

# ГЕНОТИП ЯК ЦІЛІСНА СИСТЕМА

## Генетика людини

Генетика людини, або медична генетика, набула інтенсивного розвитку в 30-х рр. ХХ ст.

Ознаки у людини спадкуються за єдиними для всіх живих організмів законами. Але у зв'язку з повільною зміною поколінь та невеликою кількістю нащадків у кожній сім'ї дуже важко проводити генетичні експерименти ефективно. До того ж людині генетичні експерименти проводити не можна.

Найефективніші методи, що застосовуються в генетиці людини: генеалогічний, близнюковий і цитологічний.

### *Спадкові хвороби*

Розрізняють кілька груп спадкових порушень у людини: хромосомні хвороби, генні хвороби, хвороби обміну речовин, спадкові порушення імунітету, ендокринної, нервової систем тощо.

*Хромосомні хвороби* спричинюються зміною кількості та структури хромосом. Наприклад, синдром Дауна, причиною якого є наявність у генотипі некомплектної 21-ї хромосоми, зумовлює формування черепа неправильної форми, характерний косий розріз очей, розумову відсталість.

Нерозходження Х-хромосоми в мейозі спричинює трисомію (XXX), тетрасомію (XXXX), пентасомію (XXXXX) у жінок і, як наслідок, знижену плодючість і розумову відсталість.

Нестача однієї Х-хромосоми у жінок викликає синдром Шершевського-Тернера і спричиняє низький ріст, статеву інфантильність.

У чоловіків нерозходження статевих хромосом зумовлює порушення від тридо гексасомії (XXY, XXYY, XXXY, XXXXY, XXXXXY). Це явище — синдром Клайнфельтера — спричиняє порушення процесів розвитку.

### *Генні хвороби*

Мутації генів викликають цілу низку захворювань. Наприклад,

серпоподібноклітинна анемія зумовлюється мутацією гена нормального гемоглобіну на 8-гемоглобін. При цьому аномальна молекула гемоглобіну переходить у стан гелю, а еритроцити набувають форми серпа, або півмісяця. Це призводить до порушення внутрішньоклітинного метаболізму. Гомозиготи рідко доживають до статевої зрілості. Спадкується аутосомно за типом неповного домінування. Носії серпоподібноклітинної анемії стійкі до малярії.

#### *Хвороби обміну речовин*

Охоплюють широку групу хвороб із порушенням обміну речовин практично всіх типів метаболізму.

Наприклад, гепато-церебральна дистрофія є результатом надлишкового синтезу білка церулоплазміну, який транспортує Сульфур. Надлишок цього елемента відкладається в печінці, мозку, нирках та інших органах. Викликає цироз печінки, дегенерацію тканин мозку, порушення процесів сечовидільної системи. Спадкується як аутосомно-но-рецесивна ознака.

Галактоземія зумовлена нездатністю використовувати галактозу внаслідок зниженої активності гена галактозо-І-фосфат-уридил-трансферази. Викликає жовтуху, цироз печінки, катаракту, розумову відсталість. Спадкується як аутосомно-рецесивна ознака.

#### *Спадкові хвороби порушення імунітету*

Резус-фактор — один із чинників, які спричиняють антигенні властивості крові. Викликає резус-несумісність плода з організмом матері тоді, коли дитина успадковує від батька резус-позитивний фактор, а від матері — резус-негативний. У такому випадку плід виділяє в кров матері антиген, проти якого в організмі матері виробляються антитіла, які руйнують еритроцити плода.

#### *Спадкові хвороби нервової системи*

Фенілкетонурія пов'язана з відсутністю ферменту, який перетворює фенілаланін у тирозин. Спричиняє розвиток розумової відсталості у зв'язку з ураженням центральної нервової системи.

Рання діагностика хвороби та переведення малюка вже в перші тижні життя на

безфенілаланінову дієту попереджають розвиток хвороби. Спадкується за аутосомно-рецесивним типом.

### ***Попередження та профілактика спадкових хвороб***

Розвиток спадкових хвороб у багатьох випадках можна попередити або, принаймні, зменшити їх шкідливий вплив на організм.

Основний метод запобігання спадкових хвороб — медико-генетичні консультації. Послугами консультативних установ у першу чергу повинні користуватися ті пари, у кого в родоводі є випадки прояву важких хвороб. Генетична консультація обов'язкова і для людей, що вступають у шлюб у віці 30—40 років, працюють на виробництві, де є небезпека впливу шкідливих чинників, у випадках кровноспорід- нених шлюбів.

Визначити ймовірність ризику народження генетично неповноцінної дитини, забезпечити контроль за дитиною в період ембріонального розвитку та після народження — обов'язок медико-генетичних установ.

