

Навчально – методична карта лекції № 3

Дисципліна: Медична біологія

Тип лекції: тематична

Тема заняття: **Закони спадковості. Взаємодія генів. Зчеплене успадкування**

1. Актуальність теми:

Відомо, що діти схожі на своїх батьків. Це досягається завдяки спадковості – передачі особливостей батьків своїм нащадкам. Проте про механізм цієї передачі багато віків було невідомо. Ще за багато років до народження генетики як науки існувала гіпотеза пангенезу. Її підтримував Арістотель, інші стародавні філософи, Ламарк, Дарвін.

Остаточно теорія спадковості була розроблена Г.Менделем. Він проводив експерименти з горохом.

У 1901 р. вже після смерті Менделя генетику було визнано самостійною наукою. Мендель запропонував та ввів гібридологічний метод, генетичну символіку, а також генетичні поняття й термінологію; вперше сформулював гіпотези та три закономірності успадкування ознак. Усі ці відкриття були зроблені Менделем, коли нічого не знали про гени, хромосоми, мітоз, мейоз. Геніальність вченого і полягає саме в тому, що він зрозумів та встановив закономірності у випадковому, аналізуючи конкретне, пов'язав його з абстрактним.

2. Начальна мета:

Ознайомити студентів з генетичними закономірностями, встановленими Менделем; механізмом взаємодії алельних генів, генетикою груп крові та резус – фактор.

3. Виховна мета:

Сучасна генетика зайняла провідне місце серед інших біологічних наук, стала теоретичною основою селекції та медицини. Її досягнення дозволяють вченим по – новому взглянути на шлях еволюції життя на Землі. Широко розгорнувшись у останні десятиріччя роботи по вивченню структури гена та його функцій, вивчення питань регуляції генної активності дають можливість глибше проникнути у тайни спадковості та мінливості. Дуже успішно розвивається генна інженерія – тобто штучне створення спадкових властивостей організмів, відкриваючи цікаві перспективи у осознанному керуванні спадковістю та мінливістю.

4. **Забезпечення заняття :** мультимедійна презентація лекції, питання до перевірки засвоєння матеріалу лекції, матеріали наочності, конспект лекції.

5. **Міждисциплінарна інтеграція:** епідеміологія, інфекційні хвороби, терапія, педіатрія, акушерство та гінекологія та ін.

План та організаційна структура заняття

№ п/п	Основні етапи лекції та їх зміст	Методи навчання, засоби активізації студентів, обладнання	Розділ часу
1.	<u>Підготовчий етап:</u> 1. Готовність групи і аудиторії 2. Визначення актуальності, навчальної мети, мотивація.	Проведення перевірки наявності здобувачів освіти на занятті, перевірка зовнішнього вигляду здобувачів освіти	10%
2.	<u>Основний етап:</u> План викладу лекційного матеріалу: 1. Взаємодія алельних генів 2. I, II, III закони Менделя.	Мультимедійна презентація, конспект лекції	85-90 %

	3. Генетика груп крові за системою ABO, резус – фактор, резус- конфлікт.		
3.	<u>Заключний етап:</u> 1.Резюме лекції, загальні висновки	Питання до перевірки засвоєння лекційного матеріалу. <u>Література:</u> <u>Основна:</u> Підр. В.В. Барціховський , П.Я Шерстюк «Медична біологія» <u>Допоміжна:</u> ● Підр. Путинцева Г.Й, Решетняк Т.А Медична генетика. ● Підр. Нарійчук М.Д, Решетняк Т.А Медична біологія ● Підр. Н.О Соляк Практикум з медичної біології	5%

Підпис викладача _____ П'яткова І.М

Перелік питань до перевірки засвоєння матеріалу лекції:

