

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ, МОЛОДІ ТА СПОРТУ УКРАЇНИ

ВИЩИЙ ДЕРЖАВНИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД

“УЖГОРОДСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ”

В.Г. Рошко, П.С. Ловас, В.В. Мірутенко

МЕДИЧНА БІОЛОГІЯ З ОСНОВАМИ ГЕНЕТИКИ

УЖГОРОД 2014

УДК 61(02):57
ББК Рв21я73:Е04я73

Р812 Рошко В.Г., Ловас П.С., Мірутенко В.В. Медична біологія з основами генетики.
– Ужгород: 2014. – 276 с.

Навчальний посібник “Медична біологія з основами генетики”, частина 1 передбачає розгляд усіх тем теоретичної і практичної компоненти першого модулю “Біологічні особливості життєдіяльності людини. Організмний рівень життя. Основи генетики людини.” Структурно матеріал посібника включає лабораторні роботи, передбачені програмою курсу. До кожної роботи приведено завдання лабораторної роботи, теоретичну базу теми, що розглядається, ілюстрації і тестові завдання для контролю знань студентів. Може бути використаний студентами медичних і фармацевтичних спеціальностей.

Рецензенти: доктор медичних наук, професор А.С. Головацький
доктор біологічних наук, професор В.П. Фекета

Рекомендовано до друку:
Редакційно-видавничою
радою університету
Протокол № 1 від 24.03.2009 р.

© Ужгородський національний університет, 2009

ISBN 978-966-2095-30-2

ПЕРЕДМОВА

Біологія як комплексна наука про живу природу слугує теоретичною основою медицини. Вона вивчає організацію живих систем на рівнях – від молекулярного, до біосферного. І поряд з усією сукупністю всіх живих організмів на планеті, біологія вивчає особливості будови, функціонування та життєдіяльності людини. Людини в її цілісному змісті і у всьому широкому спектрі анатомо-фізіологічних, онтогенетичних, екологічних і генетичних властивостей.

Згідно навчального плану підготовки лікарів-фармацевтів за освітньо-кваліфікаційним рівнем “Спеціаліст”, студентами на першому курсі вивчається дисципліна “Медична біологія з основами генетики”. Вона базується на попередньо вивчених студентами в загальноосвітній школі таких предметів, як: “Загальна біологія”, “Біологія людини”, “Біологія тварин”, “Біологія рослин” і забезпечує високий рівень загальнобіологічної підготовки. Навчальна дисципліна “Медична біологія” закладає студентам фундамент для подальшого засвоєння ними знань із профільних теоретичних і клінічних професійно-практичних дисциплін.

Зміст програми “Медичної біології з основами генетики” охоплює важливіші аспекти біології людини на молекулярному, організмовому, популяційно-видовому, біогеоценотичному та біосферному рівні організації життя. В цьому розрізі широко розглядаються основи цитології, закономірності спадковості та мінливості, методи вивчення спадковості людини і спадкові хвороби, біологія індивідуального розвитку, медико-біологічні основи паразитизму, онтогенез та філогенез людини, екологія людини.

Навчальний посібник “Медична біологія з основами генетики”, частина 1 передбачає розгляд усіх тем теоретичної і практичної компоненти першого модулю “Біологічні особливості життєдіяльності людини. Організмий рівень життя. Основи генетики людини.” програми дисципліни “Медична біологія з основами генетики”. Структурно, матеріал посібника включає лабораторні роботи, передбачені вказаною програмою. До кожної роботи приведено завдання лабораторної роботи, теоретичну базу розглядуваної теми, ілюстрації і тестові завдання для контролю знань студентів.

**МОДУЛЬ 1. БІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЖИТТЄДІЯЛЬНОСТІ ЛЮДИНИ.
ОРГАНІЗМОВИЙ РІВЕНЬ ОРГАНІЗАЦІЇ ЖИТТЯ. ОСНОВИ ГЕНЕТИКИ ЛЮДИНИ.**

Змістовий модуль 1.1. Молекулярно-клітинний рівень організації життя.

ЛАБОРАТОРНА РОБОТА № 1

Тема 1. Рівні організації живого. Оптичні системи в біологічних дослідженнях.

Мета заняття. Ознайомитися із будовою світлового мікроскопа, правилами роботи з ним, технікою виготовлення тимчасових препаратів. Вивчити рівні організації живих систем, розкрити суть визначення життя як якісно вищої форми існування матерії, показати загальні закономірності обміну речовин біологічних систем.

Обладнання та матеріали: мікроскопи МБР-1, предметні і покривні скельця, препарувальні голки, пінцети, ножиці, піпетки, стакани з водою, марлеві салфетки, чашки Петрі, фільтрувальний папір, розчин йоду, NaCl; досліджуваний матеріал; вата, постійні препарати одноклітинних тварин (інфузорії, амеба), таблиці: “Будова мікроскопа”, “Обмін речовин”.

Основні питання: 1. Визначення біології як науки. 2. Місце та завдання біології в підготовці лікаря. 3. Визначення поняття життя на сучасному рівні розвитку біологічної науки. Форми і основні властивості живого. 4. Структурні рівні організації життя, їх значення для медицини. 5. Особливості живих клітин: здатність до самовідновлення і самовідтворення. 6. Подразливість організмів. 7. Саморегуляція живих систем. 8. Асиміляція і дисиміляція на різних рівнях організації живої матерії. 9. Автотрофні і гетеротрофні організми. 10. Фото- і хемосинтетики. 11. Дискретність і цілісність органічного світу. 12. Будова основних частин мікроскопа. 13. Підготовка мікроскопа до роботи і правила роботи з ним. 14. Методи виготовлення тимчасових препаратів. 15. Основні збільшувальні прилади і різні типи сучасних мікроскопів.

ХІД РОБОТИ

Завдання 1. Розглянути будову світлового мікроскопа МБР-1.

Замалювати: схематичний вигляд мікроскопа МБР-1 (рис. 1.1.).

Відмітити: складові частини мікроскопа (механічну, оптичну, освітлювальну).

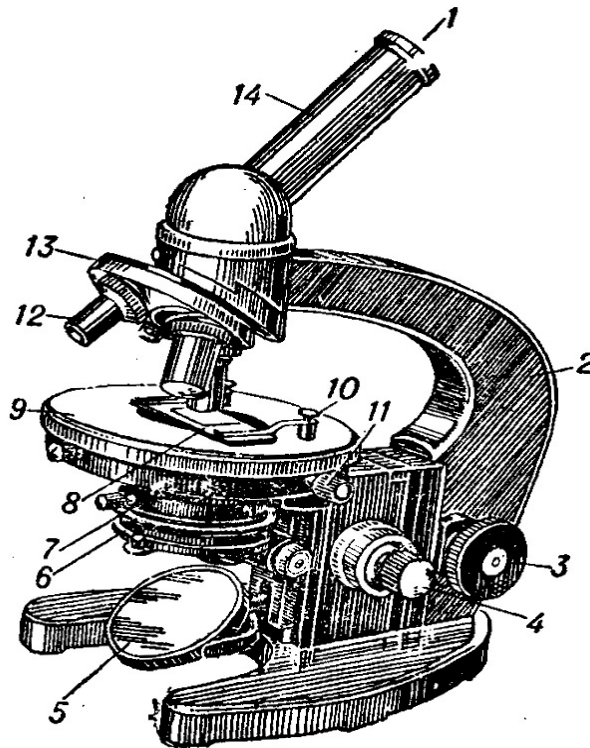


Рис. 1. Біологічний робочий мікроскоп МБР-1:

1 — окуляр; 2 — колонка; 3 — макрометричний гвинт; 4 — мікрометричний гвинт; 5 — дзеркало; 6 — діафрагма; 7 — конденсор; 8 — мікропрепарат; 9 — предметний столик з отвором; 10 — клемма; 11 — гвинт для переміщення предметного столика; 12 — об'єктив; 13 — револьвер; 14 — тубус.

Завдання 2. Ознайомитися із методикою виготовлення тимчасових препаратів.

1. Виготовити тимчасовий препарат із волоконцець вати. На чисте предметне скло крапають 1-3 краплини води, кладуть туди пінцетом декілька волоконцець вати, накривають покривним скельцем. Виготовлений тимчасовий препарат готовий до розгляду під мікроскопом.

Ознайомитися із методикою виготовлення давлених препаратів, зрізів, мазків.

2. Розглянути під мікроскопом будь-який постійний препарат (хоботок мухи, крила метелика тощо).

Завдання 3. Проробити досліди на подразливість одно- і багатоклітинних організмів.

1. На прикладі живої культури одноклітинних (амеба, евглена зелена і інфузорії) вивчити відповіді на подразнення, вказати природу подразника та форми таксисів.

а) Для того, щоб спостерігати рух одноклітинних в залежності від світла, беруть на чисте предметне скло 1-2 краплини живої культури евглени зеленої і розглядають при малому збільшенні мікроскопа. Користуючись діафрагмою затіняють половину

поля зору. Через деякий час відмічають, що інфузорії перебувають на освітленій ділянці краплини.

Замалювати: вигляд препарату до і після затінення.

Відмітити: позитивний чи негативний цей таксис, а також дати назву його, залежно від природи подразника.

б) Для того, щоб спостерігати хемотаксис біля краплини культури інфузорії (амеби) крапають краплину чистої води, з'єднують їх водяним містком (користуючись препарувальною голкою). У краплину, де розміщені інфузорії кладуть на кінчику препарувальної голки кристалик NaCl. Потім розглядають рух інфузорій під мікроскопом.

Замалювати: вигляд препарату.

Відмітити: позитивний чи негативний хемотаксис в інфузорій у даному випадку.

2. Вивчити по таблицях особливості відповіді на подразнення у багатоклітинних тварин.

Замалювати: схему будови рефлекторної дуги (рис. 1.2).

Відмітити: складові частини рефлекторної дуги.

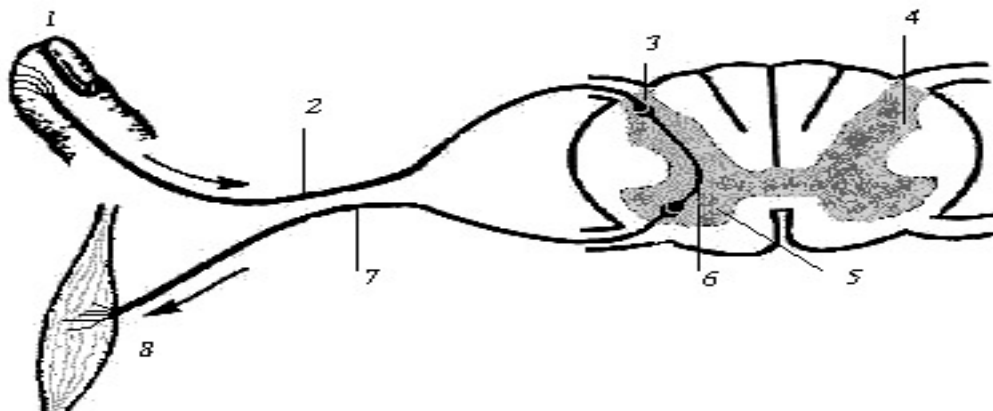


Рис. 1.2. Схема будови рефлекторної дуги:

- 1 – больовий рецептор; 2 – чутливий нейрон; 3 – задній ріг сірої речовини;
4 – боковий ріг; 5 – передній ріг сірої речовини; 6 – вставний нейрон;
7 – руховий нейрон; 8 – м'яз.

Завдання 4. Ознайомитися із рівнями організації живих систем (молекулярним, клітинним, тканинним, органним, організмовим, популяційно-видовим, біоценотичним і біосферним). Вказати основні групи (ступені) біологічних систем і відповідні їм рівні організації живої матерії. Дати стисло характеристику кожного рівня організації живого.

ДОПОМІЖНИЙ МАТЕРІАЛ

Визначення біології як науки.

Біологія – наука, що вивчає життя, як особливу форму руху матерії, закони її існування і розвитку. Предметом вивчення біології є живі організми, їх будова, функції, природні угруповання. Термін „біологія”, вперше запропонований у 1802 р. Ж.Б. Ламарком, походить від двох грецьких слів: *bios* – життя і *logos* – вчення.

Біологічні науки складають теоретичну основу медицини, агрономії, тваринництва, а також всіх тих галузей виробництва, які пов'язані з живими організмами.

Людина – живий організм, а тому вона є об'єктом біологічних досліджень. Але людина відрізняється якісно іншими особливостями в порівнянні з будь-якими живими істотами. Вона, залишаючись біологічним об'єктом і вищою ланкою еволюції органічного світу, водночас є істотою соціальною. Тому, якщо у будь-яких рослин і тварин еволюція пов'язана з мутаціями і доббором, тобто здійснюється за біологічними законами, то прогрес людства підпорядкований і соціальним законам розвитку.

Біологічна індивідуальність людей передається з покоління в покоління за генетичними законами, спільними для всього органічного світу. Соціально-трудова суть людини передається шляхом навчання, виховується у людському колективі, що впливає на реалізацію генетично детермінованих особливостей кожного індивідууму, позначається на формуванні її особистості.

Лікареві у своїй практичній діяльності необхідно враховувати обидва аспекти суті людини. Лікар лікує хворий організм, який підпорядковується біологічним законам, але цей організм належить особистості – соціальній істоті, що відбивається на її поведінці, психіці, перебігу патологічних процесів. Лікар біля ліжка хворого має справу з двоєдиною істотою: з хворим організмом (об'єктом) і з особистістю хворого (суб'єктом), з його неповторною індивідуальністю, рівнем культури, суспільним положенням і складними емоційними переживаннями.

Місце та завдання біології в підготовці лікаря.

Важливість вивчення біології для медика визначається тим, що біологія – це перш за все основа медицини. „Медицина взята в плані теорії, – це перш за все загальна біологія”, – писав один з відомих теоретиків медицини І.В. Давидовський (1887-1968). Успіхи медицини пов'язані з біологічними дослідженнями, тому лікар постійно має бути поінформований про найновіші досягнення біології.

Достатньо навести кілька прикладів з історії науки, щоб переконатися у тісному зв'язку успіхів медицини з відкриттями у чисто теоретичних галузях біології.

У 1862 р. Л. Пастер (1822-1895) довів неможливість самозараження життя у сучасних умовах і відкрив мікробне походження процесів гниття та бродіння. Це зробило переворот у медицині і забезпечило розвиток хірургії.

Вивчення І.І. Мечниковим (1845-1916) процесів травлення у нижчих багатоклітинних організмів привело до відкриття фагоцитозу і сприяло поясненню явищ імунітету, опірності організму збудникам хвороб.

Дослідження І.І. Мечниковим міжвидової боротьби у мікроорганізмів стало передумовою відкриття антибіотиків, які використовуються для лікування багатьох захворювань.

Російський дослідник Б.П. Токін відкрив (1928 р.) у рослин леткі речовини – фітонциди, які широко використовуються у медицині.

В основі патологічних процесів лежать загально-біологічні закономірності. Необхідною передумовою для розуміння суті патологічного процесу є знання біології.

Велика кількість хвороб має спадкову природу. Профілактика і лікування їх вимагають знань генетики.

Здоров'я людей у значній мірі залежить від стану навколишнього середовища. Знання біологічних закономірностей необхідне для науково обґрунтованого ставлення до природи, охорони і використання її ресурсів, в тому числі і з метою лікування та профілактики захворювань.

Визначення поняття життя на сучасному рівні розвитку біологічної науки. Форми і основні властивості живого.

Пізнання суті життя – одне з основних завдань загальної біології.

Сучасне діалектико-матеріалістичне визначення життя таке: життя – це якісно особлива форма існування матерії, вища в порівнянні з фізичною і хімічною формами її існування, яка являє собою біологічну форму руху матерії. Живі тіла, які є на Землі, це відкриті, саморегульовані і самовідтворювані системи, що складаються з білків і нуклеїнових кислот, жирів, вуглеводів. У живих тілах відбуваються не тільки хімічні перетворення і здійснюються складні фізичні процеси. Тут мають місце якісно нові біологічні (обмін речовин, енергії, інформації) та інші (дискретність, структурність а й зменшення ентропії) закономірності неживої природи.

Діалектико-матеріалістичне визначення суті життя потребує з'ясування питання про те, у чому саме полягає більш висока якість біологічного існування матерії. А це, в свою чергу, спричинює пошуки властивостей, які характерні для живих і відсутні у неживих тіл. Вивчення цих закономірностей переконує, що живе якісно відрізняється від неживого.

У світлі сучасних уявлень субстратом життя вважають увесь комплекс речовин, які належать до двох класів біополімерів: білків і нуклеїнових кислот. Всі основні процеси, що характеризують життя, пов'язані з комплексними властивостями цих сполук.

Характерною рисою субстрату життя є його структурна організація. Живе побудоване з тих же хімічних елементів, що і неживе, але характеризується складністю хімічних сполук. Це зумовлено певною упорядкованістю на молекулярному рівні. Впорядкованість у просторі супроводжується упорядкованістю в часі, що забезпечує строгу послідовність процесів у живих системах.

Життя існує у формі відкритих систем. Живі системи безперервно обмінюються з навколишнім середовищем енергією, речовиною та інформацією. Не дивлячись на це, у живих системах на відміну від неживих не відбувається вирівнювання енергії. Живі організми, будучи відкритими системами, постійно беруть енергію з навколишнього середовища, завдяки чому знижують ентропію всередині себе і підвищують її у навколишньому середовищі.

До числа фундаментальних властивостей живого, сукупність яких характеризує життя, відносяться: самооновлення, яке пов'язане з потоком речовин і енергії; самовідтворення, яке забезпечує наступність між генераціями біологічних систем, що змінюють одна одну; саморегуляція, яка ґрунтується на потоці речовин, енергії та інформації.

Перераховані фундаментальні властивості зумовлюють основні атрибути життя: обмін речовин і енергії, подразливість, гомеостаз, репродукцію, спадковість, мінливість, індивідуальний і філогенетичний розвиток, дискретність і цілісність.

Структурні рівні організації життя, їх значення для медицини.

Життя – це багаторівнева відкрита система, тобто така, що обмінюється речовиною і енергією з довкіллям. Для життя потрібний обмін речовин, який полягає в одночасному утворенні складних речовин та їхньому розкладі на прості, що супроводжується перетворенням енергії. Жива матерія має кілька рівнів організації: молекулярний, клітинний, тканинний, організмний, популяційно-видовий, біогеоценологічний, біосферний.

Молекулярний рівень.

На молекулярному рівні дискретні одиниці дуже одноманітні. Життєвий субстрат для всіх тварин, рослин, вірусів створюють лише 20 одних і тих самих амінокислот та 5 однакових азотистих основ, що входять до складу молекул нуклеїнових кислот. Близький склад мають ліпіди і вуглеводи. У всіх живих організмів біологічна енергія запасується у вигляді багатих на енергію сполук АТФ, АДФ, АМФ. Спадкова

інформація у них закладена в молекулі ДНК, що здатна до само репродукції (за винятком РНК-вмісних вірусів). Реалізація спадкової інформації здійснюється за участю молекул РНК, що синтезуються на матричних молекулах ДНК.

Клітинний рівень.

В кожній клітині здійснюються процеси обміну речовин і перетворення енергії, забезпечуються процеси розмноження та передачі спадкової інформації нащадкам. Клітина є елементарною одиницею життєдіяльності та розвитку живої матерії. Клітинний рівень у одноклітинних організмів співпадає з рівнем організму.

Тканинний рівень.

Тканина – сукупність клітин, подібних за будовою, походженням, функціями і міжклітинної речовини, які виконують в організмі специфічну життєву роль. Тканинний рівень виник разом з появою багатоклітинних тварин і рослин, які мали диференційовані тканини. У багатоклітинних організмів тканини розвиваються у період онтогенезу. Спільно функціонуючі клітини різних тканин утворюють органи.

Організмовий (онтогенетичний) рівень.

На рівні організму спостерігається найбільша різноманітність форм життя. Кожний вид тварин і рослин складається з окремих особин.

Особина – організм як ціле – елементарна одиниця життя. Поза особинами у природі життя не існує. На рівні організму відбуваються процеси онтогенезу, тому цей рівень називають ще онтогенетичним. Нервова і гуморальна системи здійснюють саморегуляцію в організмі і зумовлюють гомеостаз.

Популяційно-видовий рівень.

Організми одного виду мають спільні риси будови і життєві функції. Вони об'єднані в групи – популяції, які займають певні частини території (ареалу) і так чи інакше ізольовані від особин інших сукупностей виду. Між особинами популяції відбувається вільне схрещування. Популяції є не тільки елементарними одиницями виду, але й елементарними одиницями еволюції, оскільки в них відбуваються всі елементарні еволюційні процеси. Особливістю такого популяційно-видового рівня організації живої матерії є вільний обмін спадковою інформацією та передача її потомству в межах одного виду.

Біогеоценологічний рівень.

Популяції різних видів, що взаємодіють між собою, входять до складу багатовидових систем (біоценозів), які займають територію з подібними фізико-кліматичними умовами. Внаслідок взаємодії біоценозів з кліматичними та іншими небіологічними чинниками формуються біоценози. Для біогеоценологічного рівня організації характерне те, що в біогеоценозах відбувається потік енергії між

популяціями різних видів, а також колообіг речовин між їхніми біотичною (живою) та абіотичною (неживою) частинами.

Біосферний рівень.

Окремі біогеоценози складають єдину біосферу – частину зовнішніх оболонок Землі, населену живими організмами. Біосферний рівень організації характеризується біологічним (тобто з участю живих організмів) колообігом речовин та єдиним потоком енергії, які забезпечують функціонування біосфери як єдиної цілісної системи.

Розглянуті рівні відображають загальну структуру еволюційного процесу, закономірним результатом якого є людина.

Особливості живих клітин: здатність до самооновлення та самовідтворення.

Жива клітина – це впорядкована система, для якої є характерним отримувати ззовні, перетворювати і частково виділяти різні хімічні сполуки. Клітини – це відкриті системи; робота їх відбувається за принципом саморегуляції, яка генетично запрограмована.

Самооновлення. В основі самооновлення лежать реакції синтезу, тобто утворення нових молекул і структур на основі інформації, закладеної в послідовності нуклеотидів ДНК.

Самовідтворення (розмноження) – обов'язкова властивість життя. У процесі розмноження організми дають потомство, тобто виникають організми, схожі на батьківські форми. Таким чином забезпечується спадкоємність між батьками і нащадками. Самовідтворення відбувається на всіх рівнях організації живої матерії. Завдяки репродукції не тільки цілі організми, але і клітини після поділу схожі на своїх попередників.

Подразливість організмів.

Підтримання гомеостазу пов'язане з наявністю у живих організмів такої властивості, як *подразливість*, тобто здатності організмів відповідати на впливи зовнішнього і внутрішнього середовища певними активними реакціями.

Подразливість – одна із основних властивостей життя.

Фактори, які викликають явище подразливості, називають *подразниками*. Подразники за своєю природою поділяються на три групи: фізичні (механічні, температурні, променеві, електричні тощо), хімічні (солі, кислоти, луги) і біологічні (живі організми). Сприйняття подразнення може здійснюватися або всією клітиною, як, наприклад, у амеби, або спеціальними утворами – рецепторами. Рецептори – це спеціалізовані сприймаючі структури. У одноклітинних організмів ними можуть бути

спеціальні органоїди. У багатоклітинних організмів вони звичайно складаються із нервових утворів, які здатні перетворювати енергію зовнішнього подразнення у біоелектричний потенціал – нервовий імпульс.

Здатність клітин і тканин відповідати на подразнення називається *збудливістю*. Це складна біологічна реакція, яка проявляється у зміні фізичного, фізико-хімічного і функціонального стану клітин. Зміна в'язкості і хімічного складу цитоплазми пов'язана із зміною електричного стану клітинної мембрани: внутрішня поверхня мембрани заряджена негативно у відношенні до зовнішньої.

Органи і структури, в яких у результаті проведення збудження виникають відповідні реакції, називають *ефекторами* (лат. effectus – дія).

У тварин з нервовою системою розвинувся особливий тип відповіді – рефлекс. *Рефлекс* (лат. reflexus – відбиття) – реакція організму на зовнішнє або внутрішнє подразнення при участі нервової системи. Розрізняють рефлекси безумовні – природжені та умовні, що виробляються у процесі життя.

Матеріалістичне трактування природи рефлексорної діяльності – цілісного організму належить І.М.Сеченову (1829-1905) та І.П.Павлову (1849-1936).

Саморегуляція живих систем.

Саморегуляція – це здатність організмів підтримувати відносну сталість хімічного складу та перебігу фізіологічних процесів – гомеостазу.

Отримання необхідної інформації забезпечує у біологічних системах саморегуляцію, яка здійснюється за принципом зворотного зв'язку. Продукти життєдіяльності можуть сильно і строго специфічно гальмувати дію ферментів, які першими діють у ланцюзі реакцій обміну. За принципом зворотного зв'язку регулюються процеси репродукції, зчитування спадкової інформації, тобто прояв спадкових властивостей в індивідуальному розвитку. Саморегуляція відбувається за участі нервової, імунної та ендокринної систем.

Асиміляція і дисиміляція на різних рівнях організації живої матерії.

Характерні для всіх живих систем потоки речовин, енергії та інформації пов'язані передусім з обміном речовин, який являє собою єдність асиміляції і дисиміляції. Асиміляція – процес „уподібнення” речовин, які надходять у клітину, до специфічних речовин, якими характеризується дана клітина. Асиміляція – ендотермічний процес, тобто процес, для перебігу якого необхідна енергія. Її джерелом є раніше синтезовані речовини, які містить клітина. Вони піддаються розпаду у процесі дисиміляції.

Дисиміляція являє собою процес екзотермічний, тобто відбувається вивільнення енергії за рахунок розпаду речовин клітини.

Синтез речовин у клітинах відбувається за рахунок метаболічного фонду, який включає: 1) продукти перетравленої їжі; 2) продукти дисиміляції, що утворюються в клітинах.

Автотрофні і гетеротрофні організми.

В процесі історичного розвитку (філогенезу) у кожного виду живих організмів виробився власний, особливий тип обміну речовин. За характером живлення і використання енергії в процесі обміну речовин всі організми поділяють на дві групи.

Організми першої групи – автотрофи (від грецьких *autos* – сам, *trophe* – живити) – здатні синтезувати органічні речовини з неорганічного вуглецю (CO_2), використовуючи для цього енергію Сонця (фотосинтезуючі організми) або енергію екзотермічних реакцій окислення неорганічних речовин (хемосинтезуючі). До фототрофних автотрофів належать всі зелені рослини, тобто організми, які містять хлорофіл. До хемосинтезуючих автотрофів належить невелика кількість видів бактерій.

Друга група – гетеротрофи, які для синтезу власних органічних сполук використовують вуглець у формі інших органічних сполук, що є для них як джерелом енергії, так і будівельним матеріалом. До таких організмів належать всі тварини, гриби, більшість бактерій та деякі рослини. Якщо гетеротрофи отримують готові органічні речовини від живих організмів, то їх вважають хижакими або паразитами, а якщо вони використовують речовини відмерлих організмів, то – сапрофітами. До гетеротрофних відносяться і організми, які живляться за рахунок інших, але не паразитують на них, а перебувають з ними у взаємовигідних відносинах (мутуалізм).

Фото- і хемосинтетики.

Автотрофні організми залежно від джерела енергії поділяються на хемосинтезуючі і фотосинтезуючі.

Хемосинтезуючі організми (хемотрофні) для синтезу органічних сполук використовують енергію, яка вивільняється під час перетворення неорганічних сполук. До цих організмів належать деякі групи бактерій: нітрофікуючі, безбарвні сіркобактерії, залізобактерії.

Процес хемосинтезу відкрив у 1887 році російський мікробіолог С.М. Виноградський. Хемосинтезуючі мікроорганізми відіграють виняткову роль у процесах перетворення хімічних елементів у біогеохімічних циклах. Біогеохімічні цикли (біогеохімічний колообіг речовин) – це обмін речовинами та забезпечення потоку енергії між різними компонентами біосфери, внаслідок життєдіяльності різноманітних організмів, що має циклічний характер.

Фототрофи використовують для синтезу органічних сполук енергію світла. Процес утворення органічних сполук із неорганічних завдяки перетворенню світлової енергії в енергію хімічних зв'язків називають фотосинтезом. Фотосинтез має дві фази: світлову і темнову. Світлова фаза у рослин здійснюється в особливих утворах хлоропластів – тилакоїдах, де міститься пігмент хлорофіл. Темнова фаза відбувається у матриксі хлоропластів.

До фототрофних організмів належать зелені рослини (вищі рослини, водорості), деякі тварини (одноклітинні джгутикові), а також деякі прокариоти – ціанобактерії, пурпурові та зелені сіркобактерії.