У багатьох випадках можливе медикаментозне, дієтичне чи гормональне лікування спадкових хвороб. Профілактика таких хвороб, пов'язаних із дією мутагенних факторів, проводиться як медико-генетичними установами, так і засобами масової інформації.

### **Завдання й основні методи сучасної селекції**

***Селекція*** — наука про поліпшення генотипів культурних рослин, порід свійських тварин і штамів мікроорганізмів.

За визначенням М. І. Вавилова, селекція — це еволюція, що спрямовується волею людини.

Теоретичною базою для селекції є генетика.

Застосування досягнень генетики, молекулярної біології, біохімії, використання тестів для ранньої діагностики перспективності вихідного матеріалу дають змогу розв'язати найскладнішу проблему селекції — зменшити тривалість селекційного процесу під час виведення нових сортів.

Досягнення генетики з успадкування кількісних ознак дали змогу селекціонерам успішно вести селекцію на продуктивність, вміст білка, амінокислот тощо. Використання генетичних і цитологічних карт з окремих культур підвищило ефективність селекції з віддаленої гібридизації, поліплоїдії.

Селекція базується на досягненнях таких наук, як: систематика і географія рослин, цитологія, ембріологія, біологія індивідуального розвитку, біохімія, фізіологія, молекулярна біологія, біотехнологія.

Завдання сучасної селекції:

- виведення нових та удосконалення існуючих сортів рослин, порід тварин, штамів мікроорганізмів;
- створення сортів, стійких проти хвороб та шкідників, адаптованих до дії несприятливих чинників середовища;
- істотне скорочення селекційного шляху перетворення початкового (стартового) генотипу на бажаний.

Щоб виконати ці завдання, потрібно враховувати (за М. Вавиловим):

- різноманітність вихідного матеріалу сортів рослин, порід тварин, штамів мікроорганізмів;
- закони спадкової мінливості;
- закони спадковості;
- форми штучного добору;
- роль середовища в розвитку ознак.

*Предметом селекції є сорт рослин, порода тварин, штам мікроорганізмів.*

*Методи селекції, які забезпечують успішність виконання селекційних програм: добір, гібридизація, інцухт, мутагенез, генна інженерія.*

*Добір несвідомий (штучний) — добір для розмноження кращих генотипів рослин і тварин з ознаками, які задовольняють потреби людини.*

*Добір методичний (штучний) — добір, який проводиться людиною з метою поліпшення або створення нових сортів рослин чи порід тварин шляхом систематичного збереження форм у низці поколінь із бажаними ознаками.*

Великий вплив на розвиток селекції мали праці Й. Г. Кельрейтера з питань міжвидової гібридизації та Ч. Дарвіна з питань розвитку живої природи. Вони сприяли становленню нового методу в селекції — гібридизації.

*Гібридизація* — схрещування двох особин з різною генетичною інформацією. Завдяки гібридизації відбувається генетична рекомбінація генів та розширення спектру спадкової мінливості, що забезпечує матеріал для добору.

У селекції успішно застосовується як внутрішньовидова, так і віддалена гібридизація.

Віддалена гібридизація дає змогу перенести одну або кілька ознак від одного таксона — носія донорських ознак — до іншого — реципієнта. Такий процес передачі ознак називається інтрогресією.

Завдяки гібридизації створено низку синтетичних сортів рослин та порід тварин. Удосконалилися при цьому і методи добору. У селекційній практиці стали застосовувати методичний масовий чи індивідуальний добір, клоновий, періодичний, родинно-груповий, індивідуально-безперервний та інші форми добору.

До новітніх методів селекції належать клітинна селекція та генна інженерія.

*Клітинна селекція* ґрунтується на соматичній гібридизації протопластів та доборі мутантних генотипів на спеціальних селекційних середовищах. Роботи виконуються в культурі *in міго*.

Соматична, або парасексуальна, гібридизація — одержання гібридної клітини завдяки злиттю ядер і цитоплазми протопластів (клітин, у яких зруйнована оболонка). Дає змогу отримати не тільки міжвидові, а й міжродові гібриди, що відрізняються від статевих гібридів ще й гібридною цитоплазмою.

*Клітинна інженерія* дає змогу:

- одержати гібрид між генотипами, несумісними під час статевого розмноження;
- отримати асиметричні гібриди;
- об'єднати в одному геномі кілька видів;
- одержати цибриди (генотипи з гібридною цитоплазмою).

