нобелевская премия
по физиологии и медицине
за экспериментальное
обоснование
хромосомной теории
наследственности

*«...гены расположены в
хромосомах в
линейном порядке и
образуют группу
сцепления...»*

Хромосомна теорія спадковості

1. **Гени розміщуються у хромосомах по довжині в лінійному порядку; різні хромосоми містять неоднакове число генів; набір генів кожної з негомологічних хромосом – унікальний.**
2. **Алельні гени займають певні й ідентичні локуси (місця) гомологічних хромосом.**
3. **Гени, розташовані в одній хромосомі, утворюють групу зчеплення, завдяки чому має місце зчеплення деяких ознак, які разом (зчеплено) передаються нащадкам. Кількість груп зчеплення дорівнює гаплоїдному набору хромосом. Зчеплення неабсолютне.**
4. **Під час мейозу, який відбувається тільки при утворенні гамет, диплоїдне число хромосом зменшується вдвічі (гаплоїдне число). Це відповідає закону розщеплення, за яким генетичний матеріал обох батьків по-різному комбінується в гаметах.**
5. **Згідно з законом незалежного розподілу батьківські й материнські набори незчеплених генів розщеплюються незалежно один від одного. Якщо незчеплені гени розташовані в різних хромосомах, то під час мейозу материнські й батьківські хромосоми повинні розподілитися між гаметами випадково.**
6. **Між генами гомологічних батьківських і материнських груп зчеплення можуть відбуватися, завдяки кросинговеру, рекомбінації. Цьому відповідає утворення хіазм під час кон'югації гомологічних хромосом у мейозі (генетичний кросинговер)**
7. **Сила счеплення між генами обернено пропорційна відстані між ними. Чим ближче розташовані гени в одній хромосомі, тим сильніше їх зчеплення, тим менше виникатиме рекомбінацій між ними, і навпаки. Відстань між генами вимірюється у відсотках кросинговеру. Один відсоток кросинговеру відповідає одній морганіді (умовна міра відстані між генами).**
8. **Кожний біологічний вид характеризується специфічним набором хромосом – каріотипом.**

Поняття про імуногенетику

Імуногенетика – наука, яка поєднує імунологічні і генетичні методи дослідження.

Вона вивчає спадкову зумовленість груп крові, типи гемоглобіну, ферментів, білків сироватки крові, молока та ін.

Кожний орган, тканина, клітина і біологічна рідина містять тільки їм властиві **антигенні речовини**.

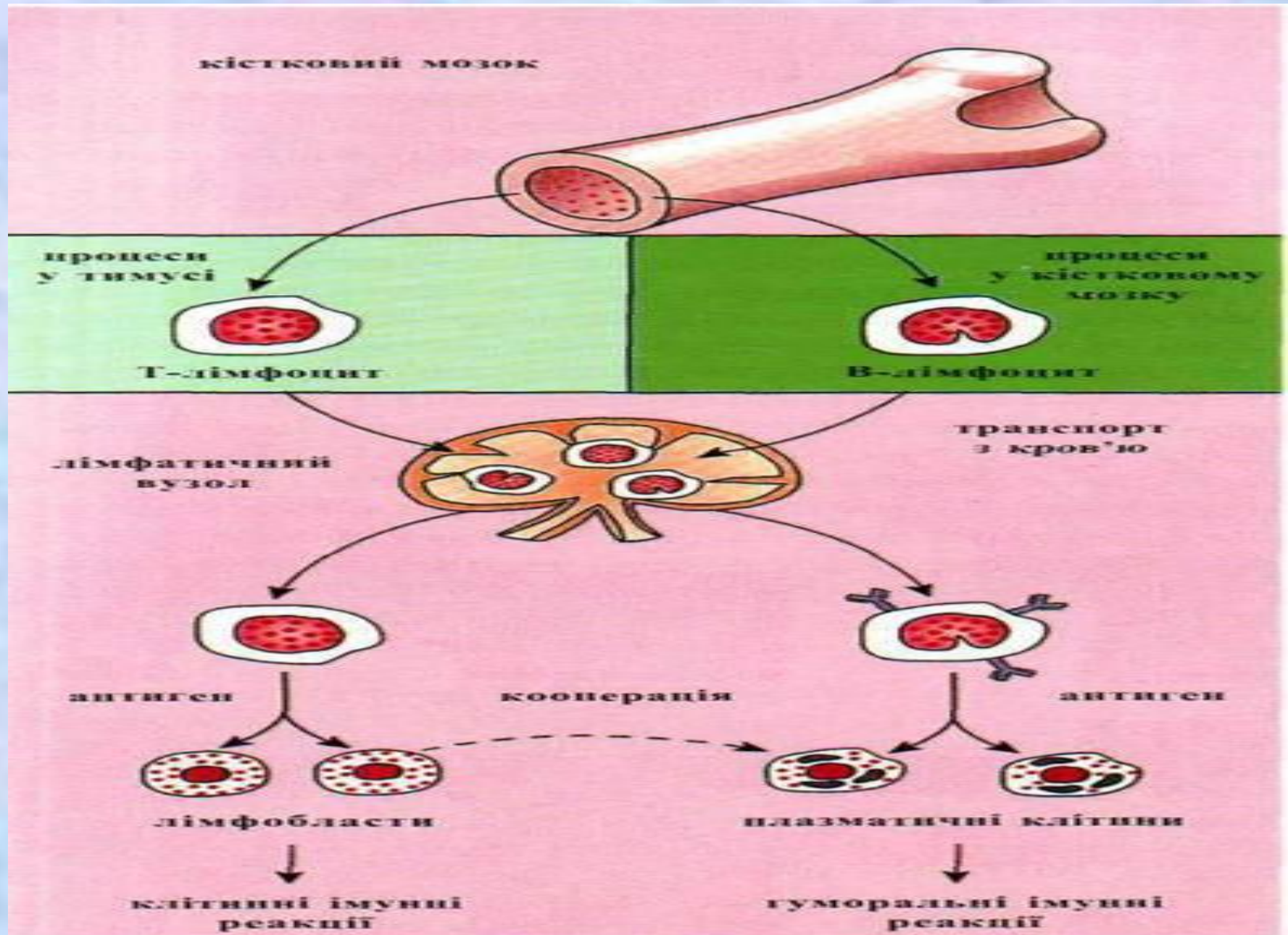
Антигени успадковуються від батьків. Впродовж життя антигени залишаються сталими; вони не змінюються з віком, не залежать від дії факторів зовнішнього середовища. У різних організмів одного виду набір антигенів різний, за винятком монозиготних близнюків.

В організмі у відповідь на введений антиген виробляється специфічний захисний компонент – **антитіло**, яке зв'язується з антигеном й нейтралізує його. **Антитіла** – це білки, синтез яких контролюється генами.

Всі імунологічні процеси, які відбуваються в організмі, зумовлені спадковістю.

Антиген та антитіло взаємодіють між собою, що супроводжується гемолізом, реакцією осадження(преципітації), відторгнення трансплантату.

Схема утворення антитіл



Нехромосомна теорія