Дискретність і цілісність органічного світу.

Життя характеризується діалектичною єдністю протилежностей: воно одночасно цілісне і дискретне (переривчасте). Органічний світ цілісний. Існування одних організмів залежить від інших. Життя тварин-хижаків залежить від травоядних тварин, а життя останніх – від наявності рослин. Рослини у процесі фотосинтезу поглинають із атмосфери CO₂, який виділяється в процесі життєдіяльності живими організмами. Крім того, рослини з ґрунту отримують ряд мінеральних речовин, кількість яких поповнюється за рахунок розкладання органічних речовин відмерлих організмів під дією бактерій.

Органічний світ цілісний – це система взаємозв'язаних частин, і разом з тим, він дискретний, бо складається з окремих одиниць – організмів, або особин. Кожний живий організм дискретний, оскільки складається з органів, тканин, клітин, але разом з тим кожен з органів, маючи певну автономію, діє як частина цілого. Кожна клітина складається з органоїдів, але функціонує як єдине ціле. Спадкова інформація забезпечується генами, проте жоден з генів поза всією сукупністю не визначає розвиток ознаки. Життя пов'язане з молекулами білків і нуклеїнових кислот, але лише їхня єдність, цілісна система, зумовлюють існування живого.

З дискретністю життя пов'язані різні рівні організації органічного світу.

Правила роботи з мікроскопом.

1. Мікроскоп зберігають у футлярі для захисту від пилу, вологи та світла. При перенесенні мікроскопа без футляра правою рукою беруть мікроскоп за ручку штатива, а лівою підтримують його знизу.

2. Приступаючи до роботи з мікроскопом, окуляр, об'єктив і дзеркало протирають батистою ганчірочкою або замшею. Те саме роблять після закінчення роботи. Якщо лінза об'єктива забруднилась, слід злегка протерти її змоченою в бензині ганчірочкою і витерти насухо.

3. Починають розглядати препарат з малого збільшення.

4. Під час роботи треба освітити поле зору мікроскопа, для чого, дивлячись в окуляр лівим оком і не закриваючи правого, повертають дзеркало в напрямі джерела світла, доки поле зору не буде добре і рівномірно освітлено.

5. Препарат кладуть на предметний столик накривним скельцем догори і закріплюють клемками.

6. Для установа прення препарату в фокусі користуються макрометричним гвинтом. Для цього, дивлячись збоку, а не в окуляр, обертанням макрометричного гвинта опускають об'єктив майже до самого препарату. Далі, дивлячись в окуляр і обертуючи макрометричний гвинт у зворотному напрямі, поступово піднімають тубус, доки в полі зору не з'явиться зображення предмета. Одночасно дивитися в окуляр і опускати тубус не слід, бо можна пошкодити лінзи об'єктива і препарат. Мікрометричний гвинт можна повертати не більше як на півоберта в одному і другому напрямі.

7. Переходячи з малого збільшення на велике, слід поворотом револьвера встановити об'єктив великого збільшення проти нижнього отвору тубуса, повільно опустити об'єктив майже до самого препарату і лише після цього дивитися в окуляр. Слід пам'ятати, що при великому збільшенні видно лише центральну частину поля, яке було при малому збільшенні, тому треба при переході на велике збільшення ще при малому збільшенні помістити в центр поля зору ту частину об'єкта, яку вивчатимуть.

8. Працюючи з імерсійним об'єктивом, на предметне скло наносять краплю кедрової олії, на яку опускають об'єктив. Кедрова олія створює однорідне середовище для заломлення світлових променів, а це важливо, коли розглядають препарати при великому збільшенні.

9. Ніколи не слід розгвинчувати окуляр і об'єктиви.

Методика виготовлення препаратів.

Для вивчення об'єктів виготовляють тимчасові або постійні препарати, для чого треба мати предметні стекла і накривні скельця. Предметне скло являє собою скляну пластинку завтовшки до 3 мм, розміром 76 x 40 мм. Коли немає стандартних предметних скельць, їх можна нарізати із старих фотопластинок, попередньо змивши з них теплою водою емульсійний шар. Накривні скельця – це прямокутні або круглі пластинки різного розміру завтовшки 0,15-0,2 мм.

Для виготовлення тимчасового препарату об'єкт вміщують на предметне скло у краплю води або іншої рідини і вкривають накривним скельцем. Щоб під накривним скельцем не утворились міхурці повітря, слід доторкнутися до краю краплі одним із ребер скельця і поступово опускати його до горизонтального положення. Води або

іншої рідини беруть стільки, щоб заповнити простір між предметним склом і накривним скельцем. Якщо рідини багато і вона виступає за межі накривного скельця, її вбирають фільтрувальним папером. Коли ж рідини взято мало, її вводять під накривне скельце скляною паличкою або піпеткою.

Постійні препарати виготовляють за спеціальною методикою.

ЗАВДАННЯ ТЕСТОВОГО КОНТРОЛЮ

1. На якому рівні організації живої матерії здійснюються різні хімічні реакції перетворення енергії, зберігання, зміни і реалізації спадкової інформації?

1) тканинно-органовому; 2) клітинному; 3) організмовому; 4) молекулярному; 5) популяційно-видовому; 6) біогеоценотичному.

2. На якому рівні організації живої матерії здійснюється розмноження і передача спадкової інформації потомству?

1) тканинно-органовому; 2) клітинному; 3) організмовому; 4) молекулярному; 5) популяційно-видовому; 6) біогеоценотичному.

3. На якому рівні організації живої матерії здійснюється функціонування організму як єдиного цілого?

1) тканинно-органовому; 2) клітинному; 3) організмовому; 4) молекулярному; 5) популяційно-видовому; 6) біогеоценотичному.

4. На якому рівні організації живої матерії здійснюється колообіг речовин між різними популяціями, видами і неживою природою?

1) тканинно-органовому; 2) клітинному; 3) організмовому; 4) молекулярному; 5) популяційно-видовому; 6) біогеоценотичному.

5. На якому рівні організації живої матерії здійснюється вільний обмін спадковою інформацією та передача її нащадкам в межах одного виду?

1) тканинно-органовому; 2) клітинному; 3) організмовому; 4) молекулярному; 5) популяційно-видовому; 6) біогеоценотичному.

6. На якому рівні організації живої матерії відбувається біологічний колообіг речовин та єдиний потік енергії?

1) популяційно-видовому; 2) тканинно-органовому; 3) біосферному; 4) біогеоценотичному; 5) організмовому.

7. На якому рівні організації живої матерії відбувається потік енергії між популяціями різних видів і колообіг речовин між організмами та їх неорганічним оточенням?

1) популяційно-видовому; 2) тканинно-органовому; 3) біосферному; 4) біогеоценотичному; 5) організмовому.

8. На якому рівні організації живої матерії відбувається вільне схрещування в межах виду?

1) популяційно-видовому; 2) тканинно-органовому; 3) біосферному; 4) біогеоценотичному; 5) організмовому.

9. На якому рівні організації живої матерії відбувається колообіг речовин між біотичною (живою) та абіотичною (неживою) частинами природної системи?

1) популяційно-видовому; 2) тканинно-органовому; 3) біосферному; 4) біогеоценотичному; 5) організмовому.

10. На якому рівні організації живої матерії відбувається взаємодія тканин, органів і систем органів у процесах обміну речовин та перетворення енергії, що забезпечує функціонування організму як єдиного цілого?

1) популяційно-видовому; 2) тканинно-органовому; 3) біосферному; 4) біогеоценотичному; 5) організмовому.

11. В яких організмів клітинний рівень організації збігається з організмовим?

1) багатоклітинні; 2) популяції; 3) клітини; 4) одноклітинні; 5) неклітинні.

12. Назвіть елементарні одиниці життєдіяльності та розвитку живого:

1) багатоклітинні; 2) популяції; 3) клітини; 4) одноклітинні; 5) неклітинні.

13. Визначте системи, у яких під час індивідуального розвитку формуються тканини, органи і системи органів:

1) багатоклітинні; 2) популяції; 3) клітини; 4) одноклітинні; 5) неклітинні.

14. Що є елементарною одиницею виду й еволюції?

1) багатоклітинні; 2) популяції; 3) клітини; 4) одноклітинні; 5) неклітинні.

15. Які групи організмів займають певну частину території і складаються з особин одного й того самого виду?

1) багатоклітинні; 2) популяції; 3) клітини; 4) одноклітинні; 5) неклітинні.

16. Термін "біологія" вперше введений у науку:

1) Р.Гуком у 1665 р.; 2) Ж.Б.Ламарком у 1802 р.; 3) Т.Шванном у 1839 р.; 4) Р.Вірховим у 1858 р.; 5) Г.Менделем у 1865 р.

17. Яка з властивостей суттєво відрізняє живе від неживого?

1) мінливість; 2) дискретність і цілісність; 3) розмноження; 4) хіральна чистота біополімерів; 5) обмін речовин.

18. Знайдіть неправильний варіант відповіді:

1) організм – відкрита біологічна система; 2) багатоклітинний організм є сума клітин, "клітинна держава"; 3) організм – саморегульовальна система; 4) організм – несаморегульовальна система; 5) організм – відкрита, самовідтворювальна, самовідновлювальна система.

19. Виберіть найбільш вірний варіант відповіді:

1) клітина – елементарна одиниця будови і розвитку організмів; 2) клітина – одиниця, здатна до самовідновлення і розвитку; 3) клітина – елементарна, частково відкрита біологічна система, здатна до самовідновлення, самовідтворення і розвитку; 4) клітина – елементарна біологічна система, здатна до саморегуляції і самовідтворення; 5) клітина – відкрита система, здатна до самовідновлення і саморегуляції.

20. Який мікроскоп слід використовувати при дослідженні тонкої структури поверхні клітини?

1) світловий; 2) трансмісійний електронний; 3) фазово-контрастний; 4) скануючий електронний; 5) рентгенівський апарат.

21. Які організми відносяться до автотрофних?

1) віруси; 2) гриби; 3) паразитичні бактерії; 4) рослини; 5) тварини.

22. Які організми відносять до гетеротрофних?

1) паразитичні бактерії; 2) гриби; 3) рослини; 4) віруси; 5) тварини.

23. Назвіть головні стратегічні принципи еволюції життя:

1) еволюція має пристосувальний характер; 2) закономірність підвищення рівня організації живих форм; 3) освоєння нових джерел і ефективних механізмів енергозабезпечення життєвих процесів; 4) закономірне зростання об'єму генетичної інформації, що використовується в життєдіяльності; 5) еволюція немає пристосувального характеру.

24. Ріст і розвиток пов'язаний з:

1) обміном речовин; 2) здійснюється на будь-яких рівнях біологічної організації; 3) ріст супроводжується збільшенням маси органа, організму; 4) ріст не супроводжується зростанням числа особин у популяції; 5) ріст здійснюється тільки на тканинному рівні організації.

25. Дискретність забезпечує:

1) сталість перебігу біологічних процесів у часі; 2) сталість перебігу біологічних процесів у просторі; 3) взаємодію складових біологічної системи, ізольовано від оточуючого середовища; 4) взаємодію складових біологічної системи, не ізольовано від оточуючого середовища; 5) правильна відповідь відсутня.

26. До клітинних форм життя відносяться:

1) бактерії; 2) віруси; 3) мікоплазми; 4) гриби; 5) лишайники.

27. У клітинах прокаріотичних організмів присутні:

1) мітохондрії; 2) центріолі; 3) пластиди; 4) розвинена система мембран; 5) рибосоми.

28. Еукаріоти – ядерні організми, які мають:

1) геноформ; 2) рибосоми; 3) мітохондрії; 4) лізосоми; 5) центріолі.

29. Назвіть форми прояву подразливості у тварин:

1) тропізми; 2) настії; 3) нутації; 4) таксиси; 5) рефлекси.

30. Назвіть форми прояву подразливості у рослин:

1) рефлекси; 2) таксиси; 3) нутації; 4) настії; 5) тропізми.

ЛАБОРАТОРНА РОБОТА № 2

Тема 2. Морфологія клітини. Структурні компоненти цитоплазми та ядра. Клітинні мембрани. Транспорт речовин через плазмолему.

Мета роботи: вивчити особливості будови про- та еукаріотичних організмів. Відмітити різницю між про- і еукаріотами. Навчитись проводити ідентифікацію належності організмів по мікропрепаратах до про- та еукаріот. Ознайомитися з основами клітинної теорії, особливостями будови рослинних та тваринних клітин, із зовнішньою та внутрішньою будовою структурних компонентів цитоплазми та ядра. Вивчити будову клітинних мембран. Засвоїти закономірності надходження речовин у клітину.

Обладнання та матеріали: мікроскопи, предметні та покривні скельця, піпетки, пінцети, препарувальні голки, леза, чашки Петрі, 10% розчин NaCl, фізіологічний розчин для крові жаби, вода, фільтрувальний папір, йод, синьо-зелені водорості носток, осциляторія, цибулина цибулі, мікропрепарати крові жаби, листки елодеї, традесканції, плоди помідорів, бульби картоплі, пігментована плівка цибулини цибулі, живі амеби, таблиці.

Основні питання: 1. Клітина – елементарна структурно-функціональна одиниця живого. Про- та еукаріотичні клітини. 2. Клітинна теорія, її сучасний стан і значення для медицини. 3. Морфофізіологія клітини. Цитоплазма і органоїди. 4. Будова і функції ендоплазматичної сітки. 5. Будова і функції рибосом. 6. Будова і функції комплексу Гольджі. 7. Будова і функції мітохондрій. 8. Будова і функції клітинного центру. 9. Будова і функції лізосом. 10. Будова і функції пластид. 11. Клітинні включення і їх функції. 12. Будова і функції ядра. 13. У чому полягає провідна роль ядра у спадковості? Як це можна довести. 14. Як формуються ядерця, який їх склад, які функції вони виконують? 15. В чому полягає автономія мітохондрій та пластид у клітині? 16. Клітинні мембрани. Їх хімічний склад. 17. Просторова організація та значення мембран. 18. Явища проникливості через клітинну оболонку. 19. Пасивний і активний перенос речовин у клітину та із неї. 20. Фагоцитоз і піноцитоз. 21. Які

біологічні функції виконує цитоплазматична мембрана. 22. З яких субсистем складається поверхневий апарат клітини. 23. Організація потоків речовин й енергії в клітині. 24. Етапи енергетичного обміну. 25. Енергетичне забезпечення АТФ. Розподіл енергії.

ХІД РОБОТИ

Завдання 1. Виготовити тимчасовий препарат з нитчастої синьо-зеленої водорості ностока або осциляції. Для цього на предметне скло з краплиною води помістити препарувальною голкою кілька ниток водорості і обережно накрити покривним скельцем так, щоб під ним не залишилося бульбашок повітря. Готовий мікропрепарат розглянути при малому та великому збільшенні мікроскопа (рис. 2.1.)

Замалювати: загальний вигляд нитки синьо-зеленої водорості.

Відмітити: 1. Клітинну оболонку. 2. Фотосинтезуючу мембрану. 3. Гіалоплазму.

Завдання 2. Вивчити будову еукаріотичних клітин рослин і тварин на препаратах безбарвної плівки цибулини цибулі і еритроцитів жаби.

а) Виготовити тимчасовий препарат із безбарвної плівки цибулини цибулі. Для цього препарувальною голкою відділити з лусочок цибулі тоненький зовнішній шар і його помістити у краплину води на предметному склі. У воду додати незначну кількість йоду, який забарвить препарат та обережно накрити його покривним склом. Розглянути препарат під мікроскопом, знайти компоненти рослинної клітини (рис. 2.2.).

Замалювати: будову рослинної клітини під світловим мікроскопом.

Відмітити: 1. Клітинну оболонку. 2. Цитоплазму. 3. Ядро з ядрцем. 4. Вакуоль.

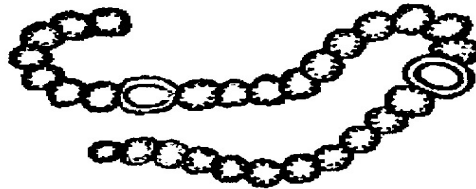


Рис. 2.1. Нитка синьо-зеленої водорості *Nostoc pruniforme*.

б) Розглянути при малому збільшенні мікроскопа готовий забарвлений мікропрепарат крові жаби (рис. 2.3.).

Замалювати: декілька клітин (в альбом)

Відмітити: 1. Оболонку. 2. Еритроцити. 3. Ядро.

в) Розглянути на таблицях та вивчити будову тваринної клітини під електронним мікроскопом.

Замалювати: вигляд тваринної клітини під електронним мікроскопом (рис. 2.4.).

Відмітити: 1. Клітинну мембрану. 2. Цитоплазму. 3. Мітохондрії. 4. Ядро. 5. Ядрце. 6. Ядерну оболонку. 7. ЕПС. 8. Рибосоми. 9. Лізосоми. 10. Центросоми. 11. Комплекс Гольджі.

Завдання 3. Приготувати тимчасовий препарат із листка елодеї, розглянути при малому і великому збільшенні мікроскопа. Відшукати у клітині кругло-овальної форми зелені тільця – хлоропласти (рис. 2.5.).

Замалювати: кілька клітин листка елодеї.

Відмітити: 1. Клітинну оболонку. 2. Цитоплазму. 3. Хлоропласти.

Завдання 4. Приготувати тимчасовий препарат із нижнього епідермісу листка традесканції. Для цього скальпелем оголити нижній шар епідермісу і приготувати з нього препарат. Розглянути під мікроскопом. Лейкопласти мають вигляд прозорих, менших ніж хлоропласти, тілець, розміщених в основному біля ядра (рис. 2.6.).

Замалювати: вигляд препарату при великому збільшенні мікроскопа.

Відмітити: 1. Клітинну оболонку. 2. Цитоплазму. 3. Лейкопласти.



Рис. 2.2. Будова рослинної клітини під світловим мікроскопом.

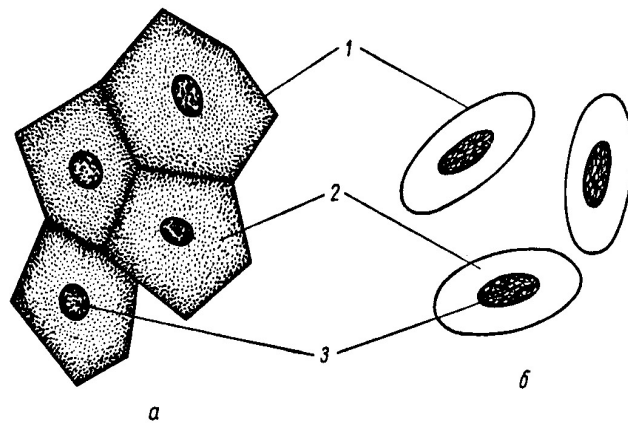


Рис. 2.3. Кров жаби.

1 – оболонка; 2 – еритроцити; 3 – ядро.

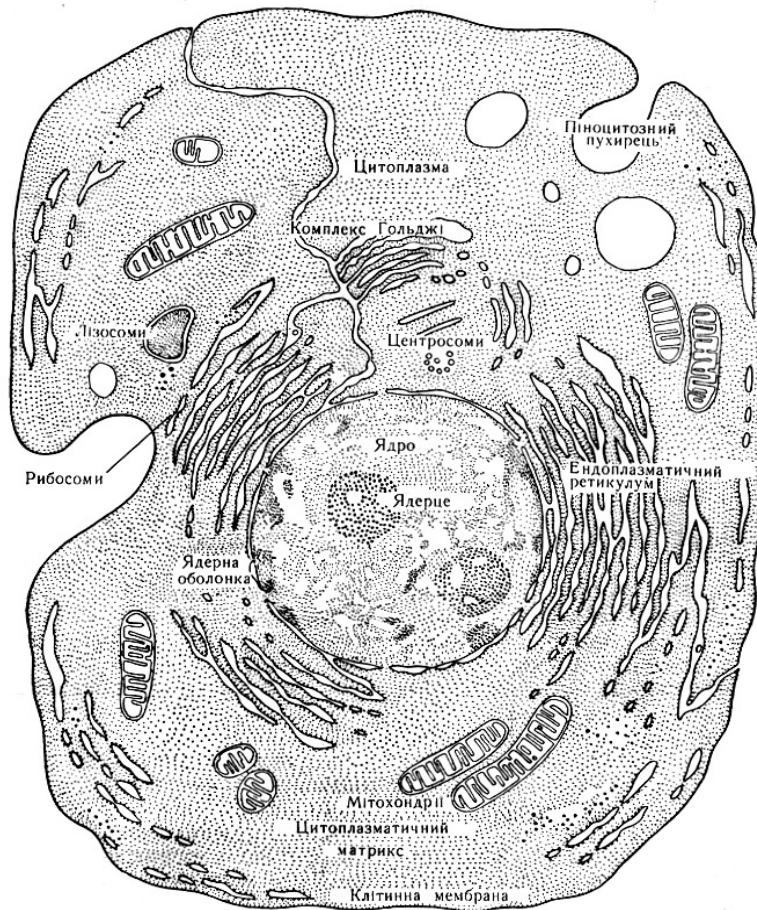


Рис. 2.4. Будова тваринної клітини під електронним мікроскопом.

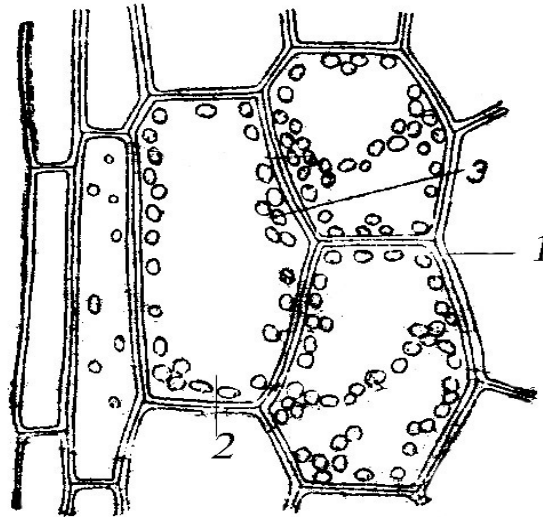


Рис. 2.5. Клітини листка елодеї.

1 – оболонка; 2 – цитоплазма; 3 – хлоропласти.

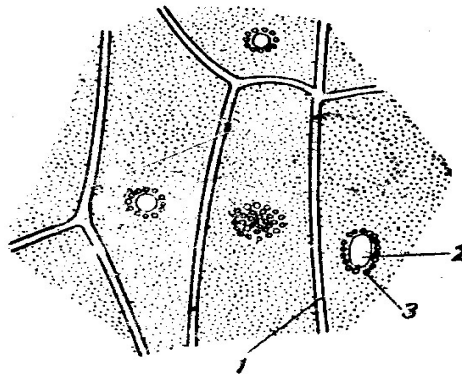


Рис. 2.6. Лейкопласти в клітинах шкірочки традесканції.

1 – оболонка; 2 – ядро; 3 – лейкопласти.

Завдання 5. Приготувати тимчасовий препарат із м'якоті плодів помідорів (шипшини, червоного перцю). Розглянути його під мікроскопом (рис. 2.7.).

Замалювати: декілька клітин м'якоті помідорів.

Відмітити: 1. Хромопласти.



Рис. 2.7. Хромопласти в клітинах м'якоті помідорів.

1 – хромопласти.

Завдання 6. Приготувати тимчасовий препарат із м'якоті бульб картоплі. Із почищеної поверхні бульби картоплі зробити скальпелем зіскоб, поставити на предметне скло у воду і накрити покривним склом. Розглянути під мікроскопом. У полі зору видно багато крохмальних зерен. Щоб переконатися, що це крохмаль діють на об'єкт йодом. Після дії йоду крохмальні зерна набувають синього забарвлення.

Замалювати: вигляд крохмальних зерен до і після дії йоду (рис. 2.8.).

Відмітити: включення – крохмальні зерна.

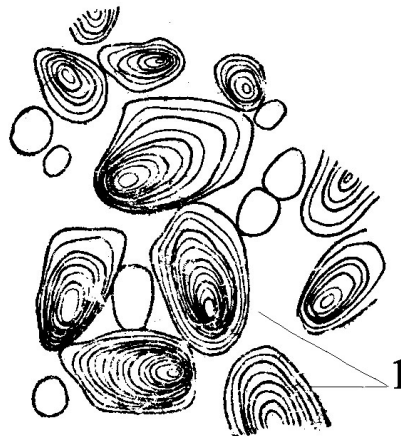


Рис. 2.8. Вигляд крохмальних зерен після дії йоду.

Завдання 7. Приготувати тимчасовий препарат із зовнішньої пігментованої плівки цибулини цибулі. Зовнішню пігментовану плівку цибулини цибулі кип'ятять в гліцерині для того, щоб краще виділялись кристалики солей у клітинах.

Замалювати: вигляд препарату при малому збільшенні мікроскопа (рис. 2.9).

Відмітити: кристалики солей щавлевокислого Са.

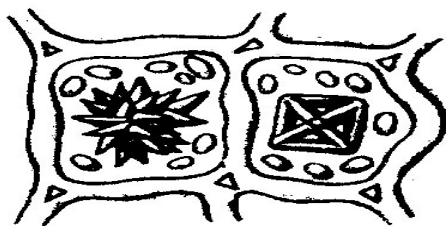
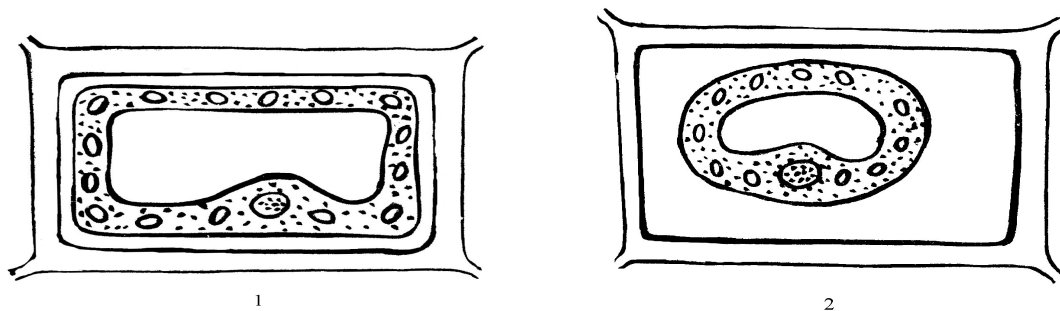
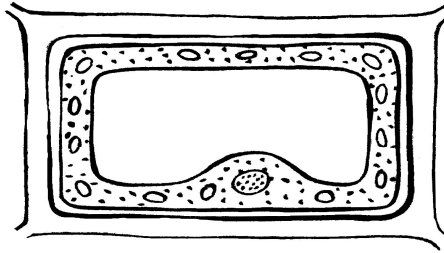


Рис. 2.9. Кришталі щавлевокислого кальцію.

Завдання 8. Розглянути явище плазмолізу на клітинах листка елодеї. Приготувати тимчасовий препарат із листка елодеї і розглянути при великому збільшенні мікроскопа. Відшукати у полі зору чітку ділянку препарату і відмітити за наявності хлоропластів, яке положення займає у клітині цитоплазма. Для того щоб розглянути плазмоліз у клітинах, піпеткою біля ребра покривного скельця крапають трохи 10% розчину NaCl, а з протилежного кінця препарату смужкою фільтрувального паперу забирають воду. За рахунок переходу частини води із клітини у гіпертонічне середовище, об'єм цитоплазми зменшується, вона починає відходити від клітинних стінок і набирає закруглену форму в центрі клітини. У клітинах наступив плазмоліз. Якщо гіпертонічний розчин замінити дистильованою водою, то клітини перебуватимуть у гіпотонічному середовищі. Цитоплазма займе попереднє положення, тобто відбувається деплазмоліз.

Замалювати: вигляд клітини листка елодеї: 1) до плазмолізу; 2) після плазмолізу; 3) після деплазмолізу (рис. 2.10.).





3

Рис. 2.10. Клітини листка елодеї:

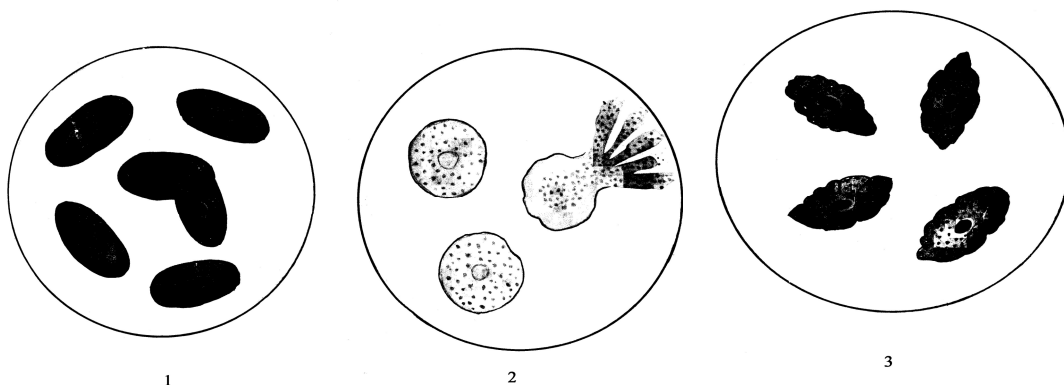
1 – клітина в нормальному стані; 2 – плазмоліз; 3 – деплазмоліз.