*Генна інженерія* — це найцікавіша і найскладніша галузь біотехнологічних методів створення вихідного матеріалу в селекції. Теоретично за допомогою ферментів рестриктаз і лігаз можна виділяти будь-які гени з клітин мікроорганізмів, рослин, тварин, людини і переносити їх у клітини будь-якого організму. Однак найскладнішим є відновлення здатності чужорідних генів функціонувати в новому генотипі.

Попри всі труднощі цей метод забезпечує високу ефективність селекційного процесу:

- у США та деяких інших країнах створено трансгенні сорти картоплі з геном, що відповідає за синтез лептину, завдяки якому ці сорти стійкі проти колорадського жука;
- у Донецькому інституті агропромислового виробництва шляхом трансформації перенесено в генотип озимої пшениці 4 гени стійкості до злакових мух;
- тютюну, помідорам, картоплі перенесено від кукурудзи ген стійкості до гербіциду фосфінотрицину, який дає змогу рослинам витримувати його 10-кратні дози.

### ***Поняття про сорт, породу, штাম***

*Сорт* — це штучно створена людиною група рослин, які мають біологічну і морфологічну подібність, із метою одержання високого врожаю та економічного ефекту. Отже, сорт — господарська, а не ботанічна одиниця. Тому неправильно називати сортами дикорослі форми, види і різновиди.

Сорти рослин отримують різними методами, тому, враховуючи їх походження, Міжнародна комісія з питань номенклатури культурних рослин видала в 1964 р. Кодекс, у якому ввела новий термін — *культивар*, що об'єднує такі поняття:

- клон — генетично однорідне потомство, одержане під час вегетативного розмноження однієї особини;
- лінія — потомство однієї самоzapильної рослини, одержане шляхом

статевого розмноження (насінням);

- гібрид першого покоління (F1) — однорідна сукупність особин, яка щоразу відтворюється шляхом схрещування батьківських форм гетерозисного гібриду;

- сортотип — сорт, дуже подібний з основним сортом.

*Порода* — популяція тварин, штучно створена людиною; відтворює в потомстві стійкий генофонд, має свої особливості морфологічної будови і певний рівень продуктивності.

*Штам* — генетично однорідна культура мікроорганізмів у межах певного виду, яка має властиві лише їй специфічні особливості чи ознаки. Різні штами одного виду відрізняються один від одного.

Сорт, порода й штам — штучно створені людиною популяції, яким властиві певні спадкові особливості, комплекс морфологічних і фізіологічних ознак, продуктивність тощо.

Для визначення перспективності нового сорту чи породи створено відповідні спеціалізовані сортовипробувальні станції та племінні господарства.

### ***Біотехнологія***

Біотехнологія — використання людиною живих організмів і біологічних процесів для виробництва необхідних речовин й конструювання нових організмів із використанням досягнень мікробіології, біохімії та технологічних процесів.

У біотехнології використовуються бактерії, гриби, клітини різних тканин рослин і тварин.

Випікання хліба, виноробство, сироваріння, приготування пива і спирту — біотехнологічні процеси, що базуються на використанні мікроорганізмів.

Термін «біотехнологія» з'явився у 70-х рр. XX ст.

#### *Основні напрями сучасної біотехнології*

- Виробництво лікарських препаратів (антибіотики, вакцини, високоспецифічні антитіла тощо).
- Виробництво мікроорганізмами та еукаріотичними клітинами біологічно

активних речовин (ферменти, вітаміни, гормональні препарати).

- Виробництво цінних кормових продуктів (кормові добавки, кормові білки, незамінні амінокислоти).
- Використання біологічних методів боротьби із забрудненням навколишнього середовища (біологічна очистка стічних вод, ґрунту, виробництво метану зі сміття тощо).
- Біологічні методи захисту рослин від хвороб і шкідників.

Методи концентрації цінних металів (Купруму, Мангану, Хрому тощо) за допомогою бактерій.

### *Генетична (генна) інженерія*

Основними методами біотехнології є генетична (генна) і клітинна (тканинна) інженерія.

Генетична (генна) інженерія — це маніпуляції на рівні геномних ДНК, цілих хромосом або їх фрагментів із метою створення рекомбінантних ДНК. Можна проводити також і на рівні клітин.

Термін «генетична інженерія» доволі широкий, він вбирає в себе і поняття «генна інженерія», і відповідає поняттю «селекційна біотехнологія».

Генетична інженерія стала ефективним засобом аналізу структури і функцій гена. Сьогодні можна сконструювати будь-який мутантний чи рекомбінантний ген, ввести його в будь-який хромосомний локус організму і спостерігати ефект на рівні клітини чи організму.

Генна інженерія — маніпуляції на рівні окремих генів, їх комплексів і фрагментів. Завдяки їй людина може свідомо втручатися в закономірності функціонування генетичних структур клітини і спрямовувати їх у бажаному напрямку.