1. У чому полягає суть гібридологічний метод дослідження?
2. Чому Мендель обрав об'єктом для дослідження горох?
3. Хто запропонував та в чому сутність закону „чистоти” гамет?
4. Що таке моногібридне схрещування? Які закони Менделя за умовами моногібридного схрещування?
5. що таке дигібридне схрещування, який закон Менделя був сформульований за умовами дигібридного схрещування?
6. Що таке алельні гени?
7. Які ви знаєте типи взаємодії алельних генів?
8. У чому полягає резус – конфлікт?
9. Що таке резус – фактор та яку роль він виконує в організмі?
10. Скільки генотипів має людина з II групою крові?
11. Яка група крові є універсальним донором та універсальним реципієнтом?
12. що таке група зчеплення?
13. що таке морганіда?
14. У чому сутність хромосомної теорії спадковості, хто її автор?
15. Які типи визначення статі вам відомі?
16. що таке ознаки зчеплені зі статтю?

Лекція № 3

Тема: **Закони спадковості. Взаємодія генів. Зчеплене успадкування**

План

1. Взаємодія алельних генів
2. множинний алелізм. Успадкування груп крові за антигенними системами АВ0. Резус-фактор, резус – конфлікт.
3. I, II, III закони Менделя. Менделюючі ознаки у людини
4. Взаємодія неалельних генів

Організмний рівень генетичної інформації представлений геномом та генотипом.

Геном – сукупність спадкового матеріалу організму, який локалізований в гаплоїдному наборі хромосом.

Геном – є видоспецифічним, оскільки являє собою той необхідний набір генів, який забезпечує формування видових характеристик організмів в онтогенезі.

При статевому розмноженні в процесі запліднення об'єднуються геноми 2-х батьківських статевих клітин, формуючи генотип нового організму.

На організмовому рівні організації спадкового матеріалу проявляються його наступні властивості:

- Здатність до самовідновлення і самокорекції в ряді популяцій клітин
- Підтримання сталості каріотипу в наступних поколіннях організмів
- Здатність до рекомбінації спадкового матеріалу в геномі.
- Здатність до зміни геномної організації спадкового матеріалу (за рахунок геномних мутацій).

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

Фенотип – це результат реалізації генотипу за певних умов зовнішнього середовища.

Зміна зовнішнього середовища або генотипу може викликати відхилення від нормального фенотипу.

Наявність певних генів не означає, що їх дія завершиться розвитком відповідних ознак. На дію багатьох генів впливає зміна зовнішнього середовища, наприклад кількість еритроцитів у людини могла змінюватися залежно від висоти місцевості над рівнем моря.

Моногенним (моногібридним) називається такий тип успадкування, коли спадкова ознака контролюється одним геном. Досліджував закономірності моногенного успадкування видатний вчений Мендель. Він експериментально обґрунтував наявність одиниць спадковості і описав їх важливі властивості – дискретність, стабільність, специфічність.

Також Мендель запропонував генетичну символіку, поняття та термінологію, а також ввів гібридологічний метод.

Гібридологічний метод – довільне схрещування організмів, які є носіями ознаки, що аналізується. Одна з особливостей метода Менделя состояла в тому що він використовував для досліджень „чисті лінії”- такі рослини в потомстві яких при самоопилюванні не спостерігалось різноманіття по даної ознаці.

Ген – це ділянка молекули ДНК у хромосомі, визначає будову одного з білків живої клітини і формує ознаки та властивості організму.

Алельні гени – це гени, які визначають розвиток однієї ж і тієї ж ознаки та знаходяться в однакових ділянках гомологічних хромосом. Під час мейозу хромосоми з алельними генами розходяться незалежно і утворюються „чисті гамети” за будь – якою ознакою.

Закон „чистоти гамет” – в процесі утворення статевих клітин парні алельні гени потрапляють у різні гамети.

P: Aa	P: AA	P: aa
G: A,a	G: A	G: a

Існує 2 види алельних генів:

- Домінантний – А, В, С – проявляє себе у вигляді ознаки
- Рецесивний – а, в, с – не проявляє себе

Особини які схрещуються можуть бути:

- Гомозиготні – це особини, які утворюються при злитті 2-х гамет. Які несуть однакові алелі генів. AA, aa

- Гетерозиготні – формуються при злитті 2-х гамет одна з яких має домінуючу алель гена, а друга – рецесивну. Аа.