Завдання 9. Вивчити вплив ізо-, гіпо-, і гіпертонічних розчинів на еритроцити жаби. Приготувати тимчасовий препарат із крові жаби. Розглянути при великому збільшенні мікроскопа. Відмітити форму еритроцитів.

1. Додати до препарату фізіологічний розчин і розглядати. Стан еритроцитів залишається незмінним. Осмотичний тиск ізотонічного розчину такий, як і у еритроцитах. Концентрація солей NaCl у клітинах земноводних дорівнює 0,75%. Таку концентрацію NaCl має мати і фізіологічний розчин.

2. Якщо до препарату додати гіпотонічного розчину, то еритроцити змінюють свою форму, тобто вони набухають. Осмотичний тиск гіпотонічного розчину менший, ніж у клітині. Вода проникає у клітину, давить на оболонки, тургор клітини збільшується. У випадку великої різниці осмотичного тиску еритроцити можуть розриватися.

3. Додати до препарату гіпертонічного розчину. Через деякий час еритроцити віддають воду, протоплазма клітини стискується і відстає від оболонки. Настає явище плазмолізу. Тургор еритроцитів падає і вони змінюють свою форму.



1

2

3

Рис. 2.11. Еритроцити жаби:

1 – в нормальному стані; 2 – гемоліз; 3 – плазмоліз.

Замалювати: а) загальний вигляд еритроцитів жаби; б) вигляд еритроцитів в ізотонічному; в) гіпотонічному; г) гіпертонічному розчинах (рис. 2.11.).

Завдання 10. Вивчити явище фаго- і піноцитозу. На предметне скельце із лункою у воду помістити живу амебу протей і накрити покривним скельцем. Розглядати при малому і великому збільшенні мікроскопа. Поспостерігати за рухом амеби. Прослідкувати за процесом формування псевдоподій і захоплення ними їжі. Відмітити чотири послідовні фази фагоцитозу: а) факультативну; б) фазу адсорбції травної частинки на поверхні фагоцита; в) захоплення травної частинки псевдоподіями; г) перетравлення захопленого об'єкта всередині фагоцита.

Замалювати послідовні фази фагоцитозу на прикладі амеби (Рис. 2.12.).

Розглянути явище піноцитозу на прикладі синьо-зелених водоростей. Приготувати тимчасовий препарат із синьо-зелених водоростей. Розглядати при малому і великому збільшенні мікроскопа. Додати до препарату дуже мало (на кінці препарувальної голки) олії. Прослідкувати явище піноцитозу.

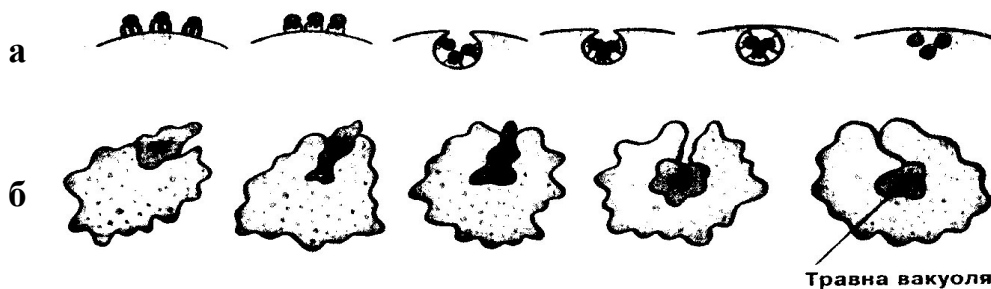


Рис. 2.12. Схема процесів піно- і фагоцитозу:

а – піноцитоз; б – фагоцитоз.

Замалювати послідовні стадії піноцитозу (рис. 2.12.).

Завдання 11. Ознайомитися по таблицям із зовнішньою та внутрішньою будовою структурних компонентів цитоплазми.

ДОПОМІЖНИЙ МАТЕРІАЛ

Клітина – елементарна структурно-функціональна одиниця живого. Про- та еукаріотичні клітини.

Уява про клітину, як про самостійну життєву одиницю, була висловлена ще в роботах Т.Шванна (1838-1839). Пізніше Р.Вірхов підтвердив цю гіпотезу. Він вважав, що кожна клітина несе в собі повну характеристику життя. Сьогодні немає сумнівів у

тому, що всі прояви життя пов'язані з функціонуванням білкових молекул. Для живого характерним є ряд таких сукупних ознак, як здатність до відтворення, розмноження, використання і трансформація енергії, метаболізму, подразливість, а також мінливість. Таку сукупність ознак можна зустріти тільки на клітинному рівні. Немає елементарнішої одиниці живого, ніж клітина. Ми можемо виділити із клітини окремі її компоненти чи навіть молекули і переконатися, що більшість із них мають специфічні функціональні особливості, але вони володіють тільки частиною набору властивостей живого. Тільки клітина є тією найменшою одиницею, якій притаманний комплекс властивостей, що відповідає визначенню „життя”.

Таблиця 2.1.

Основні відмінності між прокаріотами й еукаріотами.

Параметри	Прокаріоти	Еукаріоти
Розміри клітин	Діаметр від 1 до 10 мкм, у середньому складає 0,5-2,0 мкм	Діаметр від 8 до 100 мкм, у середньому 40-60 мкм
Форма	Одноклітинні або нитчасті	Одноклітинні, нитчасті або багатоклітинні з диференціюванням
Генетичний матеріал	Кільцева ДНК знаходиться в цитоплазмі, не зв'язана з білками, нічим не відділена від цитоплазми. Немає ядра та ядерця. Хромосома кільцева	Довгі, лінійні молекули ДНК, зв'язані з білками. Ядро відділене від цитоплазми оболонкою, усередині ядра знаходиться ядерце. Хромосоми всередині ядра, оточені ядерною мембраною
Синтез білків	Рибосоми дрібні, чутливі до антибіотиків. Ендоплазматичного ретикулуму немає	Рибосоми більші, можуть бути прикріплені до ендоплазматичного ретикулуму
Органели	Органел мало або вони відсутні. Жодна з них не має мембранної оболонки. Внутрішні мембрани зустрічаються рідко; на них перебігають процеси дихання	Органел багато. Деякі з них оточені подвійною мембраною, наприклад, ядро, мітохондрії, хлоропласти. Багато органел, обмежених одинарною мембраною,

Параметри	Прокаріоти	Еукаріоти
	або фотосинтезу	наприклад, комплекс Гольджі, лізосоми, вакуолі, мікротільця, ендоплазматичний ретикулум тощо.
Клітинні стінки	Жорсткі, містять полісахариди й амінокислоти. Основний компонент, що їх зміцнює, - муреїн	У рослин і грибів клітинні стінки жорсткі і містять полісахариди. Основний компонент клітинної стінки, що зміцнює її, у рослин - целюлоза, у грибів - хітин. Клітини тварин не мають стінок
Цитоплазма	Немає цитоскелета, руху цитоплазми, ендо- й екзоцитозу	Добре розвинений цитоскелет, рух цитоплазми, ендо- й екзоцитоз
Джгутики	Прості, мікротрубочки відсутні. Знаходяться поза клітиною (не оточені плазматичною мембраною). Діаметр 20 нм	Складні, із розташуванням мікротрубочок типу 9-2. Розміщуються всередині клітини (оточені плазматичною мембраною). Діаметр 200 нм
Дихання клітин	У бактерій дихання анаеробне або аеробне, відбувається в мезосомах; у синьо-зелених водоростей - на цитоплазматичних мембранах	Аеробне дихання відбувається в мітохондріях
Поділ клітин	Простий поділ клітин, немає мітозу	Мітоз (або мейоз)
Фотосинтез	Хлоропластів немає. Відбувається на мембранах, що не мають специфічної упаковки	Хлоропласти є в рослинних клітинах, що містять спеціальні мембрани, які упаковані в ламели або грани
Фіксація азоту	Деякі мають цю здатність	Жодний організм не здатний до фіксації азоту
Вакуолі	Відсутні	Присутні

Параметри	Прокаріоти	Еукаріоти
Капсула	Може бути	Відсутня

Серед живих організмів зустрічаються два типи організації клітин: прокаріотичний і еукаріотичний. Залежно від цього, всі живі організми поділяють на прокаріоти (бактерії і синьо-зелені водорості) і еукаріоти (починаючи від синьо-зелених водоростей і грибів і закінчуючи вищими рослинами та тваринними організмами).

Клітинна теорія, її сучасний стан і значення для медицини.

Перший опис клітини зроблено у 1665 р. Англійським вченим Р.Гуком. Згодом з'ясувалося, що він відкрив не клітину, а лише оболонки рослинних клітин.

Прогрес у вивченні клітини пов'язаний з розвитком мікроскопії у ХІХ ст. На той час уявлення про будову клітини змінилось: за основу клітини бралася не клітинна оболонка, а її вміст – протоплазма. У протоплазмі було відкрито ядро. Чисельні відомості про тонку будову та розвиток тканин і клітин дали змогу зробити узагальнення.

Таке узагальнення в 1838-1839 рр. Запропонували ботанік Шлейден і зоолог Шванн у вигляді сформульованої ними клітинної теорії:

1. Всі живі організми складаються з клітин.
2. Всі клітини мають загальний принцип будови і розвитку.
3. Клітини є окремими організмами, а тварини і рослини – сумою цих організмів, розташованих згідно з певними законами.

Починаючи з другої половини ХІХ ст. багато вчених намагалися переглянути основні положення клітинної теорії, доповнити її новими даними. Особливо великий вплив на подальший розвиток клітинної теорії мали роботи німецького вченого Р. Вірхова. Вчений вперше звів в єдине ціле окремі багаточисельні, але розрізнені факти клітиноутворення і показав, що ніхто не навів переконливих доказів на користь виникнення клітин із неформальної маси. В 1859 році за результатами багаточисельних досліджень він довів, що нові клітини виникають лише шляхом поділу вихідної клітини. Своє положення він сформулював так: „всяка клітина від клітини”. Подальший розвиток цитології повністю підтвердив, що як клітини тварин, так і клітини рослин, виникають виключно в результаті поділу попередніх клітин і ніколи не утворюються *de novo* – з „неживої” або „живої” речовини.

- К.Бер відкрив яйцеклітину птахів і ссавців та довів, що багатоклітинні організми цих тварин розвиваються з однієї клітини – заплідненої яйцеклітини (зиготи). Отже, клітина є одиницею не лише будови, а й розвитку організму.

- Створення клітинної теорії стало найважливішою подією в біології, одним із вирішальних доказів єдності всієї живої природи. Клітинна теорія сприяла розвитку ембріології, гістології і фізіології.
- **Основні положення клітинної теорії зберегли своє значення і нині.**
- Сучасна клітинна теорія включає такі положення:
 - Клітина – елементарна одиниця будови і розвитку всіх живих організмів;
 - Клітини всіх одно- і багатоклітинних організмів подібні за походженням (гомологічні), будовою, хімічним складом, основними виявами життєдіяльності;
 - Кожна нова клітина утворюється тільки внаслідок розмноження материнської клітини шляхом поділу;
 - У багатоклітинних організмів, які розвиваються з однієї клітин (зиготи, спори тощо), різні типи клітин формуються внаслідок їхньої спеціалізації впродовж індивідуального розвитку особин й утворюють тканини;
 - З тканини складаються органи, які тісно пов'язані між собою й підпорядковані нервово-гуморальним та імунним системам регуляції.

Морфологія клітини, Цитоплазма і органели.

Внутрішній вміст клітини, за винятком ядра, називають цитоплазмою. Цитоплазма становить собою неоднорідний колоїдний розчин – гіалоплазму з розташованими у ній органелами та іншими структурами.

Гіалоплазма (або матрикс цитоплазми) – це прозорий розчин органічних і неорганічних сполук у воді (частка води становить від 50 до 90%). З органічних сполук у гіалоплазмі переважають гідрофільні білки, поліпептиди, полісахариди, ліпіди, різні типи РНК, окремі нуклеотиди. В гіалоплазмі міститься значна кількість катіонів металів, з яких найважливіші – Ca^{2+} , K^+ , а також аніони вугільної та фосфорної кислот, Cl^- , розчинений кисень та інші гази. Залежно від функціонального стану клітини концентрація іонів водню в гіалоплазмі може змінюватись, про що свідчить її водневий показник (рН).

За допомогою електронно-мікроскопічних і фізико-хімічних методів досліджень доведено, що гіалоплазма є не просто колоїдним розчином, а організованою, упорядкованою, багатокомпонентною системою. Окремі зони гіалоплазми можуть змінювати свою будову в залежності від умов або від функціональної необхідності. Відомо, що окремі молекули білків – глобулінів можуть бути в гіалоплазмі в дифузному стані, але в окремі моменти вони починають зближуватися і формувати довгі трубчасті структури – мікро трубочки. Цей процес самоформування мікротрубочок зворотній: при зміні умов життя клітини (підвищення тиску або зміні проникності мембрани клітин) мікротрубочки розпадаються до мономерних молекул.

Аналогічно в різних клітинах можуть виникати і розпадатися різні фібрилярні та нитчасті структури, які тісно пов'язані з використанням механічної функції. Вони утворюють щось подібне до внутрішнього складу клітини. Ці структури не належать до постійних структур: вони можуть з'являтися і зникати при різних фізіологічних станах клітини. Завдяки електронному мікроскопу К.Р.Портером в гіалоплазмі було відкрито так звану мікросітку з тонких фібрил (2-3 нм товщиною), що пронизують всю цитоплазму в різних напрямках і зв'язують всі внутрішньоклітинні компоненти: мікротрубочки, різноманітні фібрилярні структури, мембранні органели і плазматичну мембрану.

Гіалоплазма перебуває в рідкому (золь) або драглистому (гель) станах, причому окремі її ділянки водночас можуть бути у різних станах. Перехід від одного стану до іншого зумовлений концентрацією іонів кальцію, АТФ та частково денатурацією чи ренатурацією особливого білка гіалоплазми – актину. Перехід зі стану золю в стан гелю сприяє рухові тваринних клітин за допомогою псевдоподій.

Основна роль гіалоплазми полягає в тому, що це напіврідке середовище об'єднує всі клітинні структури і забезпечує їх хімічну взаємодію. Саме крізь гіалоплазму відбувається дифузія речовин, розчинених у воді, які постійно надходять у клітину і виводяться з неї. У гіалоплазму надходять тверді частинки, які потрапляють у клітину шляхом фагоцитозу, а також можуть надходити і піноцитозні вакуолі. Усі ці речовини пересуваються в гіалоплазмі і зазнають подальших перетворень. Гіалоплазма є основним вмістилищем і зоною пересування великої кількості молекул АТФ. В гіалоплазмі відкладаються запасні речовини: глікоген, жирові краплі, білки тощо.

У клітинах тварин цитоплазма може поділятися на екто- та ендоплазму. Ектоплазма – зовнішній прозорий щільний шар цитоплазми, позбавлений більшості органел і включень. Він розташований під плазматичною мембраною і містить плетиво з мікрониточок. Ендоплазма – внутрішній шар цитоплазми, меншої густини, ніж ектоплазма, який містить різноманітні органели і включення.

Будова і функції ендоплазматичної сітки.

Ендоплазматична сітка – це система порожнин у вигляді мікроскопічних каналців та їхніх потовщень, що сполучаються між собою і оточені мембраною. Діаметр каналців перевищує 50 нм, їхні потовщення (в діаметрі 1000 нм і більше) називають цистернами. Детальний електронно-мікроскопічний аналіз дав змогу виділити два типи ендоплазматичної сітки: гранулярну (шорстку) і агранулярну (гладку). Обидва типи ендоплазматичної сітки, як правило, знаходяться в безпосередньому структурному взаємозв'язку внаслідок прямого переходу одного

типу ендоплазматичної сітки в мембрани іншого. А разом з переходом мембран переходить і вміст мембранних каналів.

Гранулярна ендоплазматична сітка складається з багатьох дрібних мембранних пухирців, мішечків та каналців. На зовнішній поверхні їх мембрани містяться численні округлі щільні гранули – рибосоми, які розташовуються у вигляді полісом (багато рибосом об'єднаних на і-РНК), що мають вигляд плоских спіралей або розеток. На мембранах шорсткої ендоплазматичної сітки відбувається біосинтез білків. Ці мембрани також розподіляють синтезовані білки між різними частинами клітини, зокрема по них білки транспортуються до комплексу Гольджі або виводяться назовні. Білки, що надходять до порожнин шорсткої ендоплазматичної сітки, можуть там накопичуватись, „дозрівати” та набувати притаманної їм конфігурації у вигляді вторинної, третинної і четвертинної структур, приєднувати до себе небілкові частини. Крім того, шорстка ендоплазматична сітка бере участь у синтезі компонентів клітинних мембран (мембранні білки, фосфоліпіди, глікопротеїди та ін.).

Гладенька ендоплазматична сітка не містить на своїх мембранах рибосом. Вона є похідною від шорсткої, тому їхні мембрани безпосередньо переходять одна в одну. На мембранах гладенької ендоплазматичної сітки синтезуються стероїдні гормони, ліпіди, вуглеводи, які можуть накопичуватись в її порожнинах. На них відбувається обмін деяких полісахаридів (глікогену). У порожнинах гладенької ендоплазматичної сітки накопичуються токсичні сполуки, які знешкоджуються за участі окислювальних ферментів і виводяться з клітини. За участі ендоплазматичної сітки формується ядерна оболонка в період між поділами клітини.

Будова і функції рибосом.

Рибосоми – мембранні структури всіх прокариотичних і еукариотичних клітин. Вперше рибосоми були відкриті в 1959 році вченим Паладою. До складу цих структур входять білки і РНК. Це дало підставу називати їх рибосомами, а їх РНК – рибосомальною РНК. Рибосоми складаються з двох субодиниць, різних за розмірами: великої та малої. Кожна субодиниця являє собою єдиний рибонуклеопротеїдний комплекс. Рибосомні субодиниці можуть роз'єднуватись між собою і сполучатися знову під дією певної концентрації іонів кальцію, деяких біологічно активних речовин тощо. Вони утворюються в ядерці: на молекулі ДНК синтезуються попередники р-РНК, які згодом з'єднуються з рибосомними білками, що надходять з цитоплазми. Велика та мала рибосомні субодиниці сполучаються в рибосому поза ядром у місцях синтезу білків.

Спочатку на мембранах шорсткої ендоплазматичної сітки мала субодиниця зв'язується з молекулою і-РНК, а потім до них приєднується велика субодиниця.

Після припинення синтезу білкової молекули, субодиниці роз'єднуються. Число рибосом у клітині залежить від інтенсивності процесів біосинтезу білків.

Будова і функції комплексу Гольджі.

Основною структурною одиницею цієї органели є стопка (від 5 до 20 і більше) плоских цистерн (мішечків), вкритих мембранами. Поряд з мішечками розміщені міхурці та каналці. Цистерни комплексу Гольджі, як правило, полярні: до одного полюса безпосередньо підходять міхурці, які відриваються від ендоплазматичної сітки і містять продукти синтезу. Вони зливаються з цистернами, віддаючи їм свій вміст. З іншого полюса цистерн відокремлюються міхурці, наповнені різними речовинами. Вони транспортують ці сполуки в інші ділянки клітини або виводять їх (екскретують) за її межі. Зокрема, комплекс Гольджі бере участь в утворенні лізосом, що містять гідролітичні ферменти, синтезовані на мембранах шорсткої ендоплазматичної сітки.

Апарат Гольджі виконує такі функції:

1. Мембранні компоненти апарату Гольджі приймають участь в секреції і накопиченні продуктів, синтезованих в ендоплазматичній сітці.

2. Апарат Гольджі приймає участь у перебудові і дозріванні синтезованих в ЕПС продуктів.

3. В цистернах апарату Гольджі проходить синтез полі вуглеводів, їх взаємодія з білками, що призводить до утворення мукопротеїнів.

4. З допомогою елементів апарату Гольджі проходить процес виведення готових та кінцевих продуктів обміну речовин за межі клітини.

5. Із цистерн апарату Гольджі можуть виникати і особливі структури – периксисоми або мікротільця – міхурці, що обмежені одинарною мембраною і містять каталазу, оксидазу та інші окислювальні ферменти.

6. В апараті Гольджі рослинних клітин здійснюється синтез полівуглеводів матриксу клітинної стінки (геміцелюлози, пектинових речовин).

7. Апарат Гольджі є джерелом клітинних лізосом.

8. Апарат Гольджі бере участь у побудові плазматичної мембрани та інших клітинних мембран.

Будова і функції мітохондрій.

Мітохондрії – це двомембранні органели, що характерні для всіх еукаріотичних клітин. Мають форму округлих тілець, паличок, ниток (завдовжки від 0,5 мкм до 10 мкм і більше). Кількість мітохондрій у клітині різна: від 1 до 100000 і більше й залежить від її метаболічної активності.

Поверхневий апарат мітохондрій складається з двох мембран – зовнішньої та внутрішньої. Зовнішня мембрана гладенька, вона відмежовує мітохондрію від гіалоплазми. Внутрішня мембрана утворює вгини всередину мітохондрій, які мають вигляд трубчастих або гребінчастих утворів – крист. Кристи можуть бути по різному розташовані щодо поздовжньої осі мітохондрій, вони часто галузяться. Зовнішня і внутрішня мембрани мітохондрій відокремлені проміжком завширшки 10-20 нм. На поверхні внутрішньої мембрани, зверненій всередину мітохондрій, є грибоподібні утвори – АТФ-соми, у яких міститься комплекс ферментів, необхідних для синтезу АТФ.

Внутрішній простір мітохондрій заповнений напіврідкою речовиною – матриксом. У ньому містяться молекули ДНК, і-РНК, т-РНК, мітохондріальні рибосоми, гранули з солей кальцію та магнію. В матриксі синтезуються білки, що входять до складу внутрішньої мембрани.

На поверхні крист розміщена велика кількість ферментів, які забезпечують перебіг складних біохімічних реакцій. Функція мітохондрій полягає у тому, що в них відбуваються окисно-відновні процеси, внаслідок яких розщеплюються вуглеводи, амінокислоти та інші органічні сполуки. При цьому вивільняється енергія, яка акумулюється шляхом утворення фосфатних зв'язків в аденозинтрифосфорній кислоті – АТФ. Завдяки здатності до нагромадження АТФ, мітохондрії є своєрідними акумуляторами енергії клітини. Синтезована в мітохондріях АТФ вільно виходить у цитоплазму й далі прямує до ядра та органел клітини, де в міру потреби розщеплюється і забезпечує їх енергією. Крім АТФ у мітохондріях синтезуються власні білки, РНК і ДНК.

Мітохондрії в клітині відновлюються, на відміну від багатьох інших органел. Вони не виникають з інших мембранних структур клітини, а розмножуються поділом, подібно до клітинного поділу прокаріот.

Будова і функції клітинного центру.

Клітинний центр (центросома) – органела, видима під оптичним мікроскопом у клітинах тварин, найпростіших та деяких рослин. Розміщена переважно біля ядра. Складається з 1-2, а іноді більше центріолей, оточених щільним шаром цитоплазми – центросферою. Центріоля має форму циліндра, завдовжки 0,2-0,3 мкм і діаметром 0,1-0,15 мкм. Стінка циліндра складається з 9 пар мікротрубочок, утворених фібрилами.

Центросома визначає орієнтацію веретена поділу клітини між центріолями, які розходяться до полюсів клітини і бере участь у розходженні хромосом до полюсів. З нею пов'язана здатність деяких клітин до активного руху. Це підтверджується тим, що

в основі джгутиків або війок рухливих клітин (найпростіші, сперматозоони) містяться утвори такої самої структури, як і центросоми. У вищих рослин центросом немає. Веретено поділу формується з речовин ядра і цитоплазми клітини.

Будова і функції лізосом.

Лізосоми (від слів lysis – розщеплення і soma – тіло) можна побачити у більшості еукаріотичних клітин, але найчастіше зустрічаються в тваринних клітинах, яким властива здатність до фагоцитозу. Лізосоми були відкриті біохіміком Де Диве в 1955 році. Вони представляють собою прості одномембранні мішечки, заповнені гідролітичними ферментами – протеазами, нуклеазами, ліпазами і кислими фосфатазами. Вміст лізосом має кислу реакцію. В тваринних клітинах лізосоми, як правило, мають круглу форму діаметром від 0,2 до 0,5 нм.

В клітині містяться різні типи лізосом, які відрізняються за особливостями будови.

Первинні лізосоми формуються за участю комплексу Гольджі. Зливаючись з піноцитозними чи фагоцитозними пухирцями, вони утворюють вторинні лізосоми (травні вакуолі). Після злиття ферменти первинних лізосом активуються і вміст травних вакуолей перетравлюється. Якщо сполуки або мікроорганізми у вторинних лізосомах розщеплюються неповністю, вони перетворюються на залишкові тільця (телолізосоми). Залишкові тільця містять менше гідролітичних ферментів і досить часто в них може проходити вторинна структуризація неперетравлених ліпідів, що утворюють складні кулясті структури. Деякі залишкові тільця викидаються з клітини шляхом екзоцитозу, інші залишаються в клітинах до їх смерті. У людини при старінні організму в клітинах мозку, печінці і в м'язових волокнах в телолізосомах відбувається відкладання „пігменту старіння” – ліпофуксину.

Ще один тип лізосом – аутолізосоми – приймає участь у перетравлюванні окремих компонентів клітин, цілих клітин або їхніх груп. Вважають, що за допомогою аутолізосом знищуються дефектні органели, пошкоджені, мертві клітини, зникають хвіст у пуголовків, хрящі при утворенні кісток, руйнуються личинкові органи під час лялькування комах тощо.

Утворення нових лізосом пов'язане з міхурцями комплексу Гольджі.

Будова і функції пластид.

Пластиди – двомембранні органели клітин рослин і деяких тварин (рослинних джгутикових). Пластиди різні за розмірами, формою, забарвленням, особливостями будови.

Залежно від характеру пігменту розрізняють: хлоропласти – зеленого кольору; хромопласти – жовтого, оранжевого і червоного кольорів та лейкопласти – безбарвні

пластиди. У процесі розвитку рослин пластиди одного типу можуть перетворюватися на пластиди іншого типу.

Хлоропласти – забарвлені в зелений колір завдяки пігменту хлорофілу. Як правило, хлоропласти мають видовжену форму (завдовжки 5-10мкм). Їхня кількість у клітинах різна: в клітинах злаків – 30-50, а у велетенських клітинах стовпчастої паренхіми тютюну – до 1000.

Між зовнішньою та внутрішньою мембранами хлоропластів є міжмембранний простір завширшки близько 20-30 нм. Внутрішня мембрана утворює складчасті вгини всередину матриксу: ламели та тилакоїди. Ламели мають вигляд плоских видовжених складок, тоді як тилакоїди – сплющених овалів або мішечків. Між ламелами розміщені тилакоїди, зібрані разом у купки по 50 і більше, що нагадують стопки монет. Таку купку називають граною. Кількість гран у хлоропласті досягає 60 (іноді – до 150), вони часто зв'язані між собою за допомогою ламел.

У тилакоїдах містяться основні фото синтезуючі пігменти – хлорофіли, допоміжні – каротиноїди та всі ферменти, необхідні для здійснення різноманітних біохімічних процесів фотосинтезу. Мембрани тилакоїдів здатні вловлювати світло та спрямовувати його на хлорофіл. У матриксі хлоропластів містяться молекули ДНК, рибосоми, у ньому відкладаються зерна запасного полісахариду – крохмалю. Основна функція хлоропластів – здійснення фотосинтезу. В хлоропластах, як і в мітохондріях, за участю ферменту АТФ-синтетази, розташованого на зовнішній поверхні мембран тилакоїдів, відбувається синтез АТФ. У них також синтезуються деякі ліпіди, білки мембран тилакоїдів і ферменти, що каталізують реакції фотосинтезу.

Хлоропластам властивий певний ступінь автономії в клітині. Вони мають власну спадкову інформацію, містять власний білкосинтезуючий апарат, до складу якого входять рибосоми, що розмірами нагадують дрібні рибосоми прокариот, а також всі види РНК. За допомогою цього апарату вони синтезують специфічні білки, які входять до складу їхніх мембран. Як і мітохондрії, хлоропласти розмножуються поділом.