Методи генної інженерії дають можливість:

- виділити певні гени з генотипів донорських клітин;
- штучно синтезувати потрібний ген;
- копіювати і розмножувати виділені чи штучно синтезовані гени;

- одержати рекомбінантні молекули ДНК;
- ввести природні чи штучні гени в геном реципієнтних клітин за допомогою молекул-векторів, якими є плазміди або інші елементи клітини.

Виділення генів можна здійснювати з допомогою ферментів рестрикцій — ендонуклеаз, які здатні розрізати нитки ДНК з певними нуклеотидними послідовностями, що розпізнаються відповідними ферментами рестриктазами.

Уперше з допомогою ферментів рестрикції ген лактозного оперона кишкової палички виділив Дж. Беквіт зі співробітниками у 1969 р.

Виділити гени легко з порівняно невеликих геномів дріжджів, дріжджів і важко — зі складних геномів еукаріотів.

Уперше штучно синтезував ген Г. Корана (1969 р.) — із гена алані- нової ІРНК дріжджів. Він містив лише інформаційну частину (без регуляторної) і тому працювати не міг. 1976 р. учений синтезував ген, що складався зі структурної й регуляторних (промотора і термінатора) частин, увів його в бактеріальну клітину, де він працював як природний.

Оскільки штучно синтезувати можна лише невеликі за розміром гени прокариотів, гени еукаріотів на практиці створюють ферментативним методом.

Ферментативний синтез генів відбувається з допомогою ферментів іРНК-залежних ДНК-полімераз. Скорочено їх називають зворотними транскриптазами, або ревертазами. Здійснюють ферментативний синтез гена у пробірці так:

- на матриці ІРНК з допомогою ферменту транскриптази (ревертази) синтезується комплементарна їй нитка ДНК;
- синтезується двонитчаста молекула ДНК;
  - після цього ІРНК руйнується ферментом рибонуклеазою;
  - одержану таким чином ДНК називають ДНК-копією (кДНК);
  - вона не має інтронів.

Гени синтезовані з допомогою ревертази, не мають регуляторної частини! можуть функціонувати лише в бактеріальних клітинах, у клітинах тварин такий ген

не здатний працювати.

Ферментативним шляхом були синтезовані гени гемоглобіну у людини, кроля, голуба.

### *Клітинна (тканинна) інженерія*

Клітинна інженерія — метод конструювання клітин нового типу на основі їх культивування, гібридизації та реконструкції. Базується на використанні культури клітин і тканин. Роботи з клітинної інженерії ведуться у двох напрямках:

- 1) використання клітин, переведених у культуру *in Vitro* для синтезу різних корисних людині сполук;
- 2) використання культивованих людиною клітин для отримання рослин-регенерантів.

У культурі *in Vitro* ведуться дослідження як з тваринними, так і з рослинними клітинами й тканинами.

Під час культивування соматичних клітин тварин *in Vitro* було виявлено їх здатність зливатися між собою, що нагадує парасексуальну (соматичну) гібридизацію.

Шляхом гібридизації лімфоцитів (клітин, які синтезують антитіла, але повільно і недовго ростуть у культурі) з пухлинними клітинами, що мають потенції нескінченно тривалого і необмеженого росту на штучному живильному середовищі, створено клітини гібридоми, здатні синтезувати високоспецифічні антитіла певного типу.

На початку 80-х рр. ХХ ст. було створено гібридоми за участю клітин людини, які продукують специфічні антитіла проти різних інфекційних хвороб.

Здатність зливатися в культурі *in Vitro* виявляють також клітин рослин. Для цього їх обробляють ферментами пектиназою та целюлазою що спричиняє руйнування целюлозно-пектинових оболонок клітин. Такі клітини без целюлозно-пектинових оболонок називають пропластами. Протопласти обробляють поліетиленгліколем, який сприяє процесу їх злиття (парасексуальна гібридизація).

Шляхом клітинної інженерії створено гібриди томату і картоплі (помата), кавуна і гарбуза (кавбуз), яблуні и вишні.

Культури клітин і тканин поділяють на дві групи: селекційну, що використовується для індукування мінливості й наступного добору (злиття клітин), і технологічну, метою якої є прискорення розмноження найцінніших, дефіцитних генотипів, оздоровлення існуючих сортів-клонів від вірусних хвороб.

Метод культивування апікальної верхівкової меристеми в культурі *in Vitro* на поживних середовищах з метою отримання найцінніших, дефіцитних генотипів, безвірусного посадкового матеріалу є основним у вирощуванні саджанців винограду, бульб насінневої картоплі, суниці, квіткових рослин.