На прикладі моногібридного схрещування Мендель відкрив :

I закон Менделя (закон одноманітності гібридів першого покоління)

У разі схрещування гомозиготних особин, які відрізняються за однією парою альтернативних ознак, все потомство у першому поколінні буде одноманітним як за фенотипом так і за генотипом

А – червоний колір

Р: АА × аа

А – білий колір

Г: А а

F1 Аа-100% червоні

II закон Менделя – закон розщеплення.

У разі схрещування 2-х гетерозиготних особин (гібридів), які аналізуються за однією парою альтернативних проявів ознаки, у потомстві спостерігається розщеплення за фенотипом у співвідношенні 3:1 і за генотипом 1:2:1

Р: Аа × Аа

Г: А А

а а

F2: АА, Аа, Аа, аа

III закон – закон незалежного успадкування і комбінування ознак (при дигібридному схрещуванні)

У разі схрещування гомозиготних особин, які різняться двома альтернативними ознаками, у другому поколінні (F2) спостерігається незалежне успадкування і комбінування ознак, якщо гени, які їх визначають розташовані у різних парах гомологічних хромосом.

А- жовтий колір

а-зелений колір

В- гладеньке

в-зморшкувате.

Менделючі ознаки людини – це ознаки, які підпорядковуються або успадковуються за законами Менделя, встановленими Менделем.

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

- **Аutosомно – домінуючий тип успадкування** – внаслідок того, що домінуючі гени, які викликають розвиток захворювання, в гомозиготному стані (АА) здебільшого летальні, то всі шлюби між здоровими і хворими відносяться до типу (Аа+аа), де А – дом. Ген, а- рецесивний.

За цього типу успадкування переважають такі умови:

- Кожна хвора людина має хворого одного з батьків
- Захворювання передається спадково. В кожному поколінні є хворі
- У здорових батьків діти будуть здоровими
- Хворіють як чоловіки так і жінки

- Імовірність народження хворої дитини 50%, якщо один з батьків хворий
Ознаки, які успадковуються за таким типом – біле пасмо волосся, товста шкіра, здатність згортати язик трубочкою. Полідакилія та ін.

- **Аутосомно – рецесивний тип успадкування** – якщо рецесивні гени локалізовані в аутосомах, то проявляються вони тільки при шлюбі 2-х гетерозигот або гетерозигот за рецесивним алелем.

Існують такі варіанти шлюбів:

- ◆ aa × aa- всі діти хворі
- ◆ Aa × aa – 50% -хворі діти. 50%-фенотипово здорові, але є носіями мутантного гена.
- ◆ Aa × Aa – 25% дітей –хворі, 75% фенотипово здорові, але 50% з них є носіями патологічного гена.

За цього типу успадкування переважають такі умови:

- Від здорових батьків народжуються хворі діти
- Від хворого батька народжуються здорові діти
- Всі здорові батьки хворих дітей є гетерозиготними носіями патологічного гена
- Однаково часто хворіють чоловіки і жінки
- У гетерозиготних носіїв співвідношення хворих і здорових дітей складає 1:3

Ознаки: пряме, тонке волосся, тонка шкіра, 0(I) група крові, резус – фактор, хвороби обміну речовин (фенілкетонурія та ін)

Взаємодія генів.

Взаємодіють не самі гени, а їхні продукти – білки –ферменти. Тому взаємодіють як алельні так і неалельні гени.