Лейкопласти – безбарвні пластиди різноманітної форми. Від хлоропластів вони відрізняються відсутністю ламелярної системи. Внутрішня мембрана, впинаючись у матрикс, може утворювати нечисельні тилакоїди. В матриксі лейкопластів містяться ДНК, рибосоми, а також ферменти, що забезпечують синтез і гідроліз запасних речовин клітини (крохмалю, білків). Деякі лейкопласти майже повністю заповнені зернами крохмалю.

Хромoplastи (від грец. хрома – фарба, колір) – пластиди, забарвлені в різні кольори: жовтий, червоний тощо. Вони надають відповідного кольору пелюсткам, плодам, листкам. Забарвлення хлоропластів зумовлюють різні пігменти (здебільшого каротиноїди), які можуть накопичуватись у них в різній кількості. Внутрішня мембранна система у хлоропластів відсутня або утворена поодинокими тилакоїдами.

Пластиди різних типів мають спільне походження: всі вони виникають із первинних пластид (пропластид) твірної тканини. Протопластиди – це дрібні (до 1 мкм) двомембранні міхурці. Крім того, пластиди одного типу можуть перетворюватися на пластиди іншого. На світлі в пропластидах формується внутрішня мембранна система, синтезується хлорофіл, і вони перетворюються на хлоропласти. Те саме властиве і лейкопластам, які на світлі можуть перетворюватися на хлоропласти, а також – на хромoplastи. При старінні листків, стебел, дозріванні плодів, у хлоропластах здебільшого руйнується хлорофіл, спрощується внутрішня мембранна система, і вони перетворюються на хромoplastи. Хромoplastи є кінцевим етапом розвитку пластид: на інші типи вони вже не перетворюються.

Двомембранні органели клітин водоростей і деяких тваринних джгутикових (евглена зелена), які містять синтезуючі пігменти, інколи називають хроматофорами (хроматофори не мають гран, присутні піреноїди).

Клітинні включення і їх функції.

Включення найчастіше трапляються в рослинних клітинах і від органел відрізняються тим, що вони тимчасові – то з'являються, то зникають у процесі життєдіяльності клітини і зазвичай не оточені мембраною. Кількість їх залежить від інтенсивності обміну речовин і стану організму. Під оптичним мікроскопом вони мають форму зерен або крапель різної величини і форми. За хімічним складом розрізняють: вуглеводні, білкові (зерна) та жирові (краплі) включення. У рослинних клітинах вуглеводи найчастіше відкладаються у вигляді зерен крохмалю, а в тваринних – глікогену. Білкові зерна у великій кількості містяться в цитоплазмі яйцеклітин тварин у вигляді жовтка. Багато їх у насінні рослин. У рослинних клітинах трапляються кристалічні включення (солі органічних кислот). За певних умов, усі види включень клітина в процесі життєдіяльності може використати, а потім накопичувати їх знову.

Включення умовно поділяють на три групи: трофічного, спеціального і секреторного значення.

Включення секреторного значення утворюються і виділяються переважно у клітинах залоз. Включення спеціального значення зустрічаються у цитоплазмі

високодеференційованих клітин, які виконують спеціалізовані функції. Прикладом може бути гемоглобін, який дифузно розсіяний у еритроцитах.

Включення трофічного значення – це крапельки жиру, гранули крохмалю, глікогену, білка.

Будова і функції ядра.

Всі клітини тварин (за винятком еритроцитів) і рослин мають ядро. У більшості клітин є одне ядро, рідше трапляються дво- і багатоядерні клітини. Багатоядерними є клітини деяких видів найпростіших, а також клітини печінки, мозку і м'язів людини.

Ядро (лат. nucleus, гр. καυον) звичайно кулясте, але може бути й іншої форми: паличкоподібне, серцеподібне, лопатеподібне. Форма ядра залежить як від форми клітин, так і від їх функцій. Зазвичай у кулястих клітинах ядро має округлу форму, у видовжених м'язових клітинах ядро також видовжене. У деяких клітинах ядра можуть мати неправильну форму, наприклад, у лейкоцитів підковоподібні або лапчасті ядра. Форма ядра може змінюватися з віком клітини й залежить від її функціонального стану. Кожному типові клітин властиве постійне співвідношення між об'ємами ядра та цитоплазми (ядерно-цитоплазматичне співвідношення), тобто ядро певного розміру може забезпечувати спадковою інформацією відповідний об'єм цитоплазми, завдяки чому здійснюється біосинтез білків.

Розміри ядра можуть варіювати у значних межах: від 1 мкм (деякі найпростіші) до 1 мм (яйцеклітини деяких риб і земноводних). У таких найпростіших, як інфузорії та форамініфори, є ядра двох типів: генеративні, що забезпечують зберігання та передачу спадкової інформації, та вегетативні, які регулюють синтез білків.

Ядро складається з поверхневого апарату та внутрішнього середовища (ядерного матриксу). Поверхневий апарат ядра просторово та функціонально поєднаний з мембранами ендоплазматичної сітки. Він складається з двох мембран – зовнішньої та внутрішньої, тому ядро належить до двомембранних органел. Між цими мембранами є простір (щілина) завширшки від 20 до 60 нм, але в певних місцях зовнішня ядерна мембрана з'єднується з внутрішньою навколо отворів – ядерних пор, прикритих особливими тільцями (рис.). У більшості клітин під час поділу ядерна оболонка зникає (за винятком деяких одноклітинних тварин, водоростей і грибів), а в період між поділами – утворюється знову.

Внутрішнє середовище ядра – ядерний матрикс складається з ядерного соку (каріоплазми), ядерець, рибонуклеопропротеїнових комплексів і ниток хроматину.

Каріоплазма – внутрішній вміст ядра, в який занурені ядерець, хроматин і різноманітні гранули. В каріоплазмі є білкові фібрили завтовшки 2-3 нм, які формують внутрішній скелет ядра, що сполучає ядерець, нитки хроматину, ядерні пори.

Хроматин – речовина яка добре фарбується ядерними барвниками. У прокаріотів хроматин складається лише з молекул ДНК, а у еукаріотів – із ДНК, основних низькомолекулярних білків (гістонів), невеликої кількості кислих білків та і-РНК. В інтерфазному ядрі, тобто в період між поділами клітин, хроматин (інтерфазна хромосома) перебуває у вигляді дрібної дифузної зернистості (еухроматин) або тонких ниток і щільних зерен різного розміру (гетерохроматин). Співвідношення еухроматину та гетерохроматину залежить від активності процесів у клітині. Чим інтенсивніше відбуваються різноманітні процеси синтезу в клітині, тим більше в них еухроматину, і навпаки. У процесі мітозу в результаті конденсації і скорочення тонких ниток та злиття окремих грудочок хроматину формуються паличкоподібні хромосоми.

Ядерця розміщені в каріоплазмі більшості клітин еукаріот. Їхня кількість може бути різною – від одного до багатьох. Це щільні структури, які складаються з рибонуклеопротеїдних фібрил (комплексів РНК з білками), внутрішньоядерного хроматину та гранул – попередників субодиноць рибосом.

Ядро зберігає спадкову інформацію і передає її дочірнім клітинам під час поділу. На молекулах ДНК в процесі транскрипції синтезуються молекули і-РНК, які переносять інформацію про структуру білків із ядра до місця їхнього синтезу в позаядерній цитоплазмі. У ядрі внаслідок мутацій може змінюватися спадкова інформація, що зумовлює спадкову мінливість.

В ядрах за участю ядерця формуються рибосоми, які потім надходять у цитоплазму і приймають участь у біосинтезі білків. Таким чином, завдяки реалізації спадкової інформації, закодованої у вигляді послідовності нуклеотидів молекул ДНК, ядро регулює біохімічні, фізіологічні та морфологічні процеси в клітині.

Провідна роль ядра у спадковості? Як це можна довести.

Ядро – це не просто важлива частина клітини, а центр керування її життєвими процесами – обміном речовин, рухом, розмноженням. В ядрі зосереджена основна маса ДНК, яка є носієм спадковості (генетичної інформації), тобто ядро виконує функцію зберігання інформації про всі ознаки організму, а під час поділу клітини передає її дочірнім клітинам. Позбавлені ядра клітини (наприклад, еритроцити людини) мають порівняно коротку тривалість життя і не здатні до подальшого поділу та відновлення своєї цілісності у разі пошкодження.

Провідну роль ядра в передачі спадкової інформації можна проілюструвати таким дослідом. Зелена одноклітинна водорість – ацетабулярія за формою дещо нагадує гриби: вона має високу слань, подібну до ніжки гриба, а на її верхівці розташований капелюхоподібний диск. В основі слані розміщене ядро. Різні види ацетабулярій різняться за формою диска. При експериментальному поєднанні

середньої частини слані, позбавленої ядра та диска, одного виду водорості з нижньою частиною слані з ядром іншого виду, на верхівці новоутвореної слані регенерує диск, притаманний тому видові, якому належало ядро, а не тому, якому належала середня частина слані.

Подібні результати одержано й під час дослідів на тваринних клітинах. Так, із яйцеклітини жаби видаляли ядро і замість нього поміщали ядро заплідненої яйцеклітини тритона, внаслідок чого з яйцеклітини жаби розвивався тритон.

Як формуються ядерця, який їх склад, які функції вони виконують.

Практично у всіх еукаріотичних організмів в ядрі видно одне або декілька, переважно округлої форми, тілець, що сильно заломлюють світло – це ядерця або нуклеоли. Ядерця є продуктом хромосоми, одним з її локусів, що активно функціонує в інтерфазі. Кількість ядерць у клітині може змінюватися, однак їх число в ядрі залежить від генного балансу клітини. Було доведено, що в утворенні ядерць приймають участь визначені місця деяких хромосом. Такі хромосоми, як правило, мають вторинні перетяжки, що представляють собою місця, де йде розвиток ядерць. Мак Клінтак (1934) назвав ці ділянки хромосом „ядерцевими організаторами”.

Загальна кількість ядерць на ядро визначається числом ядерцевих організаторів і збільшується відповідно до плоідності ядра. Однак часто кількість ядерць в ядрі менша за кількість ядерцевих організаторів.

Утворення ядерць і їх кількість пов'язане з активністю і числом окремих ділянок хромосом – ядерцевих організаторів, які розташовані в зонах вторинних перетяжок. А зміна числа ядерць в клітинах даного типу може проходити за рахунок злиття ядерць або за рахунок зв'язків у хромосомному балансі клітини.

Ядерця складаються з рибонуклеопротеїдних фібрил (комплексів РНК з білками), внутрішньоядерного хроматину та гранул – попередників субодиниць рибосом.

Функція ядерця полягає в утворенні або у формуванні рибосомних субодиниць, якими забезпечується цитоплазма. Ядерця є місцем синтезу рибосомальної і транспортної РНК, ядерних білків. Під час мітозу ядерця зникають, а потім формуються знову в телофазі.

Автономія мітохондрій та пластид у клітині.

У матриксі мітохондрій є рибосоми, які здійснюють синтез білка. Таким чином, мітохондрії не лише енергетичні центри, а й органели, в яких поряд з ядрами і рибосомами відбуваються біосинтетичні процеси.

Між мітохондріями і ядром є структурний зв'язок, особливо помітний у клітин, які переходять до поділу. У таких клітинах виявлені дрібненькі структури у вигляді трубочок, що сполучають мітохондрії з оболонкою ядра. Вважається, що по цих трубочках відбувається обмін речовин.

Мітохондрії розмножуються шляхом перешнуровування. При поділі клітини вони порівняно рівномірно розподіляються між дочірніми клітинами. Таким чином, між мітохондріями клітин послідовних генерацій є наступність.

На відміну від інших органел, мітохондріям у клітині властива певна автономія. Вони ніколи не виникають заново, а завжди утворюються лише в результаті ділення, мають власну ДНК, що відрізняється від ядерної за своїм складом та іноді має форму кільця подібно до прокаріот. Рибосоми мітохондрій менші, ніж у цитоплазмі. На рибосомах синтезуються мітохондріальні білки. В еукаріотичних клітинах мітохондріальна ДНК кодує лише частину мітохондріальних білків, більша ж частина їх синтезується поза мітохондріями і пов'язана з ядерною ДНК.

Пластидам, подібно до мітохондрій, властивий певний ступінь автономії в клітині. Хлоропласти мають власну спадкову інформацію, закодовану у вигляді послідовності нуклеотидів кільцевої молекули ДНК, що нагадує спадковий матеріал клітин прокаріот. Вони містять і власний білковосинтезуючий апарат, до складу якого входять рибосоми, що розмірами нагадують дрібні рибосоми прокаріот, а також всі види РНК. За допомогою цього апарату вони синтезують специфічні білки, що входять до складу їхніх мембран. Як і мітохондрії, хлоропласти розмножуються поділом.

Клітинні мембрани. Хімічний склад.

Плазматична мембрана. За допомогою електронного мікроскопа вдалося встановити, що всі клітини мають зовнішню дуже тонку оболонку, яку було названо цитоплазматичною мембраною або плазматичною мембраною. Товщина такої цитоплазматичної мембрани складає близько 7,5 нм. Головними хімічними сполуками, що утворюють її є ліпіди і білки. Ліпіди і білки утворюють три шари: білок, жир-жир, білок. Товщина кожного шару приблизно 24 \AA^0 (2,5 нм). Детальне дослідження мембран показало, що зовнішній і внутрішній шари складаються з молекул білків, розміщених в один ряд. До складу середнього шару входять молекули ліпідів, які розміщені двома шарами. Білкові молекули інколи можуть бути або занурені в ліпідний шар, або пронизувати його. Гідрофільні клітини їх, які несуть електричні заряди, направлені назовні, тобто ближче до водної фази, а гідрофобні, незаряджені кінці, направлені всередину. Таким чином, вищеописана будова

цитоплазматичної мембрани дає право стверджувати, що вона має таку ж структурну організацію, як і всі внутрішньоклітинні мембрани.

Просторова організація та значення.

Сучасна цитологія розглядає цитомембрани як один з головних компонентів клітинної організації. Клітинні органели мають у своїй основі мембранні структури. Вони характерні для ендоплазматичної сітки, пластинчастого комплексу, оболонки і крист мітохондрій, лізосом, вакуолей, пластид, ядерної оболонки і зовнішньої клітинної мембрани.

Цитоплазматичні мембрани – складна система, яка відповідає за основні процеси життєдіяльності: ділення вмісту клітини на відсіки, або клітинні канали (вакуолі, каналці, цистерни), завдяки чому в клітині одночасно можуть здійснюватись різноманітні, навіть антагоністичні, процеси. Крім того мембрани – це строма для точного розміщення ферментів, що зумовлює впорядкованість реакцій обміну.

Мембрани складаються в основному з ліпідів і білків. Як показали комплексні цитофізіологічні дослідження, структурною основою мембрани є бімолекулярний шар фосфоліпідів, у якому ліпідні молекули розташовуються водонерозчинними кінцями одна до одної, а водорозчинними спрямовані назовні.

Явище проникливості через клітинну мембрану.

Однією з основних властивостей біологічної мембрани є її вибіркова проникливість (напівпроникність) – деякі речовини проникають крізь неї важко, інші – легко і навіть у бік вищої концентрації. У мембрані є чисельні дрібнесенькі отвори – пори. Кожна пора має діаметр близько 8 \AA . Крізь пори проходять іони та молекули дуже малих розмірів, що відповідають такому малому діаметру пори.

Плазмалема має ферментативну активність, причому на ній виявлені переважно ферменти групи фосфатаз (лужна фосфатаза, АТФ-аза) та цілий ряд інших ферментів, що розщеплюють речовини, які у такому розщепленому вигляді проникають всередину клітини.

Сполуки та іони, потрібні для життєдіяльності клітин, а також продукти обміну, перетинають мембрану за допомогою дифузії, активного або пасивного транспорту, а також через отвори (пори) в ній.

Пасивний і активний перенос речовин у клітину і з неї.

Дифузія – це процес, за якого речовини проникають крізь мембрану через певні ділянки або пори внаслідок хаотичного теплового руху молекул без затрати енергії (завдяки різниці у концентрації речовин ззовні та всередині клітини) за градієнтом

концентрації. Дифузія різних речовин через плазматичну мембрану залежить від її проникності для них.

Вибірковість проникнення речовин через мембрани забезпечує процес пасивного транспорту. За нього, як і за дифузії, речовини переміщуються завдяки градієнту концентрації майже без затрат енергії. Існує кілька механізмів пасивного транспорту:

- транспорт речовин з участю рухомих білків-переносників, які на одній поверхні мембрани приєднують транспортну речовину, а на іншій вона звільняється;

- перенесення речовин за рахунок зміни конфігурації внутрішніх білків, що перетинають мембрану, наприклад, коли молекула білка повертається навколо своєї осі.

Молекули переносників, фіксовані в мембрані, можуть утворювати ланцюг, який її перетинає, і певна речовина послідовно переміщується від однієї ланки цього ланцюга до іншої. Пасивний транспорт, як і дифузія, триває до того моменту, поки не зрівнюється концентрація речовин ззовні та всередині клітини.

Активний транспорт речовин через мембрани пов'язаний із затратами енергії. Її джерелом можуть бути або енергія, яка вивільняється при розщепленні молекул АТФ, або різниця концентрації іонів, що виникає з обох боків мембрани.

Так, на перенесення речовин через плазматичну мембрану впливає різниця концентрації іонів калію і натрію у внутрішньому та зовнішньому середовищах клітини. Цей механізм назвали калій-натрієвим насосом. Концентрація іонів калію всередині клітини вища, ніж зовні, а іонів натрію – навпаки. Завдяки цьому виникає градієнт концентрації, внаслідок чого іони натрію за допомогою дифузії спрямовуються в клітину, а іони калію – з неї. Але концентрація цих іонів в клітині та поза нею ніколи не вирівнюється, оскільки існує особливий механізм, який видаляє іони натрію з клітини і вводить туди іони калію. На цей процес витрачається енергія. Існування механізму калій-натрієвого насосу доводить той факт, що в мертвих або заморожених клітинах концентрація цих іонів з обох боків плазматичної мембрани вирівнюється.

Біологічне значення механізму калій-натрієвого насосу величезне, адже завдяки йому енергетично сприятливе (тобто за градацією концентрації) переміщення іонів натрію в клітину полегшує енергетично несприятливий (проти градієнта концентрації) транспорт низькомолекулярних сполук (глюкози, амінокислот тощо).

Процеси дифузії, пасивного та активного транспорту властиві усім типам мембран.

Є ще один механізм транспорту макромолекул, який називають цитозом. Насамперед, утворюються міхурці діаметром 0,01-2 мкм, оточені мембраною. Речовини, що переносяться, розміщуються в цих утворах, зливаючись, або взаємодіючи з різноманітними мембранними структурами.

Фагоцитоз і піноцитоз.

Розрізняють два види перенесення в клітину речовин за допомогою цитозу: піно- та фагоцитоз (рис. 3.3.).

Процес фагоцитозу (грецьке phagos – пожирати, kytos – клітина) пов'язаний з активною діяльністю і рухомістю цитоплазматичної мембрани. Явище фагоцитозу відкрив І.І. Мечников. Воно являє собою активне поглинання клітиною порівняно великих твердих частинок. Фагоцитоз дуже поширений у природі і трапляється на всіх ступенях розвитку тваринного світу, починаючи з найпростіших. У цілого ряду найпростіших і головним чином у амеб, фагоцитоз служить живленню. Спеціалізовані клітини багатоклітинних тварин за допомогою фагоцитозу виконують захисну функцію (наприклад, лімфоцити хордових).

Процес фагоцитозу відбувається в кілька етапів. Спочатку клітина зближується з об'єктом, який має захопити. Під час їхнього безпосереднього контакту плазматична мембрана огортає об'єкт і проштовхує його в цитоплазму. Так утворюється фагосома (наприклад, травна вакуоля) – міхурець, вкритий мембраною. До неї надходять лізосоми, що містять гідролітичні ферменти, які перетравлюють об'єкт, а неперетравлені рештки згодом виводяться з клітини.

Фагоцитозу належить також важлива роль у знищенні клітин в дегенеруючі тканинах, наприклад в процесі метаморфозу амфібій, коли розсмоктується хвіст у пуголовків.

Функція фагоцитозу у ссавців та інших тварин властива білим кров'яним тільцям і так званім макрофагам, до яких належать гістоцити сполучної тканини, ретикулярні клітини кісткового мозку, лімфатичних вузлів, селезінки, а також клітини ендотелію капілярних синусів печінки, надниркових залоз і гіпофізу. Усі ці клітини здатні захоплювати досить великі частинки, наприклад бактерій, найпростіших та ін.

Фагоцитарна діяльність лейкоцитів і макрофагів має величезне значення в захисті організму від патогенних мікроорганізмів, що в нього потрапляють. Завдяки фагоцитарній діяльності лейкоцитів і макрофагів організм стає несприйнятливим до ряду інфекційних захворювань. Це положення лягло в основу фагоцитарної теорії імунітету, яку розробив І.І. Мечников.

Піноцитоз. Вперше поглинання крапель рідини клітинами спостерігав Люїс у 1931р., коли вивчав ріст макрофагів та фіброblastів у культурі тканин.

Процес захоплення та поглинання краплинок рідини нагадує пиття: клітини немов п'ють навколишню рідину, і через те виявлене Люїсом явище було названо піноцитозом (грецьке *pinō* – п'ю, *kytos* – клітина). У макрофагів і фібробластів, які перебувають у культурі тканин, поглинання рідини починається з виникнення виступів, утворених поверхневими частинками цитоплазми. За формою ці виступи нагадують псевдоподії, які спочатку оточують дрібну краплину рідини, а потім верхні краї їх змикаються, і краплина рідини опиняється в цитоплазмі клітини. Такий тип піноцитозу характерний багатьом іншим клітинам багатоклітинних організмів.

У амеб виявлено дещо інший тип поглинання рідини з навколишнього середовища. Спочатку в поверхневій частині цитоплазми амеби виникає конічний виступ, і на вершині цього виступу утворюється невелика заглибина у формі лійки. Потім ця заглибина набирає форми вузького каналця і краплинки рідини, що містяться в глибині каналця, відокремлюються у вигляді піноцитозних міхурців.

Шляхом піноцитозу в клітину вводяться найрізноманітніші речовини в розчиненому вигляді, а також колоїдні речовини і речовини, які перебувають у стані суспензії. Також шляхом піноцитозу в клітину вводяться білки, нуклеїнові кислоти і нуклеопротейди, молекули яких мають великі розміри й не можуть проникати в цитоплазму безпосередньо крізь зовнішню мембрану.

Які біологічні функції виконує цитоплазматична мембрана?

Цитоплазматична мембрана виконує багато важливих біологічних функцій:

1. Мембрана регулює постійний обмін речовин між клітиною і навколишнім середовищем. В основі цієї функції лежать особливості напівпроникності мембрани. Тепер встановлена наявність у ній численних дрібнесеньких отворів – пор. Крізь пори проходять іони та молекули дуже малих розмірів.

2. Плазмалема має ферментативну активність, причому на ній виявлені переважно ферменти групи фосфатаз (лужна фосфатаза, АТФ-аза) та цілий ряд інших ферментів, що розщеплюють речовини, які у такому розщепленому вигляді проникають всередину клітини.

3. Бере активну участь у живленні клітини. При цьому проявляються рухливість клітинної мембрани, здатність її формувати вирости різноманітної форми, за допомогою яких захоплюються харчові та інші тверді частинки, а також дрібненькі краплини рідини.

4. Цитоплазматична мембрана, в місцях клітинних контактів, утворює різноманітні складки і вип'ячування, які відіграють важливу роль при сполученні клітин між собою.

5. Важливою особливістю мембрани є здатність легко і швидко відновлюватися після невеликих пошкоджень.

6. Плазмалема приймає активну участь в рецепторній функції поверхневого апарату. Ця роль визначає взаємовідносини клітин із зовнішнім середовищем і оточуючими клітинами. Порушення нормальної рецепції, втрата або видозміна рецепторів плазмалеми, є однією з головних ознак злоякісних порушень у клітинах багатоклітинних організмів.

7. Поверхнева мембрана відіграє механічну і захисну роль, відмежовуючи внутрішній вміст клітини від зовнішнього середовища.

З яких субсистем складається поверхневий апарат клітини?

Люба різноманітність прокаріотичних і еукаріотичних клітин складається з трьох частин: стінки (поверхневий апарат клітини), цитоплазми і ядерного апарату (ядро).

Поверхневий апарат клітини (стінка) здійснює безпосередню взаємодію із зовнішнім середовищем і оточуючими клітинами. Відповідно до цього він виконує три функції, що є універсальними і загальними для всіх клітин: бар'єрну, транспортну і рецепторну. Крім цього, в окремих спеціалізованих клітинах, поряд із загальними функціями, він може здійснювати і ряд специфічних функцій, притаманних тільки даному типу клітин (наприклад, механічну і тургорну функції в рослинних клітинах).

Поверхневий апарат клітини складається з трьох субсистем: плазматичної мембрани, надмембранного комплексу і субмембранної опорно-скоротливої системи гіалоплазми.

Субмембранна система клітини являє собою спеціалізовану зовнішню частину цитоплазми і займає, як правило, граничне положення між робочим метаболічним апаратом і плазматичною мембраною. В структурному відношенні вона є частиною загальної внутрішньої опорно-скоротливої системи цитоплазми. Ця система може виконувати і специфічну функцію. Так, наприклад, стабілізацію глобул інтегральних білків плазматичної мембрани і їх направлене координаційне переміщення. В здійсненні зв'язуючих функцій приймають участь як внутрішні білки мембрани, так і спеціальні білки субмембранної системи.

В субмембранній системі поверхневого апарату можна виділити дві основні частини: зовнішню гіалоплазму та структурно оформлену опорно-скоротливу систему.

В опорно-скоротливу систему входять такі компоненти: мікрофібрили (5-7 нм), мікротрубочки (22 нм) і скелетні фібрилярні структури (10 нм). Мікрофібрилярна частина має високу динамічність і пластичність. Вона істотно змінюється при зміні стану клітини, зокрема при прикріпленні і переміщенні клітини по субстрату, а також

при утворенні тимчасових або постійних міжклітинних контактів. Другим компонентом опорно-скоротливого апарату є система мікротрубочок, що знаходяться в тісному контакті з мікрофібрилярними компонентами. Стінки мікротрубочок утворені з α і β -тубулінів.

Надмембранні структури поверхневого апарату на відміну від субмембранних структур сформовані в еукаріотичних клітинах переважно однозначними елементами. Надмембранні структури як еукаріотичних, так і прокаріотичних клітин дуже різноманітні, як за хімічним складом і взаємовідношенням з плазматичною мембраною, так і за своїм функціональним призначенням. Основною функцією надмембранних структур є здійснення взаємодії клітини із зовнішнім середовищем, або з іншими клітинами. Однак, в процесі еволюції, надмембранні структури набувають важливої ролі в реалізації інших специфічних функцій: тургорної, механічної, локомоторної, функції „пастки” іонів, структурної організації ферментів та ін.

Всі різноманітності надмембранних структур еукаріотичних клітин можна розділити на дві великі категорії: власне надмембранний комплекс або глікокалікс і похідні надмембранних структур.

Глікокалікс надмембранної системи складається з преферичних білків мембрани, вуглеводневих частинок гліколіпідів і глікопротеїдів мембран, а також напівінтегральних білків, основні функціонуючі ділянки яких знаходяться в надмембранній області. Товщина цього шару близько 3-4 нм. Глікокалікс, або надмембранний комплекс, знаходячись в безпосередньому контакті із зовнішнім середовищем, відіграє важливу роль в рецепторній функції поверхневого апарату клітини.

Окрім рецепторної функції вуглеводневий компонент глікокаліксу може виконувати різноманітні спеціальні функції. Так, наприклад, на поверхневому апараті еритроцитів ссавців сильно розвинений вуглеводневий компонент інтегрального глікопротеїну – глікофорін, який необхідний для виникнення від'ємного заряду на поверхні еритроцитів, що запобігає їх аглютинації.

В глікокаліксі можуть розміщуватися ферменти, що виділені і зв'язані із зоною глікокалікса за допомогою іонів Ca^{2+} або Mg^{2+} . Ці ферменти приймають участь у позаклітинному розщепленні різних речовин (полісахаридів, білків, жирів і т.д.). Продукти такої ферментативної активності у вигляді мономерів (амінокислот, цукрів, жирних кислот, нуклеотидів) транспортуються через плазматичну мембрану і засвоюються клітиною.