1.Взаємодія алельних генів:

- Повне домінування – проявляється коли один з двох взаємодіючих ферментів значно активніший.
- Неповне домінування – така форма коли у гетерозиготному організмі (Aa) домінантний ген (A) не повністю пригнічує рецесивний ген (a), внаслідок чого проявляється проміжна між батьківськими ознака.
- Кодомінування – прояв у гетерозиготному стані ознаки, яка детермінується обома алелями. *Класичним прикладом такого прояву є система груп крові АВ0, коли еритроцити людини несуть на поверхні антигени, що контролюються обома алелями. Така форма прояву носить назву кодомінування. Так ген I^A визначає утворення в еритроцитах антигену А, тоді як ген I^B зумовлює утворення антигену В. Люди гетерозиготні за цими генами, містять в еритроцитах як антиген А та і антиген В.*
- Наддомінування – проявляється в тому випадку коли домінантний ген у гетерозиготному стані виявляється сильніше, ніж у гомозиготному. Так у дрозофіли при генотипі AA-нормальна тривалість життя, Aa – подовжена тривалість життя, aa- летальний наслідок.

2.Взаємодія неалельних генів:

- Комплементарність – такий тип коли, один домінуючий ген доповнює дію іншого неалельного. У людини нормальний слух змовлюється 2-ма домінуючими генами, які доповнюють один одного (ген А – визначає розвиток завитки. А ген В – слухового нерва).
- Епістаз – така взаємодія неалельних генів, коли один ген пригнічує дію іншого. Пригнічення можуть викликати як домінуючі гени так і рецесивні і залежно від цього розрізняють епістаз домінуючий та рецесивний. Пригнічуючий ген – суперсор (інгібітор), як правило вони не визначають певної ознаки, а тільки пригнічують дію іншого.

Прикладом епістазу є бомбейський феномен. В індійській сім'ї було з'ясовано, що у матері I група (I^0I^0), у батька II (I^AI^A), а в їхньої доньки виявилася IV (I^AI^B).

Це можна пояснити так: у батька матері була III група, тому мати повинна була мати ген I^B , але прояв гена I^B пригнічувався супресором. Тому не синтезувався еритроцитарний білок В. І у жінки був ген I^B , але фенотипово він не проявився.

- Полімерія – взаємодія різних домінуючих неалельних генів, які впливають на одну ознаку. Полімерні гени прийнято позначати однією літерою латинського алфавиту з цифровим індексом A_1A_1 та a_1a_1 .

Біологічне значення полімерії – ознаки, які кодуються полімерними генами більш стабільні, організм без полімерних генів був би дуже нестійким, будь – яка мутація або рекомбінація призводила до різкої мінливості.

Множинний алелізм.

У кожному організмі є лише по 2 алельних гена. Разом з тим нерідко в природі кількість алелів може бути більше 2-х, коли локус може перебувати в різних станах. У таких випадках говорять про множинні алелі.

Множинні алелі позначаються однією літерою з різними індексами, наприклад I^A, I^B, I^C

Алельні гени локалізуються в однакових ділянках гомологічних хромосом.

Оскільки в каріотипі завжди присутні по 2 гомологічні хромосоми, то і при множинних алелях кожний організм може мати по 2 однакових або різних алеля.

Одним з прикладів прояву множинних алелів у людини є групи крові за системою АВ0.

У межах цієї системи розрізняють 4 фенотипи :А,В, АВ, 0, кожний з яких відрізняється будовою антигенів на поверхні еритроцитів і антитіл плазми крові.

Групи крові визначаються різними поєднаннями 3-х алелів однієї груп генів, які позначаються як I^A, I^B, I^0 (різними літерами. Як виняток генетики)

Алель I^A визначає утворення антигену А на поверхні еритроцитів і аглютиніну β у плазмі крові.

Алель I^B – утворення антигену В на еритроцитах і аглютиніну α в плазмі.

Алель I^0 – визначає відсутність антигенів А, В на еритроцитах, та наявність аглютинінів α та β в плазмі. (див.таблицю)

0(I), А(II), В(III) – успадковуються як менделюючі ознаки. Гени I^A та I^B по відношенню до гена I^0 поведуть себе домінують.

Фенотипні прояви АВ0 – системи груп крові належать до найбільш стійких ознак і за життя людини ніколи не зазнають змін.

Група крові	Фенотип Антиген на еритроцитах	Антитіло у плазмі (аглютиніни)	ген	генотип
I(0)			i	ii
II (A)			I ^A	I ^A I ^A ; I ^A I ⁰
III (B)			I ^B	I ^B I ^B I ^B I ⁰
IV(AB)		немає	I ^A ; I ^B	I ^A I ^B

Важливою є Rh – система груп крові.

Успадкування резус – фактора , який є антигеном, що вперше було виділено в 1940 р у макака – резуса (Rh- фактор), зумовлене трьома парами генів – С,Д,Е, гени розміщуються в одній хромосомі і тісно зчеплені, тому їхнє успадкування нагадує моногенне.

Люди з Rh(+) можуть бути гомозиготними та гетерозиготними.

Люди з Rh(-) можуть бути тільки гомозиготними.

85% людей – Rh (+)

15% людей – rh-

Визначення резус – фактора є обов'язковим у разі переливання крові, вагітності, особливо якщо мати має Rh (-) кров, а батько Rh(+). Це пов'язано з тим , що в крові матері утворюються антитіла (концентрація яких під час кожної вагітності збільшується)

Якщо антитіла потрапляють у кров'яне русло дитини, то це може спричинити гемолітичну хворобу, самовільні викидні, мертвонародження.

Якщо дружина має генотип (rh-rh-), а чоловік Rh +Rh+, то їх перша дитина народиться нормальною та життєздатною. Але якщо резус- негативній жінці до вступу у шлюб була перелита Rh+ - кров, то вже перша їх дитина буде нежиттєздатною. Тому навіть одноразове переливання Rh+ - крові особам жіночої статі з резус – негативною кров'ю. Абсолютно не припустиме.

Хромосомна теорія спадковості

Доведено, що кількість спадкових ознак організму значно перевищує число хромосом гаплоїдного набору. Так у гаплоїдному наборі класичного об'єкта генетики –

мухи – дрозофіли – є лише чотири хромосоми, але число спадкових ознак і відповідно генів, які їх визначають значно більше.

Це означає, що в кожній хромосомі розміщено багато генів. Тож разом із ознаками, які успадковуються незалежно, повинні існувати і такі. Що успадковуються зчеплено одна з одною, бо вони визначаються генами, розташованими в 1-й хромосомі.

Такі гени утворюють групу зчеплення. Кількість груп зчеплення дорівнює кількості хромосом в гаплоїдному наборі (наприклад, у дрозофіли 4 групи зчеплення. У людини 23 групи).

Експериментальні дослідження явища зчепленого успадкування провів американський генетик Т.Морган зі своїми співробітниками. Їхні результати обґрунтували запропоновану ними хромосомну теорію спадковості.

Слід зазначити, що Морган вдало обрав для досліджень муху – дрозофілу, яка згодом стала класичним об'єктом для генетичних досліджень:

- легко утримувати у лабораторних умовах
- значна плодючість
- швидка зміна поколінь
- невелике число хромосом (8), що спрощує спостереження

Кросинговер проявляється тільки тоді коли гени знаходяться в гетерозиготному стані АаВв.

Частота (відсоток) перехресту між генами залежить від відстані між ними: чим далі вони розташовані один від одного, тим частіше відбувається кросинговер.

Відрізок хромосоми, на якому здійснюється 1% кросинговеру = 1 морганіді (умовна міра відстані між генами). Частоту кросинговеру використовують для визначення взаємного розташування генів та відстані між ними.

Кросинговер призводить до нового поєднання генів, що викликає зміну фенотипу, крім того він є важливим фактором еволюції.

Зазначені докази були покладені в основу хромосомної теорії спадковості.

Основні положення хромосомної теорії спадковості:

1. гени розміщуються у хромосомах по довжині в лінійному порядку; різні хромосоми містять неоднакове число генів. Кожна з негомологічних хромосом має свій унікальний набір генів.
2. Алельні гени займають певні 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 = гаплоїдному набору хромосом.