Особливою групою надмембранних компонентів еукаріотичних клітин є похідні надмембранних структур типу клітинної стінки рослин. Клітинна стінка рослин формується за участі плазматичної мембрани і є багат шаровим утворенням, що захищає поверхню клітини і служить ніби зовнішнім скелетом рослинної клітини.

Організації потоків речовин та енергії в клітині.

Джерелом енергії в клітині є молекула АТФ. Вона акумулює енергію, вільно рухається у клітині й окремими порціями легко віддає енергію для процесів, які її потребують. Молекула АТФ – це нуклеотид, який складається із залишків азотистої основи (аденіну), вуглеводу (рибози) та трьох залишків фосфорної кислоти (рис.).

Якщо під дією ферменту відщеплюється один залишок фосфорної кислоти, АТФ перетворюється на АДФ (аденозиндифосфат), вивільняється близько 42 кДж енергії. Коли від молекули АТФ відщеплюється два залишки фосфорної кислоти, утворюється АМФ (аденозинмонофосфат), при цьому вивільнюється 84 кДж енергії.

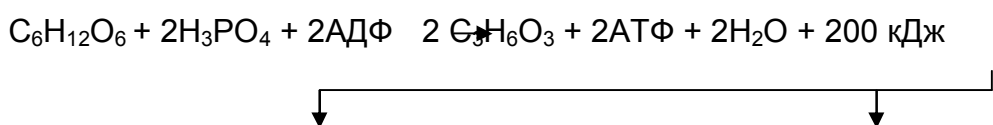
АТФ та інші сполуки, які багаті на енергію у біологічно утилізованій формі, називають макроергічними.

Етапи енергетичного обміну.

Енергетичний обмін організмів здійснюється у три послідовних етапи: підготовчий, безкисневий (анаеробне дихання) та кисневий (аеробне дихання).

Підготовчий етап енергетичного обміну у більшості багатоклітинних тварин і людини відбувається у шлунково-кишковому тракті, а також у цитоплазмі клітин усіх організмів. На цьому етапі великі органічні молекули під дією ферментів розщеплюються на мономери: білки – до амінокислот, жири – до гліцерину та жирних кислот, полісахариди – до моносахаридів. Ці процеси перебігають з вивільненням незначної кількості енергії, яка розсіюється у вигляді тепла.

Безкисневий (анаеробний) етап енергетичного обміну відбувається в клітинах. Мономери, що виникли на попередньому етапі, зазнають подальшого багатоступеневого розщеплення без участі кисню, який відбувається на внутрішньоклітинних мембранах, де є відповідні ферменти. Розглянемо це на прикладі розщеплення глюкози, яке має спеціальну назву – гліколіз. Його суть полягає в тому, що молекула глюкози розщеплюється на дві молекули піровиноградної ($C_3H_4O_3$) або (особливо у м'язових клітинах) молочної кислоти ($C_3H_6O_3$). Реакція гліколізу в клітині відбувається за участю фосфорної кислоти та АДФ. Сумарне рівняння має такий вигляд:



80 кДж (акумулюється в АТФ)

120 кДж (розсіюється

у вигляді теплоти)

Як видно з рівняння, у процесі гліколізу в АТФ акумулюється близько 40% енергії (80 кДж із 200). Процес гліколізу відбувається у клітинах тваринних організмів, молочнокислих бактерій, а також у деяких грибів.

У клітинах більшості рослин безкисневе розщеплення речовин відбувається шляхом спиртового бродіння. Багато стадій цього процесу аналогічні гліколізу, але кінцевими продуктами його замість молочної кислоти є вуглекислий газ і етиловий спирт (C_2H_5OH).

Кисневий (аеробний) етап енергетичного обміну можливий лише в аеробних умовах (за наявності кисню), коли органічні сполуки, що утворилися на безкисневому етапі, окислюються в клітинах до кінцевих продуктів – CO_2 та H_2O . Окиснення сполук пов'язане з відщепленням від них водню, який передається за допомогою особливих біологічно активних речовин – переносників до молекулярного кисню, утворюючи молекулу води. Цей процес називають тканинним диханням. Реакції біологічного окиснення каталізують певні ферменти. У ході таких окислювально-відновних реакцій електрони або протони переносяться від донора, тобто сполуки яка їх постачає (відновника) до акцептора (окисника), тобто сполуки, яка їх сприймає.

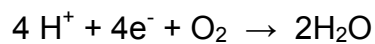
Аеробне дихання відбувається в мітохондріях і супроводжується виділенням великої кількості енергії та акумуляцією її в макроергічних зв'язках молекул АТФ. У внутрішній мембрані мітохондрій розміщений так званий дихальний ланцюг. Його основу утворюють переносники електронів, які входять до складу ферментних комплексів, що каталізують окиснювально-відновні реакції. У прокаріот реакції аеробного дихання перебігають на внутрішній поверхні плазматичної мембрани та її вгинах у цитоплазму.

Цикл Кребса. Важливе місце на аеробному етапі енергетичного обміну належить так званому циклу Кребса. Цей процес відкрив у 1937 році англійський біохімік Х. Кребс. Він відбувається в матриксі органічних кислот. На початку циклу піровиноградна кислота (продукт гліколізу) реагує з щавлевою, утворюючи лимонну кислоту. Остання проходить ряд послідовних реакцій, перетворюючись на інші кислоти. В результаті цих перетворень виникає щавлевооцтова кислота, яка знову реагує з піровиноградною, і цикл повторюється. В ході циклу від кислот відщеплюються чотири пари атомів водню та дві молекули вуглекислого газу, який залишає мітохондрії і виходить із клітини. Кожен із атомів водню є носієм енергії, яка

запасається в мітохондріях у вигляді макроергічних зв'язків АТФ. Цей процес перебігає в кілька етапів і називається дихальним ланцюгом.

Дихальний ланцюг починається в мітохондріях з того, що вільний водень з'єднується з особливою речовиною – НАД (нікотин амідаденін динуклеотидом), утворюючи сполуку НАД·Н (відновлена форма). НАД·Н згодом окиснюється до НАД⁺, Н⁺ та електрона. За допомогою послідовного ряду різних речовин – переносників електронів – вони транспортуються на внутрішню поверхню мембрани мітохондрій, у той час як іони водню (Н⁺) накопичуються на її зовнішній поверхні. Водночас на внутрішній поверхні мембрани зменшується концентрація Н⁺ (одна з причин – утворення Н₂О при сполученні кисню з Н⁺ та електронами).

У загальному вигляді рівняння утворення води в останній ланці дихального ланцюга має такий вигляд:

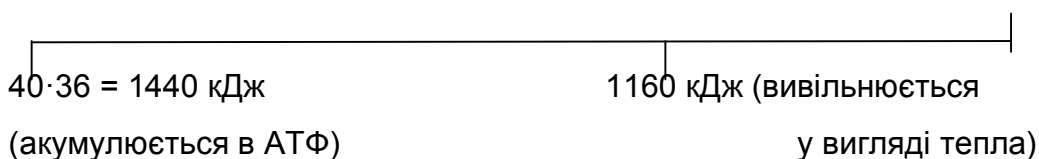
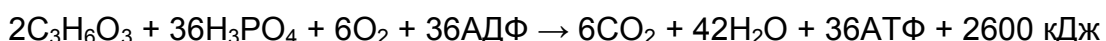


Так виникає різниця електричних потенціалів і концентрацій іонів водню з різних сторін мембрани.

У внутрішній мембрані мітохондрій локалізована ферментна система – Н⁺ - АТФаза, завдяки якій з АДФ і фосфорної кислоти синтезується АТФ. Для утворення АТФ ця система використовує різницю електричних потенціалів і концентрацій іонів водню з різних боків мембрани, перерозподіляючи потік Н⁺: із зовнішньої поверхні мембрани переносить іони водню на внутрішню (рис.). Отже, за участі внутрішньої мембрани мітохондрій відбувається спряження окислення (перенесення електронів по дихальному ланцюгу) і фосфорилування (утворення АТФ із АДФ і Н₃РО₄). Під час перенесення електрона по дихальному ланцюгу від НАД·Н до О₂ виділяється енергія, необхідна для синтезу трьох молекул АТФ.

Окислення двох молекул молочної кислоти (з якої в процесі гліколізу утворюється піровиноградна кислота) до Н₂О і СО₂ супроводжується виділенням такої кількості енергії, яка забезпечує синтез 36 молекул АТФ.

Сумарне рівняння кисневого (аеробного) дихання має такий вигляд:



Отже, в ході аеробного етапу енергетичного обміну в АТФ акумулюється близько 55% виділеної енергії (1440 кДж із 2600). Таким чином, під час анаеробного і

аеробного етапів загалом утворюється 38 молекул АТФ. Сумарне рівняння цих етапів енергетичного обміну має наступний вигляд:



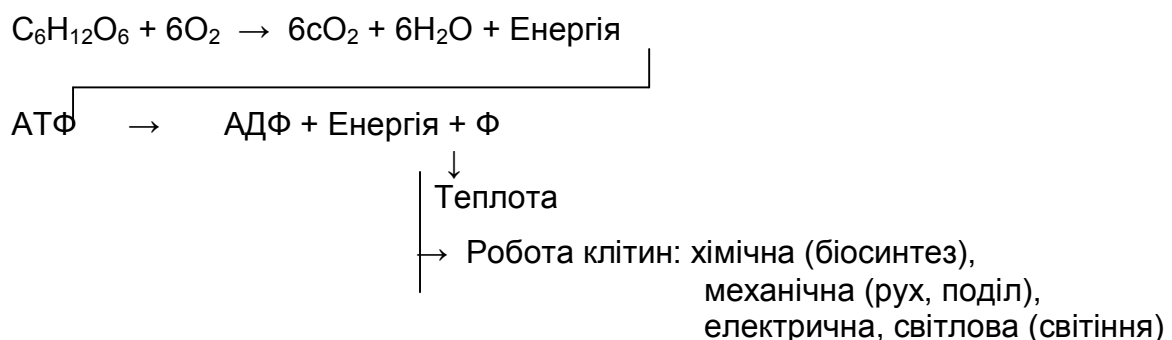
Енергетичне забезпечення АТФ. Розподіл енергії.

Нуклеотиди в клітині трапляються не лише як структурні елементи нуклеїнових кислот, а й як речовини, що функціонують самостійно. Найважливішими в життєдіяльності клітини є аденілові нуклеотиди – моно- і трифосфорні ефіри аденозину, які містять аденін, рибозу та один (аденозинмонофосфорна, АМФ), два (аденозиндифосфорна, АДФ) або три (аденозинтрифосфорна, АТФ) залишки фосфорної кислоти. Ці сполуки є у всіх живих організмах і відіграють величезну роль в енергетичному і пластичному обміні.

АТФ – це універсальна макроергічна сполука, в якій два із трьох залишків фосфорної кислоти – високоенергетичні (макроергічні). Один із них або обидва легко відщеплюються під впливом ферментів, що супроводжується вивільненням енергії, яка використовується для забезпечення перебігу різноманітних процесів у клітині. Відщеплення одного молу кислотних залишків фосфорної кислоти супроводжується виділенням майже 40 кДж енергії:



Синтезована в мітохондріях (або хлоропластах) АТФ по каналах ендоплазматичної сітки надходить у рибосоми та інші ділянки клітини. Там АТФ перетворюється на АДФ, віддаючи акумульовану енергію на синтез білків, ліпідів, вуглеводів, ДНК, скорочення м'язів, поділ клітин та інші потреби організму. Цим самим АТФ здійснює функцію транспорту енергії в організмі. Цей процес можна проілюструвати такою схемою:



ЗАВДАННЯ ТЕСТОВОГО КОНТРОЛЮ

1. Зазначте, які органели клітин вкриті подвійною мембраною:

1) рибосоми; 2) ядро; 3) вакуолі; 4) хлоропласти; 5) лізосоми; 6) мітохондрії; 7) комплекс Гольджі.

2. Що є основною структурною одиницею комплексу Гольджі?

1) лізосоми; 2) мембрана; 3) диктіосоми; 4) акросоми; 5) хромосоми.

3. Яка складова частина клітини містить хромосоми?

1) рибосоми; 2) мембрани; 3) ядро; 4) вакуолі; 5) хлоропласти; 6) лізосоми; 7) мітохондрії; 8) комплекс Гольджі.

4. З чого складається ядерний матрикс?

1) ядерця; 2) хроматин; 3) каріоплазми; 4) гранул; 5) води.

5. Які з перерахованих функцій виконує ядро?

1) регуляція метаболічних процесів; 2) зберігання спадкової інформації; 3) передача спадкової інформації; 4) синтез лізосом; 5) синтез компонентів цитоплазматичної мембрани.

6. Які речовини синтезуються на мембранах шорсткої ендоплазматичної сітки?

1) ферменти; 2) стероїдні гормони; 3) сполуки-маркери; 4) білки; 5) геміцелюлоза; 6) фосфоліпіди; 7) ліпіди; 8) глікопротеїди; 9) вуглеводи; 10) пектин.

7. Визначте основну функцію мітохондрій:

1) синтез ДНК; 2) синтез АТФ; 3) синтез і-РНК; 4) синтез т-РНК; 5) синтез білків.

8. Ядерця є місцем синтезу:

1) ДНК; 2) р-РНК; 3) т-РНК; 4) рибосом; 5) ядерних білків.

9. Які органели клітини належать до немембранних?

1) лізосоми; 2) мікротрубочки; 3) пластиди; 4) мітохондрії; 5) комплекс Гольджі.

10. При ревматизмі у хворих спостерігається руйнування клітин хряща. Яка клітинна органела приймає активну участь у цьому патологічному процесі?

1) клітинний центр; 2) лізосома; 3) рибосома; 4) мікротрубочки; 5) комплекс Гольджі.

11. У крові хворого виявлено зниження рівня альбумінів і фібриногенезу. Зниження активності яких органел гепатоцитів печінки найбільш ймовірно викликає це явище?

1) лізосом; 2) гранулярної ЕПС; 3) мітохондрій; 4) комплексу Гольджі; 5) агранулярної ЕПС.

12. Відомо, що мітохондрії здатні до самовідновлення. Завдяки наявності чого є можливим цей процес?

1) хромосом; 2) крист; 3) подвійної мембрани; 4) кільцевої ДНК; 5) рибосом.

13. Основна роль лейкопластів - це:

1) синтез складних вуглеводів з моносахаридів; 2) синтез гормонів росту; 3) нагромадження запасних речовин у вигляді різних включень; 4) служать джерелом формування хлоропластів; 5) є джерелом формування хромопластів.

14. Які органели в клітині є енергетичними системами і центром дихання?

1) лізосоми; 2) ядро; 3) ендоплазматична сітка; 4) рибосоми; 5) мітохондрії.

15. Ознаки еукаріот:

1) хроматин складається лише з молекул ДНК; 2) наявність мітохондрій; 3) відсутність мітохондрій; 4) одномембранна ядерна оболонка; 5) функціонує нуклеоїд.

16. Визначити основні компоненти мембрани, які є полярними і гідрофільними?

1) вуглеводи; 2) фосфоліпіди; 3) ліпіди; 4) білки; 5) глікопротеїди; 6) гліколіпіди; 7) нуклеотиди.

17. Відмітити основні компоненти мембрани, які виконують захисні функції?

1) вуглеводи; 2) фосфоліпіди; 3) ліпіди; 4) білки; 5) глікопротеїди; 6) гліколіпіди; 7) нуклеотиди.

18. Назвіть види пасивного транспорту речовин крізь плазматичні мембрани?

1) дифузія; 2) вибірковість; 3) градієнт концентрацій; 4) калієво-натрійовий насос.

19. З чим пов'язаний активний транспорт речовин крізь плазматичні мембрани?

1) дифузія; 2) вибірковість; 3) градієнт концентрацій; 4) калієво-натрійовий насос.

20. Концентрація яких іонів всередині клітини вища?

1) натрію; 2) калію; 3) заліза; 4) марганцю; 5) бромю.

21. Які системи внутрішньоклітинних мембран відновлюють ядерні оболонки?

1) мітохондрії; 2) тилакоїди; 3) комплекс Гольджі; 4) кристи; 5) ендоплазматична сітка; 6) пластиди.

22. До складу плазматичної мембрани клітин про- і еукаріот входять:

1) низькомолекулярні органічні сполуки; 2) вуглеводи та білки; 3) білки та ліпіди; 4) у прокаріот – білки, у еукаріот – білки та ліпіди; 5) ліпіди, вуглеводи та АТФ.

23. До складу мембранного комплексу входять:

1) цитоплазматична мембрана; 2) фосфоліпіди плазмолемі; 3) глікокалікс; 4) мікро- і макрофіламенти; 5) мікро- і макротрубочки.

24. Зі скількох субодиниць складається поверхневий апарат (стінка) клітини:

1) 2; 2) 4; 3) 3; 4) 5.

25. Головними сполуками цитоплазматичної мембрани є:

1) ліпіди + вуглеводи; 2) ліпіди + білки; 3) ліпіди + нуклеїнові кислоти; 4) ліпіди + мінеральні речовини; 5) всі відповіді правильні.

26. Яка основна властивість цитоплазматичної мембрани?

1) розчинність у водному середовищі; 2) напівпроникність; 3) розчинність у колоїдному розчині; 4) нерозчинність у воді; 5) всі відповіді правильні.

27. Вкажіть, яка з перерахованих біологічних функцій характерна для плазматичної мембрани?

1) є бар'єром для проникнення водних розчинів в клітину; 2) плазматична мембрана не пропускає органічні речовини до клітини; 3) вона регулює постійний обмін речовин між клітиною і навколишнім середовищем; 4) вона створює тургор; 5) всі відповіді вірні.

28. За хімічною структурою глікокалікс це:

1) фосфоліпіди мембрани; 2) поверхневі білки, вуглеводні частинки гліколіпідів і глікопротеїдів; 3) тільки напівінтегральні білки мембрани; 4) виступи та вп'ячування плазмолемми; 5) всі речовини, що входять до складу плазмолемми.

29. Знайдіть правильну відповідь, що вказує на роль глікокаліксу у функціонуванні поверхневого апарату клітини?

1) відіграє важливу роль у підтримці тургору; 2) приймає активну участь в рецепторній функції поверхневого апарату; 3) приймає участь в терморегуляційній функції поверхневого апарату клітини; 4) глікокалікс не приймає участі у функціонуванні поверхневого апарату клітини; 5) всі відповіді вірні.

30. Надмембранний комплекс поверхневого апарату клітини приймає участь:

1) в терморегуляції клітини; 2) в підтримці тургору клітини; 3) в позаклітинному розщепленні різних речовин; 4) у виділенні кінцевих продуктів обміну речовин; 5) приймає участь у русі цитоплазми в клітині.

ЛАБОРАТОРНЕ ЗАНЯТТЯ № 3

Тема 3. Життєвий цикл клітини. Типи поділу клітин.

Мета роботи: Вивчити періоди клітинного циклу. Розглянути мітотичний та амітотичний поділ клітин. Вивчити мітоз та мейоз як способи розмноження клітин. На мікропрепаратах навчитися визначати амітоз та окремі фази мітозу.

Матеріал та обладнання: Мікроскопи, постійні мікропрепарати поздовжнього зрізу кінчика кореня цибулі, амітотичного поділу у тканинах сечового міхура миші, таблиці.

Основні питання: 1. Часова організація клітини. Клітинний цикл, його можливі напрямки та періодизація. 2. Способи поділу клітин: амітоз, мітоз. Ендомітоз, політенія. 3. Зміни клітин та їхніх структур під час мітотичного (клітинного) циклу (інтерфази і мітозу). 4. Ріст клітин. Фактори росту. 5. Мітотична активність тканин. Порушення мітозу, соматичні мутації. 6. Мейоз, його біологічне значення. 7. Механізми, що зумовлюють генетичну різноманітність гамет. 8. Життя клітини поза організмом. Значення методу культури тканини для медицини.

ХІД РОБОТИ

Завдання 1. На таблиці вивчити періоди клітинного циклу (рис. 3.1.).

Замалювати: 1. Схему клітинного циклу.

Відмітити: 1. Етапи клітинного циклу. 2. Процеси, які характерні для різних етапів клітинного циклу.

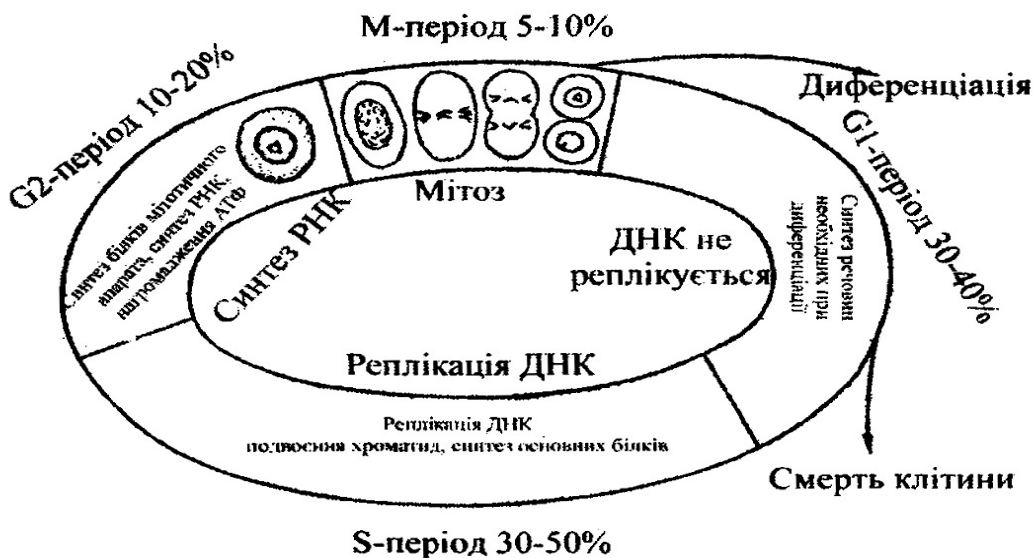


Рис. 3.1. Клітинний цикл.

Завдання 2. На постійному препараті повздовжнього зрізу кінчика кореня цибулі при малому збільшенні мікроскопа знайти ділянку з клітинами, що діляться, після чого розглянути препарат під великим збільшенням (рис 3.2.). Звернути увагу на те, що клітини знаходяться в різних фазах поділу. Частіше можна на препаратах відмітити фази, які мають довгу тривалість. Необхідно відмітити, що всі фази мітозу виділяють умовно і перехід від одної фази до іншої проходить іноді так повільно, що практично неможливо відмітити між ними межу.

Замалювати: 1. Мітотичний цикл в клітинах кінчика кореня цибулі.

Відмітити: 1. Інтерфазу. 2. Профазу. 3. Метафазу. 4. Анафазу 5. Телофазу.

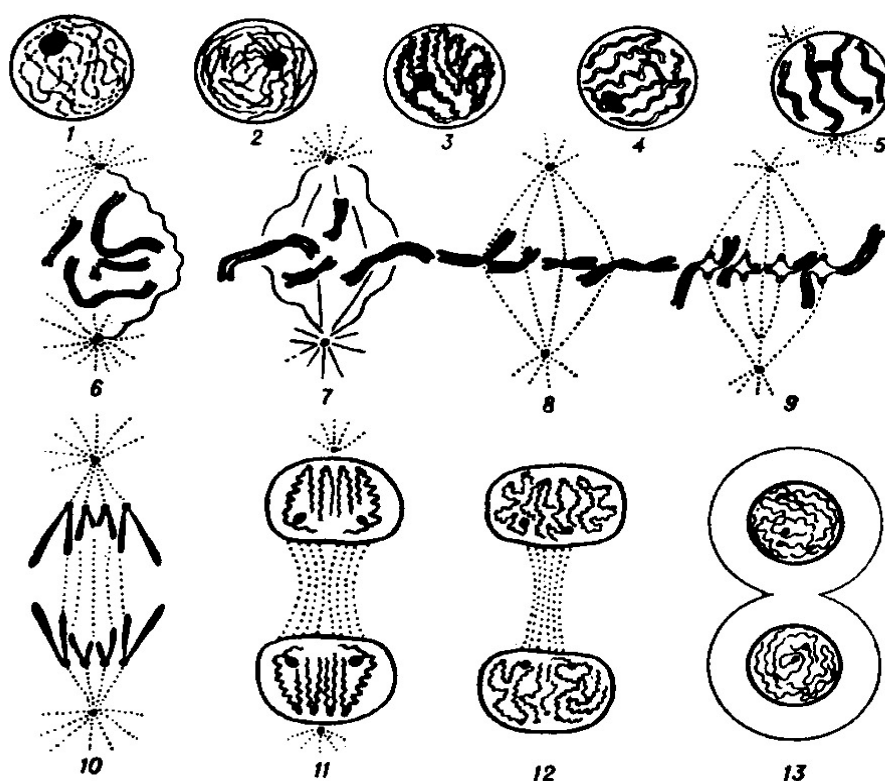


Рис. 3.2. Схема мітозу:

1 – інтерфаза; 2-5 – профазу; 6-7 – прометафаза; 8-9 – метафаза;
10 – анафаза; 11-13 – телофаза.

Завдання 3. Вивчити на постійному мікропрепараті під великим збільшенням мікроскопа амітотичний поділ клітини (рис. 3.3.). Звернути увагу, що при амітозі зазвичай проходить тільки поділ ядра і внаслідок поділу утворюється найчастіше одна двоядерна клітина.

Замалювати: 1. Амітотичний поділ клітини.

Відмітити: 1. Клітини до поділу. 2. Поділ ядра. 3. Дочірні клітини, які утворилися після амітозу.

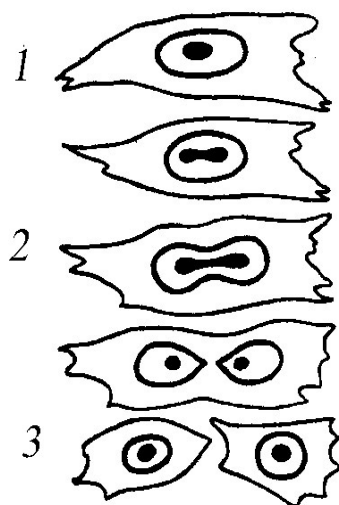


Рис. 3.3. Схема аміотичного поділу клітини.

ДОПОМІЖНИЙ МАТЕРІАЛ

Поділ клітин.

Час існування клітини як такої - від поділу до поділу - називають клітинним циклом. Тривалість його різна для клітин. Так, наприклад, для бактеріальних клітин в стаціонарних умовах культивування він становить 20-30 хвилин. В еукаріотичних одноклітинних організмів тривалість життя клітини значно більша. Так, інфузорія тифелька може ділитися 1-2 рази на добу, час клітинного циклу при безстатевому розмноженні в амеби складає близько 1.5 діб, а в інфузорії - 2-3 доби.

Клітини тваринних і рослинних організмів, так само, як і одноклітинні еукаріотичні організми, вступають в процес поділу після ряду підготовчих процесів, найважливішими із яких є синтез ДНК, білкового компонента хромосом і ахроматинового апарату. Таким чином, найновіші дані дають можливість виділити в процесі поділу клітини два періоди: період підготовки до поділу, так звану *автосинтетичну інтерфазу* і період поділу - *мітоз*.

Інтерфаза. Вивчаючи підготовчий період, Говард і Пенк (1953), показали, що в клітинах точки росту кореня *Vicia faba* синтез ДНК проходить в середній частині інтерфази і продовжується біля 6 годин. Аналогічні результати були отримані на клітинах кісткового мозку ссавців. Результати цих робіт показали, що в соматичних клітинах синтез і подвоєння ДНК закінчується до початку поділу і клітина вступає в мітоз через деякий інтервал часу після закінчення редуплікації ДНК. Таким чином,

вся інтерфаза ніби поділена на три періоди: перший, який починається після закінчення поділу – *постмітотичний* або *пресинтетичний* (G_1), другий – період синтезу ДНК, або *синтетичний* (S) і третій - *премітотичний* або *постсинтетичний* (G_2), після якого настає мітоз (рис. 3.3).

Постмітотичний період (G_1). Протягом цього періоду проходить ріст клітин і підготовка їх до синтезу ДНК. Про те, що для проходження клітинного циклу необхідний певний об'єм клітинної маси, вказують досліди на амебах. Амеба росте до того часу, поки її маса не збільшиться майже у два рази. Після цього клітина може приступити до поділу. Якщо в період росту видалити з амеби частину цитоплазми, поділ затримується до того часу, поки клітина не досягне певних розмірів. Очевидно, така затримка пов'язана з тим, що в цитоплазмі клітини не досягнуто необхідної кількості спеціальних білків, які визначають перехід клітини до чергового періоду клітинного циклу. Деякі дослідники вважають, що ріст клітини в фазі G_1 є необхідним для досягнення якоїсь "критичної маси" цитоплазми, що визначає початок синтезу ДНК в S-періоді. Було доведено, що пригнічення синтезу білка або і-РНК в G_1 періоді гальмує початок S -періоду. Це наштовхнуло вчених на думку, що існує білок-ініціатор, необхідний для початку реплікації ДНК. Очевидно, що синтез білка-ініціатора проходить протягом всього G_1 -періоду і припиняється тоді, коли його концентрація в клітині досягає критичної межі. В цей час відбувається синтез ферментів, необхідних для утворення попередників ДНК (наприклад, нуклеотидфосфокінази), ферментів метаболізму РНК і білка. Паралельно прискорюється синтез РНК і білка в клітині. Всі ці метаболічні особливості G_1 -періоду дають підставу вважати його підготовчим етапом для синтезу ДНК.

Синтетичний S -період. Цей період є основним у клітинному циклі. Його блокада призводить до зупинки циклу. Не відомо жодного випадку вступу клітини в мітоз без проходження синтезу ДНК. Єдиним винятком є другий поділ статевих клітин при мейозі, коли між двома поділами відсутній S-період. Час періоду залежить від швидкості реплікації ДНК, числа і величини репліконів, числа включених репліконів, загальної кількості ДНК. Пряма залежність тривалості S-періоду від вмісту ДНК в клітині спостерігається у вищих рослин. Однак, і в рослинних, і в тваринних клітинах - як диплоїдних, так і поліплоїдних - тривалість S-періоду однакова.

Для проходження S-періоду необхідний синтез РНК і білків, який розпочався ще в G_1 -періоді. Паралельно з синтезом ДНК в клітині відбувається інтенсивний синтез гістонів у цитоплазмі та їх міграція в ядро, де вони зв'язуються з ДНК. В S-періоді відбувається синтез р-РНК, що використовується вже в G_1 -періоді для синтезу білків, необхідних для мітозу.

Постсинтетичний період (G_2). В G_2 -періоді продовжується синтез клітинних РНК і білків. В цей час відбувається синтез і-РНК, необхідної для проходження мітозу. Дещо раніше синтезується р-РНК рибосом, необхідних при синтезі білків, що визначають поділ клітини. Серед білків, що синтезуються в цьому періоді, слід відмітити білки-тубуліни. Це основні білки, які приймають участь у формуванні мітотичного апарату (ахроматинового веретена). Крім них інтенсивно синтезується РНК для здійснення наступного G_1 -періоду і навіть деякі частини білків, необхідних для ініціації чергового S-періоду. Таким чином видно, що протягом інтерфази синтез макромолекул, необхідних для проходження її окремих фаз, відбувається з деяким випередженням: в G_2 -періоді проходить синтез макромолекул для мітозу і наступного G_1 -періоду, в G_1 -періоді - синтези для S-періоду, в S-періоді - синтези для G_2 - і G_1 -періодів і т.д.

Таке постійне повторення послідовності клітинних циклів легко можна спостерігати під час швидкого росту клітин точки росту у рослин. Однак, у рослинних і тваринних організмах є клітини, які знаходяться "поза циклом". В них не проходять регулярно переходи періодів G_1 - в S -, потім в G_2 - і врешті в M-фазу; такі клітини прийнято називати клітинами G_0 -періоду. Якраз вони відносяться до так званих "сплячих", що перестали розмножуватися. В деяких тканинах клітини в такому стані можуть знаходитися тривалий час не змінюючись морфологічно, хоча і зберігають здатність до поділу (наприклад, паренхімні клітини можуть дати початок камбіальним). Часто така втрата (хоча й тимчасова) здатності ділитися супроводжується спеціалізацією та диференціацією клітин. В цьому випадку диференційовані клітини випадають з циклу, а при особливих умовах знову можуть увійти до нього. Так, наприклад, більшість клітин печінки знаходяться в G_0 -періоді; в них не проходить синтез ДНК і вони не діляться. Але, якщо видалити частину печінки, то більшість клітин починають підготовку до мітозу (G_1 -період), синтезують ДНК і можуть мітотично ділитися. В інших органах, виходячи з клітинного циклу, клітини незворотно диференціюються і втрачають здатність до поділу назавжди (наприклад - нейрони).

Слід відмітити, що за нормальних умов зміна фаз клітинного циклу, так само як і перехід в G_0 -фазу, строго детермінована. У зв'язку з цим, природньо виникає питання: що визначає той чи інший стан клітини, які фактори регулюють її перехід від фази до фази? На жаль, повної відповіді на ці запитання поки що немає. Як уже відмічалось, збільшення кількості клітин відбувається тільки за рахунок поділу вихідної клітини. Цьому процесу обов'язково передуює період подвоєння генетичного матеріалу, молекул ДНК, хромосом. Прокаріотичні клітини, після цього процесу,

діляться без утворення спеціальних складних апаратів шляхом прямого бінарного поділу. Але при цьому відбувається точний розподіл нових молекул ДНК між дочірніми клітинами (рис. 3.4).

Після реплікації молекули ДНК залишаються зв'язаними з плазматичною мембраною, яка у місці контакту з ДНК починає рости і, цим самим розштовхує їх в різні кінці клітини. Для бактерій доведено, що у них період між поділом не ділиться на фази. Реплікація бактеріальної ДНК іде майже безперервно протягом всього часу клітинного циклу. Більше того, після реплікації вихідної молекули, на обох дочірніх може знову початися новий цикл реплікації ще до завершення поділу вихідної клітини. Це відбувається до того часу, поки в оточуючому середовищі достатньо поживних речовин для збільшення в геометричній прогресії числа клітин. З часом цей процес сповільнюється, більша частина клітин гине, інші утворюють спори.

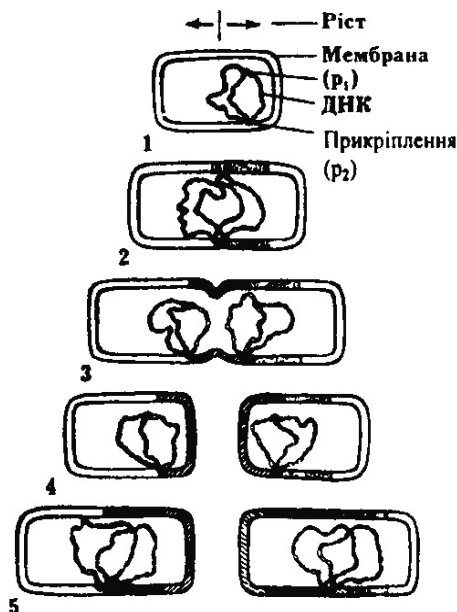


Рис. 3.4. Механізм поділу бактеріальної хромосоми:

p_1, p_2 – точки початку реплікації.

Еукаріотичні клітини можуть ділитися двома способами. Один з них універсальний і широко розповсюджений – *мітоз* (*каріокінез*) або *непрямий поділ*, другий – *амітоз* або *прямий поділ*, який зустрічається рідко і не є обов'язковим. Мітоз називають ще непрямим тому, що під час поділу відбуваються значні структурні зміни в ядрі та цитоплазмі (формування хромосом, зникнення ядерця і ядерної оболонки, формування ахроматинового веретена та закладання серединної пластинки). При амітозі такі структурні зміни не відбуваються.

Мітоз.

Мітотичний поділ клітини було відкрито в кінці XIX століття Флемінгом (1882) при дослідженні поділу тваринних клітин і Страсбургером (1882) при дослідженні рослинних клітин. Зміст даного відкриття полягав у тому, що дослідникам вдалося виявити при цьому наявність: 1) закономірностей в перетворенні клітинного ядра, що пов'язані з появою в ньому "ниток", які поздовжньо розщеплюються, скорочуються і потовщуються, утворюючи хромосоми і 2) перетворень у цитоплазмі, що пов'язані з формуванням у ній нитчастого апарату веретена з полюсами. Паралельно були отримані переконливі дані про те, що у рослин і тварин поздовжні половинки кожної розщепленої хромосоми відходять одна від одної і переходять в сестринські ядра.

Багаточисленні дослідження показали, що закономірності мітозу універсальні: вони загальні для клітин всіх організмів, що мають диференційоване ядро. В зв'язку з цим, розрізняють біологічну і генетичну суть мітозу. Біологічна суть полягає в тому, що мітоз забезпечує розмноження клітин, чим сприяє росту організму. Так, наприклад, із зиготи, внаслідок мітотичних поділів, розвивається дорослий організм. Генетичне значення мітозу полягає в тому, що мітотичний поділ забезпечує рівномірний розподіл генетичного матеріалу між двома дочірніми клітинами і диплоїдність хромосом в наступних поколіннях вихідної клітини.

У клітинах, що вступили в цикл поділу, фаза власне мітозу займає відносно короткий період, всього близько 0.1 клітинного циклу. Так, у клітинах меристем кореня, інтерфаза може тривати 16-30 годин, а мітоз займає всього 1-3 години. Цикл епітеліальних клітин кишечника миші триває 20-22 години, а на мітоз припадає всього 1 година.

Таблиця 3.1.

Об'єкт	Тривалість (в хв.)			
	профаза	метафаза	анафаза	телофаза
Клітини саркоми Іосіда	14	31	4	21
Клітини культури селезінки миші	20-35	6-15	8-14	9-26
Клітини ендосперма гороху	40	20	12	110
Клітини ендосперма ірису	40-65	10-30	12-22	40-75

У процесі непрямого поділу клітин виділяють такі фази: *профаза*, *метафаза*, *анафаза* і *телофаза*. Розмежувати їх дуже важко, тому що сам мітоз являє собою безперервний процес і зміна фаз відбувається поступово: одна непомітно

переходить в наступну. Тривалість окремих фаз мітозу різноманітна, найкоротшою за часом є анафаза (табл. 3.1).

Профаза. В профазу вступають клітини (G_2 -періоду інтерфази і після реплікації в S -періоді вони містять подвоєну кількість ДНК ($4c$) у порівнянні з вихідною клітиною в G_1 -періоді.

На початку профазі в ядрі стають помітні тонкі нитки - профазні хромосоми. Це результат процесу конденсації хромосом, який співпадає із зниженням їх транскрипційної активності. По мірі проходження профазі хромосоми потовщуються і вкорочуються (рис. 3.2.). Слід відмітити, що на ранній профазі кожна хромосома представлена одинарною структурою. Пізніше, в середині профазі, вже можна побачити, що кожна профазна хромосома складається із взаємоспіралізованих двох хроматид. Таким чином, число хроматид ($4n$) в профазі точно відповідає кількості ДНК ($4c$). По мірі проходження профазі, хроматиди, кожна окремо, спіралізуються, вкорочуються та потовщуються, і розміщуються паралельно одна одній.

Паралельно конденсації хромосом проходить зникнення (дегенерація) ядерця, в середині профазі починає руйнуватися ядерна оболонка: зникають ядерні пори, оболонка розпадається спочатку на фрагменти, а потім на дрібні мембранні міхурці.

Важливою подією в профазі є початок формування веретена поділу, або, згідно старої термінології, ахроматинової фігури поділу. Формування веретена в профазі може відбуватися по-різному: з участю центріолей і без них. Без центріолей веретено поділу утворюється у клітинах вищих рослин, із центріолею - у клітинах тваринних організмів.

У ранній профазі в центромерних ділянках конденсованих хромосом добре помітні *кінетохори*. Це спіралізовані ділянки на поверхні хромосом, до яких прикріплюються мікротрубочки веретена. На кожную хроматиду припадає по одному кінетохору. За своєю будовою кінетохори - пластинки, розміром близько 0.25 мкм. З боку хромосоми до кінетохору підходять фібрили ДНП, а до другого боку - зовнішньої частинки пластинки кінетохору - підходять мікротрубочки веретена. За деякими даними, кінетохори самі можуть викликати полімеризацію тубулінів та індукувати утворення мікротрубочок, які відходять від них в бік центріолі. Профаза закінчується розпадом ядерної оболонки і злиттям каріоплазми (ядерного соку) з цитоплазмою.

Метафаза. Хромосоми, після розчинення ядерної оболонки, розташовані в цитоплазмі досить безладно. В міру проходження метафазі, всі хромосоми переміщуються в площину ядра, утворюючи екваторіальну пластинку. В пізній метафазі хромосоми перестають рухатися, вони строго лежать в одній площині на більш-менш однакових відстанях одна від одної (рис. 3.2.). Якщо подивитися на

метафазу з боку полюса, то можна помітити, що хромосоми розташовуються так, що їх центромерні ділянки повернені до центру веретена, а плечі - до периферії. У цей час вже повністю сформований мітотичний апарат і серед його ниток можна розрізнити безперервні, які тягнуться від полюса до полюса, і короткі, які прикріплюються одним кінцем до кінетохорів, а іншим до центріолей.

В кінці метафази закінчується процес відокремлення сестринських хроматид. Їх плечі лежать паралельно одне одному, між ними добре помітно щілину, що їх розділяє. Хромосоми з'єднані тільки центромерами. У цей час легко підрахувати число хромосом у клітині.

Анафаза. Ця стадія характеризується тим, що всі хромосоми раптово втрачають центромерні зв'язки і синхронно починають рухатися до протилежних полюсів (рис. 3.2.). Швидкість руху хромосом рівномірна і може досягати 0,2-5 мкм/хв. Для клітин різних організмів і в різних умовах швидкість руху хромосом до полюсів дуже варіює. Анафаза - найкоротша стадія, але за цей час проходить цілий ряд подій. Головною з них є *сегрегація* (поділ) двох ідентичних наборів хромосом і порівняно швидке їх переміщення до протилежних полюсів клітини. Під час руху хромосоми змінюють свою орієнтацію і часто набувають У-подібну форму. Вершини їх напрямлені в бік полюсів, а плечі ніби відкинуті до центру веретена. Якщо перед анафазою відбувся розрив плеча хромосоми, то під час анафази вони не будуть приймати участь в русі хромосом, а залишаться в центральній зоні. Слід відмітити, що у хромосом деяких вищих рослин немає вираженої центромерної перетяжки і нитки веретена контактують з багатьма точками на поверхні хромосом (поліцентричні хромосоми). В такому випадку хромосоми розташовуються впоперек ниток веретена.

Рух хромосом обумовлений двома процесами: розходженням їх до полюсів і додатковим розходженням самих полюсів. Ці два типи руху не завжди слідують один за одним, а можуть проходити і одночасно. У рослин розходження хромосом проходить тільки за рахунок їх наближення до полярних зон веретена.

Телофаза. Ця фаза починається припиненням руху хромосом і закінчується початком реконструкції нового інтерфазного ядра та поділом вихідної клітини на дві дочірні (рис. 3.2.).

В ранній телофазі хромосоми, не змінюючи своєї орієнтації (центромерні ділянки – до полюсу, теломерні – до центру веретена), починають деконденсуватися і збільшуватися в об'ємі. В місцях їх контакту з мембранними міхурцями цитоплазми починається формування нової ядерної оболонки, яка спочатку утворюється на латеральних поверхнях хромосом а пізніше – в центромерних і теломерних ділянках.

Як тільки виникає ядерна оболонка, починається формування нових ядерць. Клітина переходить в G₁-період.

В телофазі починається і закінчується процес руйнування мітотичного апарату. Він здійснюється від полюсів до екватору і якраз в середній частині веретена мікротрубочки зберігаються найдовше.

Цитокінез. Головною подією телофазы є поділ цитоплазми - *цитокінез*. У тваринних клітинах у полюсі екватора виникає борозна, яка все поглиблюється всередину клітин. У рослинних клітинах у площині екватора, при електронно-мікроскопічному дослідженні, виявлено міхурці, які, зливаючись, утворюють мембрани обох клітин. Потім на цих мембранах будуються целюлозні оболонки.

Порушення мітозу.

Порушення, які виникають у мітозі, призводять до утворення клітин з різними каріотипами. Такий мітоз отримав назву *патологічного*. Він є одним із механізмів соматичної анеуплоїдії.

З патологічними мітозами пов'язано виникнення багатьох захворювань. Порушення мітозу спостерігається при раку, променевої хворобі, вірусних інфекціях. Хромосомні хвороби, викликані втратою або появою зайвих хромосом, також виникають внаслідок неправильного розходження цих структур. Внаслідок порушення процесу мітозу можуть виникати хромосомні мости, пошкодження центромер, порушення руху хромосом, утворення мікроядер, склеювання хромосом або їх розриви та ін. Значні зміни процесу мітозу спостерігаються в пухлинних клітинах. Вважають, що виникнення патологічних мітозів - одна з причин злякисного переродження клітин.

Клітини з аномальним числом хромосом переважають у людей літнього і старечого віку.

Амітоз. Прямий поділ клітини перешнуванням ядра, а потім і цитоплазми, вперше був описаний в 1841 р. Ремоном. Сам термін запропонував Флемінг (1882), протиставляючи амітоз детально описаному ним мітозу. Амітоз - це поділ клітини, у якої ядро завжди знаходиться в інтерфазному стані. При амітозі в ядрі не здійснюються складні структурні зміни (конденсація хромосом, формування ахроматинового ядра, зникнення ядерця і оболонки ядра), які спостерігаються при мітозі. Формально, результатом амітозу повинна бути поява двох клітин, однак найчастіше він призводить до поділу тільки ядра і появи дво-або багатоядерних клітин.

Зустрічається ця форма поділу практично у всіх еукаріот: у тваринних, рослинних та простіших організмів, зокрема у відживаючих, старих, приречених на смерть клітинах.

Морфологічно амітоз розпочинається зміною форми ядерця, яке видовжується і перешнуровується на два, після чого витягується і перешнуровується ядро (рис. 3.3.). Слідом за поділом ядра може проходити поділ цитоплазми, внаслідок чого утворюються дві клітини. Однак, це не єдиний спосіб прямого поділу. Відомо декілька шляхів прямого поділу ядра (рис. 3.5.). Один із них – утворення перетяжки, при цьому ядро набуває форму гантелі і після розвитку перетяжки утворюється два ядра. При другому способі на поверхні ядра утворюється рубцевидна інвагінація, яка, поглиблюючись всередину, ділить ядро, але інколи вона має кільцевидну форму. Досить часто зустрічаються багаточисленні поділи ядра, його фрагментація. В такому випадку можуть утворюватися ядра різних розмірів. Дуже часто різні форми аміотичного поділу ядра зустрічаються при патологічних процесах (запалення, регенерація, злоякісний ріст).

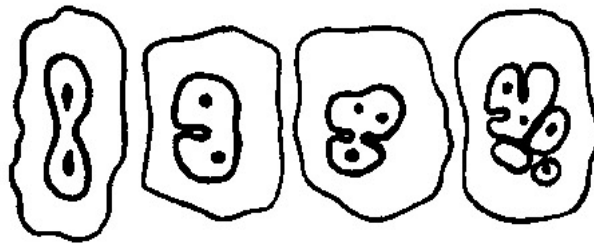


Рис. 3.5. Варіанти прямого поділу клітинного ядра.

Багаточисленні дослідження дають підставу вважати, що амітоз - реально існуючий тип поділу клітини. В одних випадках цей поділ відбувається нормально і пов'язаний з наступною диференціацією клітин. В інших випадках, наприклад, в культурі тканин, поділ амітозом може виникати за несприятливих умов. В організмі після опромінення або впливу інших факторів, що гальмують утворення мітотичного апарату, відбуваються амітози, хоча за нормальних умов розвитку клітин в організмі, цей тип поділу не спостерігається. В еволюційному відношенні амітоз - вторинне явище у порівнянні з мітозом.

Ендорепродукція. Як уже відмічалось, під час підготовки клітини до мітозу обов'язковими є реплікація ДНК та подвоєння хромосом. У мітотичному циклі, після періоду S наступає період G_2 . По його закінченні клітина починає ділитися. Очевидно, під час цього періоду виробляються білкові речовини, які являються пусковим механізмом мітозу. Але в процесі історичного розвитку в мітозі виникли зміни, що

пов'язані з випаданням тої чи іншої фази при збереженні репродукції ДНК. Усі зміни такого роду пов'язані з виникненням поліплоїдії, яка досягається різними шляхами. Випадки, коли відбувається редуплікація хромосом або реплікація ДНК, але мітоз не настає, об'єднують під загальним терміном *ендорепродукція* або *ендомітоз*.

Як постійний процес, ендорепродукція спостерігається в клітинах печінки та епітелію сечовивідних шляхів ссавців. Наприклад, диплоїдні клітини печінки у новонароджених щурів діляться частково. Друга частина клітин після реплікації ДНК не ділиться. Ці клітини стають поліплоїдними. Ендорепродукцію можна викликати штучно. Так, наприклад, якщо на клітини що діляться, подіяти низькими температурами або обробити їх якою-небудь речовиною (наприклад колхіцином), то поділ клітин зупиниться. При цьому зникає веретено поділу, а хромосоми без розходження будуть продовжувати своє перетворення: вони починають набрякати. Внаслідок такого процесу виникають великі ядра. Такі клітини будуть уже не диплоїдні, а тетраплоїдні. Тетраплоїдні клітини можуть із стадії G_1 переходити в S-період і, якщо усунути дію колхіцину, то вони знову будуть ділитися мітотично, утворюючи вже покоління з $4n$ числом хромосом. Таким шляхом можна отримати поліплоїдні клітини різного ступеня плоїдності ($4n$, $8n$, $16n$ і т.д.). Такий прийом використовують для отримання поліплоїдних рослин (рис. 3.6.).

У спеціальну групу ендорепродукції були виділені випадки, коли хромосоми після редуплікації видно, але ядерна оболонка не руйнується. Таке явище Тейлер (1953) назвав *ендомітозом* тому, що концентрація хромосом і їх зміни проходять всередині ядра без руйнування ядерної оболонки.

Найбільш типовим прикладом ендомітозу є *політенія*, що спостерігається в клітинах двокрилих. При політенії в S-періоді, під час реплікації ДНК, нові дочірні хромосоми продовжують залишатися в деспіралізованому стані, розташовуються одна біля одної, але не розходяться і не піддаються мітотичній конденсації (рис. 3.6.). В такому інтерфазному вигляді хромосоми знову вступають в наступний цикл реплікації, знову подвоюються, але не розходяться. Поступово, в результаті реплікації і нерозходження хромосомних ниток, утворюється багатонитчаста, політенна структура хромосоми інтерфазного ядра. Політенні хромосоми зустрічаються в ядрах синергід цибулі, антипод аконіту і пшениці.

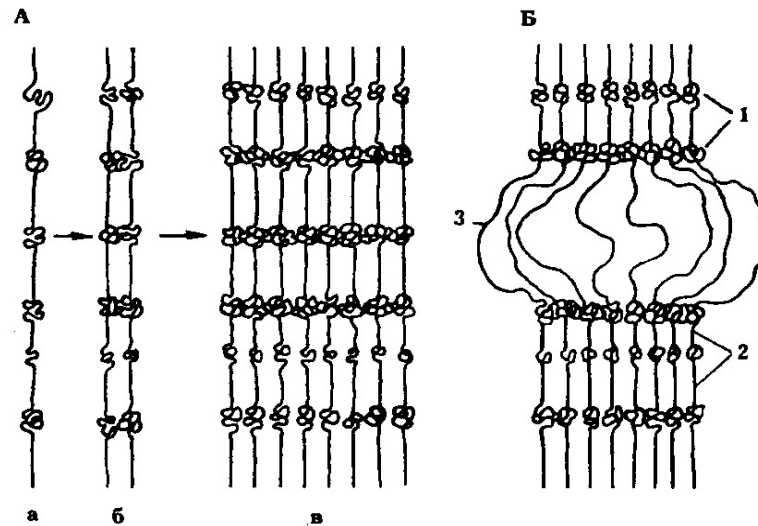


Рис. 3.6. Схема утворення політенної хромосоми:

(А): а - нитка інтерфазної хромосоми з ділянками конденсованого хроматину; б - дві нитки після редуплікації; в- вісім зближених ниток в результаті трикратної редуплікації хромосом; (Б) - будова ділянок політенної хромосоми: 1 - диски; 2 - міждискові ділянки; 3 - пуф, що утворився за рахунок деконденсації.

Відрізняються політенні хромосоми і своєю будовою. Вони неоднорідні за довжиною, складаються з різної кількості дисків, міждискових ділянок і пуфів (рис. 3.6.).

Диски представляють собою ділянки конденсованого хроматину і можуть мати різну товщину. Загальне число їх у політенних хромосом досягає 1.5-2.5 тис. У дрозофіли є близько 5000 дисків. Вони розділені міждисковими ділянками, які складаються, так само як і диски, з фібрил хроматину, але не так щільно упаковані. Дуже часто на політенних хромосомах видно щось подібне до мішечків - пуфи. Вони виникають на місцях окремих дисків за рахунок їх деконденсації і розпушування. В пуфах можна виявити РНК, яка там і синтезується. Напевно, пуф є місцем транскрипції на цих інтерфазних хромосомах, а диски являють собою зрепліковані хромосомні ділянки.

Ендорепродукція, з одного боку, є вигідною, оскільки дає можливість клітинам репродукувати хромосоми і рости, не припиняючи своєї діяльності. З іншого боку, таке значне відхилення від стандартного мітозу обмежує можливість перетворень клітин.

В багатьох випадках за рахунок поліплоїдії відбувається ріст органів. Так, наприклад, збільшення розмірів бульб картоплі проходить за рахунок збільшення об'єму клітин при відкладанні у них крохмалю після їх ендомітотичної поліплоїдії. Ріст

організму аскариди проходить, головним чином, за рахунок поліплоїдії клітин різних тканин.

Мейоз.

Якби статеві клітини - яйцеклітина і спермії - мали повний набір диплоїдного ядра, то при злитті, в процесі запліднення, кількість хромосом кожен раз подвоювалася б. Однак, цього не відбувається. Еволюція життя виробила спеціальний механізм клітинного поділу, завдяки якому ядро, перед утворенням як жіночих, так і чоловічих статевих клітин (гамет), з диплоїдного (із подвійним набором хромосом) переходить в гаплоїдне - з одинарним набором. Цей механізм клітинного поділу отримав назву *мейоз*; він складається з двох клітинних поділів особливого типу, які швидко слідують один за одним.

Слід відмітити, що при цьому подвоєння хромосом відбувається лише один раз.

При мейозі, крім редукції числа хромосом, відбувається ще цілий ряд процесів, що відрізняє цей тип поділу від мітозу. В першу чергу, це рекомбінація генетичного матеріалу, обмін ділянками між гомологічними хромосомами (*кросинговер*). Крім цього, для мейозу характерна активація транскрипції в профазі першого поділу і відсутність S-фази між першим і другим поділами.

Біологічна суть мейозу полягає в тому, що він забезпечує перехід від диплоїдної фази до гаплоїдної. Генетичне значення характеризується тим, що мейоз забезпечує рівномірний розподіл та рекомбінацію генетичного матеріалу між чотирма дочірніми ядрами.

У організмів, що розмножуються статевим шляхом, можна зустріти клітини двох типів. Одні з них гаплоїдні (гамети), інші - диплоїдні, які виникли в результаті поділу зиготи. Якщо розглядати життєвий цикл організмів, тобто їх розвиток від моменту злиття двох гамет до відтворення нових в цьому ж організмі, то можна спостерігати постійне чергування ядерних фаз: гаплофаза - представлена клітинами з гаплоїдним числом хромосом і диплофаза, в якій приймають участь клітини з подвійним набором хромосом.

Тривалість фаз у різних систематичних групах неоднакова. Так, наприклад, у життєвому циклі грибів переважає гаплоїдна фаза, а у багатоклітинних організмів - диплофаза. В залежності від положення мейозу в життєвому циклі розвитку організмів, виділяють три типи мейозу: *зиготний*, *гаметний* та *проміжний*.

Із двох послідовних редукційних поділів, перший, з яким пов'язаний процес власне числової редукції, відбувається досить своєрідно і отримав, у свій час, назву *гетеротипічного циклу* (Флемінг, 1882), а другий, що мало чим відрізняється від

звичайного мітозу - *гомотипічного* і тому дуже часто їх розглядають просто як I та II редукційні поділи.

Як при великому мітозі, так і при I та II поділах мейозу, розрізняють 4 фази: про-, мета-, ана- і телофазу. Слід відмітити, що останні три фази ідуть дуже швидко одна за одною. Профаза I, на відміну від профазы мітозу, як правило, дуже тривала, й може тривати кілька годин, днів або навіть тижнів. У зв'язку з цим, профазу першого (I) мейотичного поділу ділять на п'ять стадій:

Лептотена - стадія тонких ниток, *зиготена* - стадія кон'югуючих ниток, *пахітена* - стадія товстих ниток, *диплотена* - стадія подвійних ниток та *діакінез* - стадія відокремлення подвійних ниток. Потім ідуть метафаза I поділу і наступні фази поділу клітини, що, в кінцевому результаті, призводить до появи чотирьох дочірніх клітин (рис. 3.7.).