- 4.Зчеплення між генами , розташованими в 1-й хромосомі, порушується внаслідок кросинговеру під – час якого гомологічні хромосоми обмінюються своїми ділянками
(неповне зчеплення)
5. сила зчеплення між генами обернено пропорційна відстані між ними. Чим ближче розташовані гени в одній хромосомі, ти сильніше їх зчеплення, ти менше виникатиме рекомбінацій між ними і навпаки.
- 6.відстань між генами вимірюється у відсотках кросинговеру (морганідах).
- 7.кожний біологічний вид має специфічний набір хромосом – каріотип.

Генетичні карти хромосом людини

Генетична карта – це відрізок прямої, на який позначено порядок розташування генів і вказано відстань між ними у відсотках кросинговеру. Вона будується на основі результатів аналізуючого схрещування.

Мета картування – ґрунтується на передбаченні ймовірності кросинговеру по всій довжині хромосоми і випадкових обмінах між різними хроматидами.

Побудовані генетичні карти для багатьох об'єктів: кукурудза, ячмень, рис, миші, дрозofiли.

У людини аналіз зчеплення генів класичними методами , розробленими на дрозofiлі, неможливий, внаслідок неможливості експериментальних шлюбів.

Картування хромосом у людини проводиться шляхом аналізу родоводів та генетичного аналізу гібридних соматичних клітин. У людини відомі всі 23 групи зчеплення.

Складання точних карт хромосом має значення для виявлення та диференціальної діагностики спадкових хвороб плода, для ранньої діагностики цих хвороб, встановлення носіїв генетичних зрушень, які перебувають у безсимптомній фазі, для визначення медико – генетичного прогнозу.

Тестові завдання до заключного етапу лекції

1. Стать у ссавців визначається:

- а) до запліднення*
- б) після запліднення*
- в) у момент запліднення*

2. Автосоми – хромосоми, які:

- а) подібні одна одній*
- б) включають усі хромосоми за винятком статевих*
- в) непарні*

3. Гетерохромосоми – статеві хромосоми у самок ссавців:

- а) однакової форми*
- б) однокві за порядком розміщення генів*
- в) гомологічні*
- г) неоднакові за алельними генами*

4. Гемізиготною є чоловіча стать у більшості видів таких класів та рядів:

- а) ссавців*
- б) земноводні*

- в) риби
 - г) твердокрилі
 - д) двокрилі
 - е) усі відповіді правильні
5. Гемізиготною є жіноча стать у більшості видів таких класів та рядів:
- а) птахи
 - б) риби
 - в) земноводні
 - г) ссавці
6. Рівень смертності серед організмів гемізиготної статі вищий тому, що:
- а) У-хромосома має однакові розміри з Х-хромосомою
 - б) можуть проявитися летальні та напівлетальні гени
 - в) Х та У-хромосоми утворюють гомологічну пару
7. Якщо ознака, зчеплена з Х – хромосомою, то вона:
- а) однаково проявляється в обох статей
 - б) проявляється по – різному в обох статей
 - в) визначається геном, який локалізований в автосомі.
8. Якщо ознака залежить від статі, то вона:
- а) по – різному проявляється у чоловічої та жіночої статі
 - б) проявляється лише в одній статі
 - в) ступінь прояву ознаки у різних статей однаковий
9. Вважається, що гени, які зумовлюють кароокість у людини та І групу крові, локалізовані у різних групах зчеплення тому що:
- а) всі кароокі люди мають І групу крові
 - б) гени, які визначають кароокість та І групу крові локалізовані в одній групі зчеплення
 - в) гени локалізовані в одній групі зчеплення
10. Кросинговер – це механізм, який забезпечує:
- а) комбінативну мінливість у популяціях
 - б) мутаційну мінливість у популяціях
 - в) хромосомні перебудови (хромосомні аберації)

Відповіді на тестові завдання

- 1. – в
- 2. – б
- 3. – г
- 4. – е
- 5. – а
- 6. – б
- 7. – а
- 8. – а
- 9. – б
- 10. – а