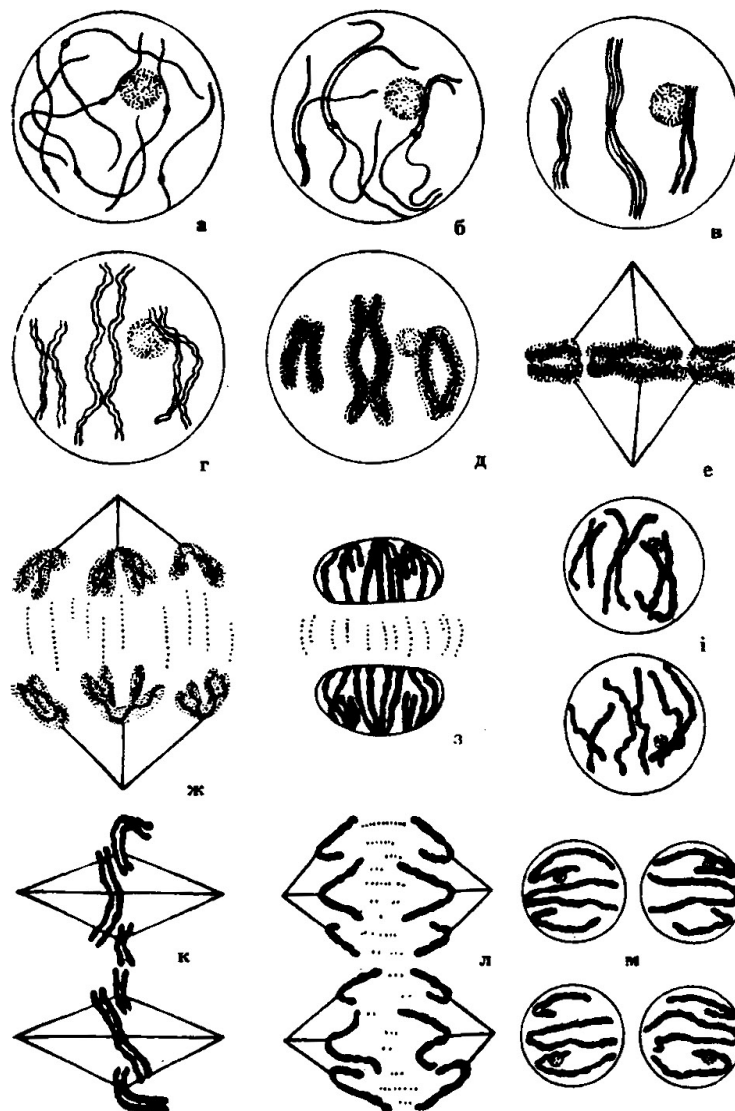


Рис. 3.7. Послідовні стадії мейозу.

Оскільки мейоз є складним поділом клітини, який за допомогою двох циклів призводить до зміни кількості хромосом в ядрах, то є необхідність розглянути клітинні зміни при цих поділах.

Клітина, що вступає в мейоз, має звичайне диплоїдне число ($2n$) хромосом і, відповідно цьому, $4c$ ДНК. Треба пам'ятати, що диплоїдний набір ядер є результатом запліднення, таким чином, в клітині знаходяться два батьківські набори хромосом і кожна хромосома має свого гомолога.

В першому циклі мейотичного поділу проходить нормальна S-фаза, що призводить до подвоєння ДНК. Як і при звичайному мітотичному поділі, клітини мають вже $4c$ ДНК і $4n$ кількість хромосом, якщо за хромосому прийняти одиницю реплікації. Після S-періоду клітини приступають до профазі. Тривалість профазі у різних систематичних груп різна. Так, наприклад, у людини при сперматогенезі стадії лептотени з зиготеною займають 6,5 діб, пахітена - 15, диплотена і діакінез - 0,8; у тритона лептотена займає 5 діб, зиготена - 8, пахітена - 4,5, диплотена - 2 доби. Ці цифри показують, що у порівнянні із звичайним мітозом тривалість поділу клітин в процесі мейозу набагато довша. Особливо це видно при дозріванні жіночих статевих клітин у тварин, в яких яйцеклітини можуть призупинятися в розвитку на декілька місяців і навіть років на стадії диплотени профазі I мейотичного поділу.

У рослин також мейоз набагато довший за часом від мітозу. Так, у традесканції цілий мейоз триває близько 5 діб, з яких на профазу I поділу припадає 4 доби. Однак, зустрічаються види, в яких мейоз співпадає за часом з мітозом.

Лептотена, або стадія тонких ниток, морфологічно дещо нагадує ранню профазу мітозу, але відрізняється тим, що при мейозі ядра, як правило, більші і хромосоми дуже тонкі (рис. 3.8 а). В лептотені хромосоми подвоєні, але сестринські хроматиди в них розрізнити вдається не завжди. Таким чином, тут міститься диплоїдне число ($2n$) подвоєних сестринських хроматид, загальна кількість останніх, як і при мітозі, рівна $4n$ внаслідок редуплікації в S -періоді.

На ранній лептотенній стадії хромосомні нитки, внаслідок максимальної деспіралізації, дуже довгі і тонкі. По всій їх довжині спостерігаються багаточисленні хромомери у вигляді дрібних хроматинових вузлів, число яких на хромосому є більш-менш константним.

Лептотенні хромосоми у деяких тваринних організмів розташовуються, здебільшого, вільно, без особливого порядку. Однак, часто вони утворюють так звану фігуру "букета", коли дуговидні, зігнуті і зближені хромосоми зв'язуються своїми теломерами з ядерною оболонкою. У деяких рослин в кінці лептотени хромосоми збираються у клубок, який прилягає до стінки ядра. Це явище називають *синезисом*,

або синаптичним клубком. Одні дослідники вважають, що подібний стан сприяє більш успішній кон'югації хромосом, інші стверджують, що це артефакт, пов'язаний з великою лабільністю лептотенних хромосом.

В кінці лептотени настає надзвичайно важливий процес, характерний тільки для мейозу - кон'югація гомологічних хромосом, а разом з тим і синтез тяжів білкової природи, які пізніше, в зиготені, братимуть участь у формуванні *синаптонемального комплексу (СК)*.

Зиготена - стадія, коли продовжується кон'югація гомологічних хромосом (синапсис) (рис. 3.7 б). Оскільки в диплоїдному поколінні є по гаплоїдному набору хромосом від кожного з батьків і хромосоми, що принесені спермієм, є ідентичними хромосомам яйцеклітини, то всі диплоїдні клітини містять дві подібні або гомологічні хромосоми, які й кон'югують одна з одною.

Розрізняють три типи початку кон'югації гомологічних хромосом: 1) "процентричний" тип кон'югації, коли перший контакт хромосом відбувається поблизу центромер; 2) "протермальний" - кон'югація хромосом починається з кінців; 3) "нейтральна" кон'югація - може розпочатися будь-де в хромосомах. Таким чином, кон'югація відбувається не по всій довжині хромосоми, а послідовно між їх окремими, строго гомологічними ділянками.

При кон'югації утворюється нова хромосомна структура - *бівалент* (рис. 3.8.). Біваленти - це парні з'єднання подвоєних гомологічних хромосом, тобто кожний бівалент складається з чотирьох хроматид. Таким чином, число бівалентів на ядро рівне гаплоїдному числу хромосом.

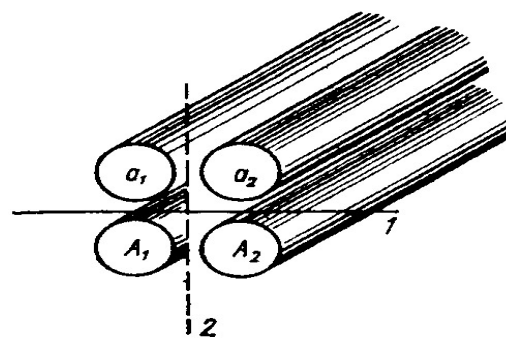


Рис. 3.8. Будова біваленту:

a_1 - a_2 і A_1 - A_2 – сестринські хроматиди;

1 – площина розходження хроматид в I поділі; 2 – теж саме в другому.

Останнім часом доведено, що, на відміну від мітозу, в профазі мейозу на зиготенній стадії синтезується невелика кількість (0,3% від всієї ДНК клітини)

специфічної ДНК, що отримала назву г-ДНК. Ця ДНК розподілена невеликими ділянками по всій довжині хромосом. Якщо на стадії зиготени з допомогою інгібіторів блокувати додатковий синтез ДНК, то кон'югація хромосом не відбудеться. На основі цих даних було зроблено висновок, що специфічні за своєю будовою ділянки г-ДНК на гомологічних хромосомах "впізнають" одна одну і на деякий час утворюють стабільні зв'язки для закріплення хромосом по всій довжині. Пізніше цей зв'язок відбувається вже з допомогою іншої структури, зокрема *синаптонемального комплексу* (рис. 3.9.), який формується в зиготені.

Синаптонемальний комплекс зустрічається практично у всіх представників еукаріот, які мають статевий процес. За своєю морфологічною будовою він має вигляд тришарової смужки, що складається з двох бокових компонентів (завтовшки 30-60 нм) та центрального елемента (завтовшки 10-40 нм). Між бічними компонентами відстань 60-120 нм, а загальна ширина комплексу - 160-240 нм. Хромосоми розташовуються назовні від бокових елементів. Сформований у такому вигляді синаптонемальний комплекс існує протягом наступної стадії - пахітени.

Пахітена - стадія товстих ниток (рис. 3.7 в). Кожна товста нитка відповідає парі гомологічних хромосом, тобто є бівалентом. На відміну від мітотичних хромосом, бівалент має дві центромери. Число таких товстих пахітенних хромосом гаплоїдне ($1n$).

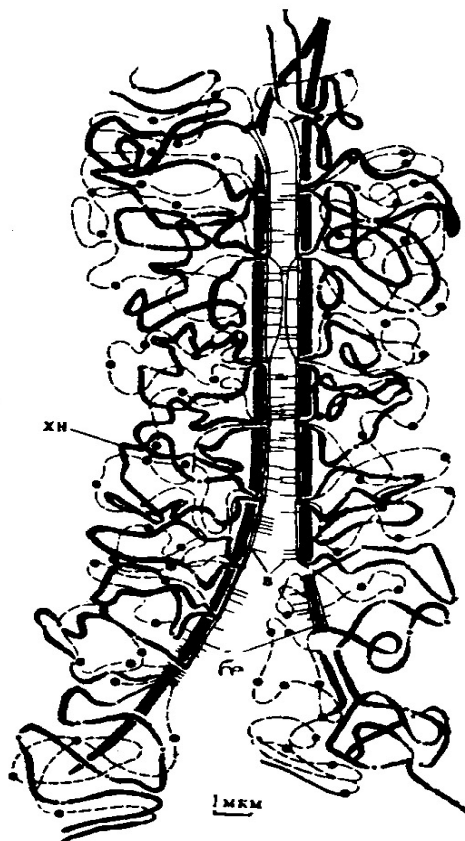


Рис. 3.9. Схема будови синаптонемального комплексу у лілії:

Be – бокові елементи; хн – нитки хроматину; в – поперечні нитки.

На цій стадії відбувається надзвичайно важливе явище - *кросинговер*, тобто взаємний обмін ідентичними ділянками по всій довжині гомологічних хромосом. Спостерігати цей процес в пахітені практично неможливо. Але в майбутньому, в диплотені, коли починають розходитися біваленти, вони залишаються зв'язаними в кількох точках *хіазмами*, які вважають місцями обміну ідентичними ділянками (рис. 3.7 г). Дослідженнями було встановлено, що в пахітені також відбувається синтез невеликої кількості ДНК (0,1% від геному). Цей синтез є репаративним, в результаті якого не спостерігається ні надлишок, ні недостача ДНК: вся вона йде на відновлення втрачених під час кросинговеру ділянок, тобто зшиває і відновлює цілісність молекул. В цьому процесі приймають участь і репаративні ферменти.

В пахітенній стадії починається активізація транскрипційної здатності хромосоми, починають проявляти активність деякі хромомери, що призводить до зміни структури хромосом: вони набирають вигляду "лампових щіток". Особливо чітко ці зміни видно на стадії диплотени.

Диплотена - стадія подвійних ниток (рис. 3.7 г). На цій стадії мейозу відбувається відштовхування гомологів, яке частіше починається в зоні центромер. Але при цьому пари сестринських хроматид кожної гомологічної хромосоми залишаються з'єднаними між собою центромерами по всій довжині. В цей час сестринські хроматиди чітко видно у світловому мікроскопі. По мірі відштовхування хромосом, у бівалентах добре видно хіазми - місця перехресту і зчеплення хромосом. Тільки тут, на цих ділянках зберігається структура синаптонемального комплексу; в місцях, де хромосоми розійшлися, він зникає. В цій стадії відбувається подальше скорочення і конденсація хромосом, в результаті чого чітко видно чотиринитчату структуру. В зоні хіазм видно, що в перехресті задіяно дві хроматиди з чотирьох - по одній від кожного гомолога.

В диплотені хромосоми набувають вигляду "лампових щіток". Ці структури виявляються в ооцитах і сперматоцитах у всіх вивчених тваринних і рослинних організмів. Було встановлено, що "петлі" являють собою деконденсовані ділянки активно функціонуючого хроматину. Було також встановлено, що петлі парносиметричні і кожна пара відходить від хромомери, що розташована на хромосомній осі. Вони утворені двома спареними сестринськими хроматидами. Таким чином, парність і симетричність петель пояснюється парним розташуванням двох однакових сестринських хроматид. Характерним є те, що петлі містять велику кількість РНК, яка тут же і синтезується. Ця РНК відноситься, за своїми

характеристиками, до інформативної. Активація транскрипції в пахітені і, особливо, в диплотені, часто співпадає з ростом статевих клітин, що формуються. Якраз в цей момент клітина інтенсивно синтезує і запасає білки, що необхідні для забезпечення ранніх стадій розвитку зародка.

Діакінез - стадія (рис. 3.7 д), яка характеризується такими ознаками: зменшенням числа хіазм, подальшим скороченням бівалентів, втратою ядерцець. Біваленти стають компактнішими, місця з'єднання гомологічних хромосом знаходяться на термінальних кінцях. Ядра на цій стадії досягають своїх максимальних розмірів, стають прозорими і заповненими каріолімфою. Біваленти дуже часто розташовуються безпосередньо під ядерною оболонкою, на великих відстанях один від одного, очевидно за рахунок взаємного відштовхування. Таким чином, порожнина ядра залишається пустою. Оскільки з моменту закінчення кон'югації хромосом, протягом всієї мейотичної профазі нараховується редуційне, гаплоїдне число хроматинових елементів (бівалентів), то говорять про "псевдоредукцію", бо насправді ніякої втрати хромосом в цей час не проходить. Справжня редукція відбувається під час анафази I мейозу. Закінчується діакінез зникненням ядерної оболонки та формуванням ахроматинового веретена.

Стадією діакінезу закінчується профазя I і наступає *метафазя I*, яка характеризується тим, що біваленти починають рухатися, намагаючись зайняти відповідне положення в екваторіальній зоні ахроматинового веретена. Ахроматинові нитки прикріплюються до центромер, а біваленти розташовуються в екваторіальній площині, утворюючи метафазну пластинку.

Анафазя I. В анафазі I поділу відбувається важлива подія - розходження хромосом (рис. 3.7 ж). Тут має місце розходження тетради хромосом на дві діади. По мірі того, як обидві центромери починають рухатися до протилежних полюсів, вони тягнуть за собою бівалентні зв'язані з ними хроматиди.

При цьому хіазми сповзають в один з кінців хромосом і гомологи розходяться. Швидше розходяться хроматиди у бівалентів з термінальними хіазмами.

Біваленти з локалізованими в інших місцях хіазмами, а також з довгими хроматидами, відстають від попередніх. Хромосоми, що розходяться, мають різноманітну форму. Вони можуть мати вигляд паличок, простих V, подвійних V, "хвостатих" V та ін. Ці форми залежать від місця локалізації центромери. В кінці анафази хроматиди, як правило, знову з'єднуються по всій довжині.

Телофазя I. Як тільки хромосоми досягнуть полюсів клітини, навколо них формується ядерна оболонка. Паралельно проходить поділ власне клітини на дві однакові за величиною дочірні. Кожна клітина отримує тільки по одній хромосомі з

кожної пари, тобто тільки половину всієї кількості хромосом, що була в про- або метафазі. Таким чином, описаний процес розходження і точного розподілу хромосом між дочірніми клітинами являє собою явище справжньої редукції.

Слідом за телофазою I поділу настає коротка інтерфаза, в якій не проходить синтез ДНК і клітини вступають до II поділу, який за морфологією і послідовністю не відрізняється від мітотичного: парні сестринські хроматиди, зв'язані центромерними ділянками, проходять профазу і метафазу. В анафазі вони роз'єднуються і розходяться по одній в дочірні клітини. Таким чином, при II мейотичному поділі клітина з $2c$ кількістю ДНК і $2n$ числом хроматид ділиться і дає початок двом клітинам з гаплоїдним набором хромосом.

Внаслідок мейотичного поділу утворюються чотири однакові за величиною клітини з гаплоїдним набором хромосом, кожна з яких відрізняється за своєю генетичною конституцією.

Життя клітин поза організмом.

Досліджуючи властивості нормальних та пухлинних клітин, вчені використовують метод клонування.

Декілька десятиліть тому було встановлено, що соматичні клітини еукаріотів можна розмножувати *in vitro*, тобто підтримувати у вигляді так званих клітинних культур. Розподіл хромосом при розмноженні клітин культури відбувається мітотичним шляхом. Клітинна лінія утворюється з однієї клітини (і, таким чином, є клоном). У лабораторних умовах рослинні та тваринні клітини частіше за все проходять лише обмежену кількість поділів, а потім гинуть. Виняток становлять ракові клітини. Для клітин прокаріотів характерна гаплоїдність, а для еукаріотів - диплоїдність. Це обмежує можливості генетичного аналізу, оскільки рецесивні алелі не виявляються у гетерозиготи.

Клоном називають групу генетично ідентичних індивідумів, отриманих шляхом безстатевого розмноження або один від одного, або від деякого загального предка. Найпростішим прикладом такого клону може бути популяція бактерій, всі клітини якої утворилися внаслідок повторних поділів з однієї батьківської клітини. Всі бактерії у такому клоні успадковують гени цієї батьківської клітини.

У зв'язку з експериментами по пересадженню клітинних ядер відкрилася можливість для клонування тварин чи людини.

Метод клонування використовують також і для ідентифікації генів. Створюють міжвидові гібридні клітини, в яких і визначають розташування генів. Отже, можна дійти висновку, що даний метод принесе багато наукових здобутків на користь людству.

ЗАВДАННЯ ТЕСТОВОГО КОНТРОЛЮ

1. Як називається період між двома поділами клітини?
1) множинний; 2) інтерфаза; 3) мейотичний; 4) мітотичний; 5) амітотичний.
2. Назвіть інтервал часу від поділу до поділу клітини:
1) G_1 - період; 2) G_2 - період; 3) інтерфаза; 4) синтетичний період; 5) клітинний цикл.
3. В яку фазу відбувається процес підготовки клітин до поділу?
1) профаза; 2) інтерфаза; 3) метафаза; 4) анафаза; 5) телофаза.
4. Визначте фазу мітозу, коли хромосоми вишиковуються в площині екватора клітини:
1) метафаза; 2) телофаза; 3) інтерфаза; 4) анафаза; 5) профаза.
5. Що відбувається в клітині під час телофази?
1) розпочинається спіралізація хромосом; 2) формується веретено поділу; 3) утворюються дві нові клітини; 4) хромосоми деспіралізуються; 5) зникають ядерця; 6) хромосоми повністю спіралізуються.
6. Визначте фазу мітозу, протягом якої утворюється нова ядерна оболонка:
1) метафаза; 2) телофаза; 3) інтерфаза; 4) анафаза; 5) профаза.
7. Що відбувається в клітині під час метафази?
1) хромосоми видно під оптичним мікроскопом; 2) розпочинається спіралізація хромосом; 3) формується веретено поділу; 4) утворюються дві нові клітини; 5) хромосоми повністю спіралізуються.
8. Як називають поділ клітини, коли ядро і цитоплазма розділяються на дві частини?
1) ендомітоз; 2) клітинний цикл; 3) амітоз; 4) інтерфаза; 5) шизогонія.
9. Які процеси відбуваються в мейозі і відсутні в мітозі?
1) синтез ДНК; 2) кон'югація гомологічних хромосом; 3) обмін ділянками хромосом; 4) розходження до полюсів цілих хромосом; 5) синтез РНК.
10. З якою редукцією відбувається ядерний цикл в організмів, у яких мейоз передреує утворенню статевих клітин?
1) невизначеною; 2) проміжною; 3) гаметитичною; 4) зиготною.
11. Що відбувається в анафазі другого мейотичного поділу?
1) хромосоми деспіралізуються; 2) хромосоми спіралізуються; 3) гомологічні хромосоми розходяться до протилежних полюсів; 4) хромосоми розташовуються на екваторі; 5) сестринські хроматиди розходяться до протилежних полюсів.
12. Коли при мейозі проходить справжня редукція хромосом?

1) профіза I; 2) метафаза I; 3) телофаза I; 4) профаза II; 5) анафаза I.

13. Назвіть процес сполучення і переплітання двох гомологічних хромосом по усій їхній довжині:

1) обмін генами; 2) обмін ділянками хромосом; 3) кон'югація і перехрест хромосом; 4) утворення веретена поділу.

14. Яка структура хромосом у першій анафазі мейозу?

1) двохроматидна; 2) однохроматидна; 3) трихроматидна; 4) тетрахроматидна.

15. Який важливий процес починає активізуватися в пахітені?

1) транскрипція; 2) трансляція; 3) термінація; 4) елонгація; 5) редуплікація.

16. Вкажіть твердження, що характеризує мітотичний (життєвий) цикл клітини:

1) час існування клітини від початку поділу до його завершення; 2) час існування клітини від завершення поділу до його початку; 3) час існування клітини від початку S періоду інтерфази до закінчення поділу; 4) час існування клітини від поділу до поділу; 5) час існування клітини від початку премітотичного періоду інтерфази до закінчення поділу.

17. Які періоди можна виділити в мітотичному циклі клітини?

1) мітоз і синтетичний період; 2) синтетичний і постсинтетичний; 3) синтетичний і пресинтетичний; 4) постсинтетичний і пресинтетичний; 5) мітоз і автосинтетична інтерфаза.

18. Період інтерфази, що настає після синтетичного, називається:

1) постмітотичний; 2) пресинтетичний; 3) премітотичний ; 4) G₁; 5) всі відповіді гравильні.

19. Який період інтерфази настає після мітозу?

1) постсинтетичний; 2) премітотичний; 3) G₂; 4) пресинтетичний; 5) правильна відповідь відсутня.

20. Після синтетичного періоду інтерфази настає період:

1) премітотичний; 2) постмітотичний; 3) пресинтетичний; 4) G₁; 5) S.

21. Що відбувається з клітиною під час постмітотичного періоду інтерфази?

1) клітина перебуває у відносному спокої; 2) проходить ріст клітини і підготовка її до синтезу ДНК; 3) в клітині проходить редуплікація ДНК; 4) в клітині швидко проходить конденсація хроматину; 5) в клітині інтенсивно проходить синтез білків тобулінів.

22. Коли в інтерфазі починається синтетичний період?

1) відразу після мітозу; 2) перед початком поділу; 3) при досягненні якоїсь "критичної маси" цитоплазми; 4) синтетичний період починається зразу після мітозу і закінчується перед наступним поділом; 5) всі відповіді правильні.

23. В якій фазі мітозу дочірні хромосоми (хроматиди) незалежно і порівну розходяться до полюсів материнської клітини?

1) у метафазі; 2) у телофазі; 3) у прометафазі; 4) в анафазі; 5) у профазі.

24. На якому з етапів життєвого циклу клітини відбувається подвоєння ДНК?

1) в анафазі; 2) у профазі; 3) у метафазі; 4) в інтерфазі; 5) у телофазі.

25. Який поділ призводить до утворення диплоїдного набору хромосом?

1) мітоз; 2) мейоз; 3) амітоз; 4) множинний поділ; 5) ендомітоз.

26. Поділ ядра клітини відбувається шляхом утворення перетяжки, зберігаються ядерна оболонка і ядерця, не утворюється мітотичний апарат, хромосоми не спіралізуються. Про який поділ йдеться?

1) мітоз; 2) мейоз; 3) амітоз; 4) множинний поділ; 5) ендомітоз.

27. Мегакаріоцити (клітини червоного кісткового мозку) можуть мати по 64n хромосом. Який механізм їх виникнення?

1) ендомітоз; 2) політенія; 3) мітоз; 4) амітоз; 5) мейоз.

29. Під час мітотичного циклу відбувається редуплікація ДНК, однохроматидні хромосоми стають двохроматидними. Цей процес відбувається в:

1) G₁-періоді; 2) метафазі; 3) G₂-періоді; 4) S-періоді; 5) профазі.

28. Мітоз - складний процес, під час якого хромосоми розходяться до різних полюсів клітини. Він завершується цитокінезом. Цей процес характеризується:

1) поділом ядра клітини; 2) синтезом ферментів-полімераз; 3) розділенням цитоплазми; 4) поділом хромосом; 5) поділом мітохондрій.

30. У культурі клітин злоякісної пухлини спостерігали поділ клітини, при якому ядро поділилося шляхом перешнуровки, без утворення ахроматинового апарату. Такий поділ має назву:

1) політенія; 2) мейоз; 3) мітоз; 4) амітоз; 5) ендомітоз.

Змістовий модуль 1.2. Біологія індивідуального розвитку.

ЛАБОРАТОРНА РОБОТА № 4

Тема 4. Біологічні особливості репродукції людини. Гаметогенез. Запліднення.

Мета заняття: Ознайомитися із різними формами безстатевого і статевого розмноження та їх еволюцією. Вивчити процес гаметогенезу.

Матеріал та обладнання: Свіжі дріжджі, гербарій суниць з “вусиками”, листки каланхоє, цибулини гладіолуса, фіксовані спірогіри; мікропрепарати кон'югації спірогіри, мікропрепарати яйцеклітин і сперматозоїдів тварин; покривні і предметні

скельця, вода, препарувальні голки, салфетки, піпетки, пінцети, смужки фільтрувального паперу; мікроскопи; таблиці типів розмноження, кон'югації у спірогіри, брунькування у жріждів, ово- і сперматогенезу.

Основні питання: 1. Особливості репродукції людини в зв'язку з її біосоціальною суттю. 2. Розмноження як механізм забезпечення генетичної неперервності в ряді поколінь. 3. Гаметогенез: сперматогенез, овогенез. 4. Запліднення в людини – відновлення диплоїдного набору хромосом, збільшення різноманітності генів у нащадків. 5. Статеві клітини людини. 6. Форми розмноження. 7. Можливість клонування організмів.

ХІД РОБОТИ

Завдання 1. Ознайомитися із розмноженням вегетативними органами рослин.

а) Розглянути на гербарному матеріалі форму повзучих пагонів – “вусиків”.

б) Розглянути листок каланхоє як орган вегетативного розмноження.

Замалювати “вусики” суниць, цибулини глідіолуса, листок каланхоє.

Завдання 2. Розглянути брунькування на свіжому матеріалі дріжджових грибів.

Приготувати тимчасовий препарат із свіжоприготовлених дріжджів. Для цього дріжджі розчиняють теплою водою із розчиненим у ній цукром. На предметне скельце дають невелику краплю розчинених дріжджів, накривають покривним скельцем і розглядають при великому збільшенні мікроскопа. В полі зору видно процес утворення бруньок.

Замалювати бруньки у дріжджів.

Завдання 3. Розглянути кон'югацію у водорості спірогіри.

а) Приготувати тимчасовий препарат із фіксованих водоростей спірогіри і розглядати при малому збільшенні мікроскопа. Відшукати кон'югуючі нитки спірогіри.

б) Розглянути готовий мікропрепарат кон'югації спірогіри при великому збільшенні мікроскопа. Відшукати всі послідовні стадії кон'югації.

Замалювати схему кон'югації у спірогіри.

Завдання 4. Вивчити по таблицях хід процесу овогенезу (рис. 4.1).

Замалювати схему процесу овогенезу.

Завдання 5. Вивчити за таблицями хід процесу сперматогенезу (рис. 4.1).

Замалювати схему процесу сперматогенезу.

Завдання 6. Розглянути при малому і великому збільшенні мікроскопа мікропрепарати яйцеклітин різних тварин. Звернути увагу на цитоплазму, ядро і оболонки.

Замалювати будову яйцеклітини із розглянутого мікропрепарату.

Завдання 7. Розглянути при великому збільшенні мікроскопа будову сперматозоїдів хребетних тварин, відмітити розміри, головку, шийку, хвостик чоловічих статевих клітин.

Завдання 8. У висновках до лабораторної роботи дати характеристику різних форм нестатевого і статевого розмноження організмів.

ДОПОМІЖНИЙ МАТЕРІАЛ

Форми розмноження.

Нестатеве розмноження. Багато видів рослин і тварин (віруси, бактерії, водорості, гриби, найпростіші, губки, кишковопорожнинні та ін.) можуть розмножуватися за допомогою однієї (моноцитогенне) або групи (поліцитогенне) нестатевих клітин. Форми, моноцитогенного розмноження: 1) поділ клітини надвоє; 2) множинний поділ (шизогонія); 3) спороутворення; 4) брунькування.

Форми поліцитогенного розмноження: 1) впорядкований поділ; 2) невпорядкований поділ (фрагментація); 3) поліембріонія; 4) брунькування; 5) утворення бруньок, кореневих бульб, цибулин (у рослин) тощо.

У разі *поділу клітини надвоє* утворюються дві дочірні клітини, але вдвічі менші за материнську. Вони живляться, ростуть і починають розмножуватися, коли досягають розмірів материнської. Материнська клітина може ділитися у будь-якій площині (наприклад, в амеби-протей) або лише в певній (у евглени зеленої або інфузорії-туфельки). При цьому органели більш-менш рівномірно розподіляються між дочірніми клітинами. Якщо ж певна органела присутня в материнській клітині в одному екземплярі, то вона потрапляє до однієї з дочірніх особин, а в іншій формується заново (наприклад, довгий джгутик у евглени зеленої). Якщо клітина ділиться на велику і маленьку дочірні, то такий поділ називається *брунькуванням* (наприклад, дріжджі).

При *множинному поділі* спочатку зазнає багаторазового поділу ядро материнської клітини, яка стає багатоядерною, а вже потім ділиться цитоплазма й утворюється багато однадерних дочірніх клітин. Така форма нестатевого розмноження властива, наприклад, паразитові крові людини - малярійному плазмодію.

Спороутворення відоме у багатьох еукаріот (гриби, водорості, мохи, папороті, плауни, хвощі). У рослин і грибів спори утворюються всередині спеціалізованих органів - *спорангіїв*. Спори рослин і грибів, на відміну від спор бактерій, слугують не тільки для переживання несприятливого періоду та поширення, але й для розмноження. Спороутворенню у грибів і рослин часто передують статевий процес: із

заплідненої яйцеклітини (*зиготи*), яка ділиться шляхом мейозу, утворюється спорангій.

У деяких водоростей і грибів спори можуть утворюватись у результаті мітозу. Спори з джгутиками (*зооспори*) здатні активно пересуватись, а спори, які їх не мають, поширюються водою, вітром та різними організмами. Тривалість життя зооспор незначна (до декількох годин), а нерухомі спори, вкриті щільною оболонкою, можуть зберігати життєздатність значно триваліший період, іноді упродовж десятків років.

У деяких паразитичних найпростіших (наприклад, споровиків) спори - це одноклітинні або багатоклітинні утвори, оточені щільною оболонкою, які не є засобом розмноження, а слугують для переживання несприятливого періоду та зараження господаря. Під час дозрівання вміст таких спор кілька разів ділиться й утворює багато клітин під загальною оболонкою.

Поліцитогенне - це розмноження відокремленими від материнського організму багатоклітинними частинами, або вегетативними органами.

У багатоклітинних водоростей, грибів і лишайників поліцитогенне розмноження може відбуватись у вигляді *фрагментації* - за допомогою відокремлення певних ділянок тіла (наприклад, у зелених нитчастих водоростей, цвілевих грибів, лишайників) чи за рахунок спеціалізованих утворів (у лишайників).

У разі *невпорядкованого поділу* кількість і розміри частин, на які розпадається організм, непостійні. Цей тип поділу поширений серед безхребетних тварин (губки, кишковопорожнинні, плоскі та кільчасті черви, голкошкірі).

За *впорядкованого поділу* його площа, кількість і розміри фрагментів (нових організмів) більш-менш сталі (морські зірки, деякі медузи, поліпи кишковопорожнинних тощо).

Іншим поширеним способом поліцитогенного розмноження тварин є *брунькування*. Внаслідок цього процесу від материнського організму відокремлюються одна чи кілька багатоклітинних "бруньок", з яких згодом розвиваються дочірні особини (поліпи кишковопорожнинних, деякі кільчасті черви). Якщо "бруньки" залишаються зв'язаними з материнським організмом упродовж життя, виникає колонія (наприклад, коралові поліпи).

Поліембріонія - це процес розвитку кількох зародків із однієї заплідненої яйцеклітини. Вона досить поширена серед різних груп тварин (у в'їчастих та кільчастих червів, інколи - у членистоногих, риб, птахів, ссавців). Зокрема в людини, завдяки поліембріонії народжуються монозиготні близнюки. За статистикою, двоє монозиготних близнюків у людини трапляються раз на 80 пологів, троє - раз на 6500, четверо - раз на 510000 пологів. При цьому у жінок старшого віку ймовірність

народження монозиготних близнюків збільшується (у 40-річних жінок вона втричі вища, ніж у 20-річних). Поліембріонію як постійне явище спостерігають у деяких комах, наприклад, їздців, та в кількох видів ссавців з ряду панцирників. Вона відома й у квіткових рослин, коли в одній насініні розвивається кілька зародків (тюльпани, лілеї, латаття, суниці тощо).

Статеве розмноження. Статеве розмноження властиве як одноклітинним, так і багатоклітинним рослинам та тваринам. Статевий процес - це поєднання в одній клітині генетичного матеріалу двох різних особин. Він 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 умови тимчасового контакту, клітини обмінюються фрагментами своїх молекул ДНК через цитоплазматичний місток.

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 кількох 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).

Копуляція - це злиття двох статевих клітин (гамет). Коли зливаються дві однакові за будовою статеві клітини, цей процес називається *ізогамією* (деякі водорості, найпростіші тощо). Частіше трапляється злиття чоловічої та жіночої гамет, які відрізняються за формою, розмірами та особливостями будови (*анізогамія*). Якщо жіноча статеві клітина (яйцеклітина) велика, нерухома, а чоловіча (сперматозоїд, спермій) значно дрібніша, то така форма анізогамії має назву *оогамії* (багатоклітинні тварини, вищі рослини, деякі гриби).

Статеві клітини людини.

Гамети - це статеві клітини: яйцеклітини (жіночі гамети) і сперматозоїди (чоловічі гамети), які забезпечують передачу спадкової інформації від батьків до нащадків.

Гамети являють собою високодиференційовані клітини. У процесі еволюції вони набули властивості виконання специфічних функцій. Ядра як чоловічих, так і жіночих гамет містять однакову спадкову інформацію, яка необхідна для розвитку організму.

Проте інші функції яйцеклітини і сперматозоїда різні, тому за будовою вони дуже різняться.

Яйцеклітини нерухомі, кулястої або дещо видовженої форми. Вони містять всі типові клітинні органели, але за будовою відрізняються від інших клітин, оскільки пристосовані для реалізації розвитку цілого організму. Яйцеклітини значно більші, ніж соматичні клітини. Внутрішньоклітинна структура цитоплазми специфічна для кожного виду тварин, чим забезпечуються видові (а часто й індивідуальні) особливості розвитку. В яйцеклітинах містяться речовини, які необхідні для розвитку зародка. До них належить поживний матеріал (жовток). У деяких видів тварин нагромаджується в яйцеклітинах стільки жовтка, що їх можна побачити неозброєним оком (ікринки риб і земноводних, яйця плазунів і птахів). Із сучасних тварин найбільші яйцеклітини в оселедцевої акули (29 см у діаметрі). У птахів яйцем вважається те, що у побуті називається "жовтком"; діаметр яйця страуса 10,5 см, курки - близько 3,5 см. У тварин, зародок яких живиться за рахунок материнського організму, яйцеклітини невеликих розмірів.

Наприклад, діаметр яйцеклітини миші - 60 мкм, корови - 100 мкм. Яйцеклітина людини має у поперечнику 130-200 мкм.

Яйцеклітини вкриті оболонками, які виконують захисну функцію, забезпечують необхідний тип обміну речовин, у плацентарних ссавців служать для сполучення зародка зі стінкою матки, а також виконують інші функції.

Сперматозоони (сперматозоїди) мають здатність рухатися, що певною мірою забезпечує можливість зустрічі гамет. За зовнішньою морфологією і малою кількістю цитоплазми сперматозоони дуже різняться від інших клітин, але всі основні органели в них присутні.

Типовий сперматозоон має голівку, шийку і хвіст. На передньому кінці голівки розташована акросома, яка складається з видозміненого комплексу Гольджі. Основну масу голівки займає ядро. У шийці знаходиться центріоля й утворена мітохондріями спіральна нитка.

У сперматозоонів мала кількість цитоплазми (оскільки основна функція цих клітин - транспортування спадкового матеріалу до яйцеклітини), тому ядерно-цитоплазматичне співвідношення - високе.

При дослідженні сперматозоонів під електронним мікроскопом виявлено, що цитоплазма голівки має не колоїдний, а рідинно-кристалічний стан. Цим досягається стійкість сперматозоонів до несприятливих умов зовнішнього середовища. Наприклад, вони менше пошкоджуються іонізуючим випромінюванням, порівняно з незрілими статевими клітинами.

Статеві клітини суттєво відрізняються від соматичних клітин:

- 1) у статевих клітинах гаплоїдний набір хромосом, у соматичних - диплоїдний;
- 2) у статевих клітинах ядерно-цитоплазматичне співвідношення різне: у сперматозоїдах воно високе, в яйцеклітині - низьке;
- 3) форма і розміри статевих клітин інші, ніж у соматичних;
- 4) статеві клітини відрізняються низьким рівнем обмінних процесів;
- 5) для яйцеклітин характерна цитоплазматична сегрегація (закономірний перерозподіл цитоплазми після запліднення).

Гаметогенез.

Процес формування статевих клітин (гамет) відомий під загальною назвою гаметогенезу. Він характеризується низкою важливих біологічних процесів і відбувається з деякими відмінностями при дозріванні сперматозоонів (сперматогенез) і яйцеклітин (овогенез).

Сперматогенез. Сім'яник складається з безлічі каналців. На поперечному перерізі крізь каналець можна спостерігати кілька шарів клітин. Це послідовні стадії розвитку сперматозоонів (рис 4.1.).

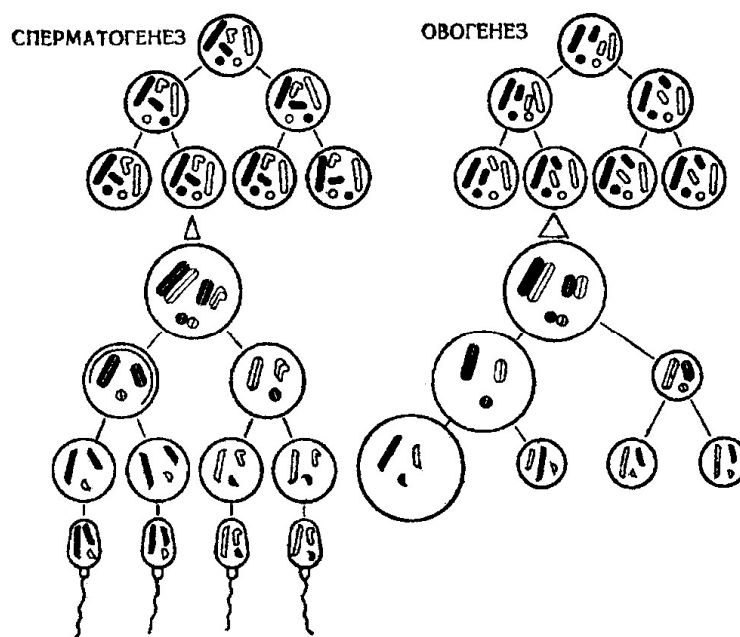


Рис. 4.1. Схема проходження спермато- та овогенезу.

Зовнішній шар (зона розмноження) утворений сперматогоніями – клітинами кулястої форми, з відносно великим ядром і значною кількістю цитоплазми. У період ембріонального розвитку і після народження до статевих дозрівання, сперматогонії

діляться шляхом мітозу, внаслідок чого збільшується кількість клітин і розміри сім'яника.

Після настання статевої зрілості частина сперматогоніїв також продовжує ділитися мітотичне й утворює клітини, частина з яких переміщується у наступну зону - *зону росту*, яка розташована ближче до просвіту каналця. Тут відбувається значне збільшення розмірів клітин внаслідок підвищення кількості цитоплазми. На цій стадії їх називають *первинними сперматоцитами*.

Третя зона розвитку чоловічих гамет називається *зоною дозрівання*. У цей період відбуваються два поділи, які швидко проходять один за одним. У результаті зазнає перебудови хромосомний апарат. З кожного первинного сперматоцита (мейоз) спочатку утворюються два *вторинні сперматоцити*, а потім чотири *сперматиди*, які мають овальну форму і значно менші розміри. Сперматиди переміщуються ближче до просвіту каналця, де з них формуються *сперматозоони*.

У більшості тварин сперматогенез відбувається тільки у певні періоди року. У проміжках між ними в каналцях сім'яників містяться лише сперматогонії. У людини і більшості свійських тварин сперматогенез постійний.

Овогенез. Фази овогенезу подібні до фаз сперматогенезу (рис 4.1.). У цьому процесі також є період *розмноження*, коли інтенсивно діляться овогонії - дрібні клітини з відносно великим ядром і незначною кількістю цитоплазми. У ссавців і людини цей період закінчується ще до народження. Сформовані *первинні овоцити* зберігаються без змін тривалий час (місяці і роки). З настанням статевої зрілості окремі овоцити періодично вступають у період *росту*, клітини збільшуються, в них нагромаджуються жовток, жир, пігменти. У цитоплазмі клітини, в її органелах і мембранах відбуваються складні морфологічні і біохімічні перетворення. Кожний овоцит оточений дрібними фолікулярними клітинами, які забезпечують його живлення.

Потім настає період *дозрівання*, коли здійснюються два послідовні поділи з перебудовою хромосомного апарату (мейоз). Крім того, ці поділи супроводжуються нерівномірним розподілом цитоплазми між дочірніми клітинами. При поділі первинного овоцита утворюється одна велика клітина - *вторинний овоцит*, яка вбирає майже всю цитоплазму, і маленька клітина - *первинний полоцит*.

При другому поділі дозрівання розподіл цитоплазми знову відбувається нерівномірно. Утворюється один великий вторинний овоцит і вторинний полоцит. У цей час первинний полоцит також може поділитися на дві клітини. Таким чином, із одного первинного овоцита утворюється один вторинний овоцит і три полоцити (редукційні тільця). Потім із вторинного овоцита формується яйцеклітина, а полоцити

розсмоктуються або зберігаються на поверхні яйця, але не беруть участі в подальшому розвитку. Нерівномірний розподіл забезпечує надходження в яйцеклітину значної кількості цитоплазми і поживних речовин, які будуть потрібні в майбутньому для розвитку зародка.

У ссавців і людини періоди розмноження та росту яйцеклітин відбуваються у фолікулах. Зрілий фолікул заповнений рідиною, всередині його знаходиться яйцеклітина. Під час овуляції стінка фолікула тріскає, яйцеклітина потрапляє у черевну порожнину, а потім, як правило, у труби матки. Період дозрівання яйцеклітин відбувається у маткових трубах, де вони і запліднюються.

У багатьох тварин овогенез і дозрівання яйцеклітин здійснюється тільки в певні сезони року. У жінок зазвичай щомісячно дозріває одна яйцеклітина, а за увесь період статевої зрілості - близько 400. Для людини має суттєве значення те, що первинні овоцити формуються ще до народження, зберігаються все життя і тільки поступово окремі із них починають дозрівати і дають яйцеклітини. Це означає, що різні несприятливі чинники, які діють упродовж життя на жіночий організм, можуть вплинути на їх подальший розвиток: отруйні речовини (зокрема нікотин і алкоголь), які потрапляють в організм, можуть проникнути в овоцит і потім викликати порушення нормального розвитку майбутнього потомства.

Запліднення.

Статеве розмноження тварин і рослин супроводжується заплідненням - злиттям двох гамет: чоловічої і жіночої. У результаті утворюється запліднена яйцеклітина - зигота, яка дає початок розвитку нового покоління організмів. Тільки в 1875 році було доведено, що в основі процесу запліднення лежить злиття ядер однієї жіночої і однієї чоловічої статевих клітин, і тим самим об'єднання їх хромосом. Внаслідок об'єднання гаплоїдних наборів хромосом відновлюється диплоїдне їх число.

Існують два способи запліднення: *зовнішнє і внутрішнє*. Майже всі водні хребетні тварини (риби, земноводні та ін.) відкладають ікру (яйцеклітини) і сперму у воду, де й відбувається запліднення. Виняток складають водні ссавці (ластоногі, китоподібні), живородні риби і деякі земноводні, яким властиве внутрішнє запліднення.

У наземних тварин запліднення відбувається в статевій системі самки, і зародок розвивається або в середині її тіла (внутрішньоутробний розвиток у ссавців), або в яйцях, вкритих шкаралупою (комахи, плазуни, птахи, яйцекладні ссавці). Яйця зігріваються теплом матері, сонячним промінням або теплом, яке виділяється при гнитті органічних решток. Зародок розвивається поза тілом самки. Яйцеклітина містить великі запаси поживних речовин, які забезпечують розвиток зародка.

При внутрішньоутробному розвитку плода яйцеклітина містить мінімальну кількість поживного матеріалу.

Процес запліднення в людини. Запліднення може настати одразу після завершення яйцеклітиною стадії дозрівання. У цей період вона вкрита шаром фолікулярних клітин і містить гаплоїдний набір - 23 хромосоми.

Під час запліднення здійснюються два важливі процеси: активація яйця, тобто збудження до розвитку, та синкаріогамія, тобто утворення диплоїдного ядра зиготи, внаслідок злиття гаплоїдних ядер статевих клітин, які несуть генетичну інформацію двох батьківських організмів.

Зустрічі гамет сприяє те, що яйцеклітини виділяють у навколишнє середовище хімічні речовини, які активізують сперматозоони. Можливо, що такі речовини виділяються і клітинами жіночих статевих шляхів.

Проникнення сперматозоона відбувається завдяки акросомній реакції, яка виявлена за допомогою електронної мікроскопії. Розташована на передньому кінці сперматозоона акросомна ділянка оточена мембраною. При контакті з яйцем оболонка акросоми руйнується, із неї викидається акросомна нитка, виділяються ферменти: один розчиняє оболонку яйцеклітини, а другий фермент-гіалуронідаза, який розчиняє фолікулярні клітини, що оточують яйцеклітину. Акросомна нитка проникає крізь розчинну зону яйцевих оболонок і зливається з мембраною яйцеклітини. У цьому місці з цитоплазми яйцеклітини утворюється сприймаючий горбок. Він захоплює ядро, центріолі та мітохондрії сперматозоона і втягує їх всередину яйця. Плазматична мембрана сперматозоона вмонтовується в поверхневу мембрану яйця, утворює мозаїчну зовнішню мембрану зиготи.

Проникнення сперматозоона в яйцеклітину змінює її обмін речовин, показником чого є ряд морфологічних і фізіологічних перетворень. Підвищується проникність клітинної мембрани, посилюється поглинання з навколишнього середовища фосфору і калію, виділяється кальцій, збільшується обмін вуглеводів, активується синтез білка. Змінюються колоїдні властивості цитоплазми. В'язкість збільшується у 6-8 разів. У зовнішньому шарі яйця змінюється еластичність і оптичні властивості. На поверхні відшаровується оболонка запліднення. Між нею і поверхнею яйця утворюється заповнений рідиною простір. Під ним формується оболонка, яка забезпечує скріплення клітин, які виникають внаслідок дроблення яйця. Після утворення оболонки запліднення, інші сперматозоони вже не можуть проникнути до яйцеклітини.

Показником зміни обміну речовин є і те, що у деяких видів тварин дозрівання яйця закінчується тільки після проникнення у нього сперматозоона. У людини

сперматозоони проникають в яйцеклітини, які перебувають ще на стадії дозрівання. Первинний полоцит виділяється за 10 годин, вторинний -тільки за добу після проникнення сперматозоона.

Кульмінаційним моментом у процесі запліднення є злиття ядер. Ядро сперматозоона (*чоловічий пронуклеус*) у цитоплазмі яйця набрякає і досягає розмірів ядра яйцеклітини (*жіночого пронуклеуса*). Одночасно чоловічий пронуклеус повертається на 180° і центросомою вперед рухається у бік жіночого пронуклеуса. Останній також зміщується йому назустріч. Після зустрічі ядра зливаються. Внаслідок синкаріогамії відновлюється диплоїдний набір хромосом. Після утворення синкаріона яйце починає дробитися.

Розроблено методики штучного осіменіння яйцеклітини людини поза організмом, і здебільшого це здійснюється за медичними показаннями. Напередодні овуляції хірургічним шляхом яйцеклітину вилучають із яєчника. Її поміщають у спеціально розроблене хімічне середовище зі сперматозоонами, де і відбувається злиття статевих клітин. Зародок на стадії 8-16 бластомерів імплантують у матку жінки, де він і розвивається.

В яйцеклітину проникає зазвичай один сперматозоон (*моноспермія*). У комах, риб, птахів і деяких інших тварин у цитоплазму яйцеклітини їх може потрапити декілька (*поліспермія*). Роль поліспермії не зовсім зрозуміла, проте встановлено, що ядро лише одного із сперматозоонів (чоловічий пронуклеус) зливається з жіночим пронуклеусом. Отже, у передаванні спадкової інформації бере участь тільки цей сперматозоон. Ядра інших руйнуються.

Таким чином, біологічна суть запліднення полягає в наступному:

- 1) внаслідок об'єднання гаплоїдних наборів хромосом відновлюється диплоїдне число хромосом;
- 2) запліднення забезпечує безперервність матеріального зв'язку між поколіннями організмів;
- 3) у результаті поєднання спадкових особливостей двох організмів, у нащадків утворюються нові ознаки - з'являється матеріал для добору, підвищується мінливість потомства, зростає комбінативна мінливість;
- 4) вибірковість запліднення (запліднення тільки в межах виду) забезпечує збереження виду як цілого.

Порушення запліднення, його наслідки. Запліднення - одна з ланок біологічного існування виду. Цьому передують тривала і складна підготовка двох особин, під час якої вони зазнають різноманітної дії навколишнього середовища, що може негативно вплинути на процес запліднення.

Яйцеклітина і сперматозоїд мають обмежену тривалість життя і ще меншу тривалість здатності до запліднення. Так, у ссавців, і в людини зокрема, звільнена з яєчника яйцеклітина зберігає спроможність до запліднення впродовж 24 год. Порушення цього часового терміну неминуче призведе до втрати здатності до запліднення.

Сперматозоїди чоловіка в статевих шляхах жінки залишаються рухомими понад 4 доби, але запліднювальну здатність вони втрачають вже через 1-2 доби. Із збільшенням тривалості в часі, незахищені клітини зазнають негативного впливу різних чинників. Останні можуть викликати порушення первинного стану генофонду гамет, що неминуче призведе до незапрограмованих відхилень розвитку зиготи з відповідними наслідками для виду в цілому.

Швидкість руху сперматозоїдів, за звичайних умов, складає 1,5-3 мм/хв. Різке відхилення від такого поступального переміщення викликає втрату здатності до запліднення. До цього призводить також зміна рН середовища піхви, запальні явища та ін.

В еякуляті чоловіка в середньому міститься 350 млн сперматозоїдів, здатних до запліднення. Якщо кількість сперматозоїдів менша ніж 150 млн (або менше 60 млн в 1 мл), то ймовірність запліднення різко знижується. Отже, надмірна концентрація сперматозоїдів в еякуляті має виняткове значення в механізмі запліднення.

Порушення запліднення виникає при патологічних змінах морфології сперматозоїдів

На біологічну повноцінність гамет істотно впливає термін перебування їх у статевих шляхах жінки. Так, перезрівання сперматозоїдів і яйцеклітин у жіночому статевому тракті за різних причин обумовлює зростання частоти хромосомних аберацій в абортіваних плодах.

Партеногенез.

Особливою формою статевого розмноження є партеногенез, тобто розвиток організму з незапліднених яйцевих клітин. Ця форма розмноження виявлена у середині XVIII ст. швейцарським натуралістом Ш.Бонне (1720-1793). На сьогодні відомий не тільки природний, але і штучний партеногенез.

Природний партеногенез характерний для окремих рослин, черв'їв, комах, ракоподібних. У деяких тварин будь-яке яйце здатне розвиватися як без запліднення, так і після нього. Це так званий *факультативний партеногенез*. Він зустрічається у бджіл, мурашок, коловерток, у яких із запліднених яєць розвиваються самки, а із незапліднених - самці. У цих тварин партеногенез виник як пристосування для регулювання кількісного співвідношення статей.

При *облігатному*, тобто *обов'язковому*, *партеногенезі* яйця розвиваються без запліднення. Цей вид партеногенезу відомий, наприклад, для кавказької скельної ящірки. У багатьох видів партеногенез має циклічний характер. У попелиць, дафній, коловерток у літній період існують тільки самки, які розмножуються партеногенетично, а восени партеногенез змінюється розмноженням із заплідненням (це явище називають *гетерогонією*). Облігатний і циклічний партеногенез історично розвинулись у тих видів тварин, які гинули у великих кількостях (попелиці, дафнії), або в яких була затруднена зустріч особин різної статі (скельна ящірка). Вид кавказької скельної ящірки зберігся тільки завдяки появі партеногенезу, бо зустріч двох особин, які живуть на скелях, відділених глибокими щілинами, утруднена. Особини цього виду представлені на даний час лише самками, які розмножуються партеногенетично.

В ядрах соматичних клітин особин, які розвинулись із незапліднених яєць, у ряді випадків спостерігається гаплоїдний набір хромосом (такими є самці коловерток), в інших - диплоїдний (попелиці, дафнії). Досить поширений партеногенез у личинкових стадій сисунів та інших паразитів, що забезпечує їм інтенсивне розмноження і виживання при великих втратах особин на різних етапах життєвого циклу.

Штучний партеногенез вивчав О.А.Тихомиров. Він досліджував розвиток незапліднених яєць шовковичного шовкопряда, подразнюючи їх тонким пензликом або діючи впродовж кількох секунд слабким розчином сірчаної кислоти.

Встановлено, що дроблення яйця починається тільки після його запліднення. Це явище доведено дослідженнями штучного партеногенезу. Виявлено, що для розвитку яйця необхідна активація. За природних умов вона відбувається після проникнення сперматозоонів у яйцеклітину, а в експерименті може бути викликана різноманітними впливами: хімічними, механічними, електричними, термічними тощо. Всі вони спричиняють зворотні пошкодження цитоплазми яйцеклітини, що змінює й активує метаболізм.

Порівняно легко зазнають активації яйця ссавців. Вилучені із тіла незапліднені яйцеклітини кроля активуються низькою температурою. Були спроби активувати незапліднені яйцеклітини людини, але отримані тільки ранні стадії розвитку.

Б.Л.Астауров (1904-1974) у 1940-1960 рр. розробив промисловий спосіб отримання партеногенетичного потомства в шовковичного шовкопряда.

ЗАВДАННЯ ТЕСТОВОГО КОНТРОЛЮ

1. Назвіть процес злиття нерухомої яйцеклітини з рухомим сперматозоном:
1) анізогамія; 2) копуляція; 3) оогамія; 4) ізогамія; 5) партеногенез.

2. Назвіть явище розвитку з однієї заплідненої яйцеклітини кількох зародків.
 - 1) статеве; 2) нестатеве; 3) партеногенез; 4) поліембріонія; 5) вегетативне.
3. Назвіть явище розвитку зародків із незаплідненої яйцеклітини:
 - 1) статеве; 2) нестатеве; 3) партеногенез; 4) поліембріонія; 5) вегетативне.
4. Чим відрізняється період розмноження в процесі овогенезу і сперматогенезу?
 - 1) типом поділу клітин; 2) набором хромосом у клітинах; 3) розміщенням ядра в клітині; 4) часом проходження; 5) правильна відповідь відсутня.
5. Які способи поділу клітини характерні для процесу сперматогенезу у людини?
 - 1) мітоз; 2) мейоз; 3) ендомітоз; 4) непрямий поділ; 5) прямий поділ.
6. Яка послідовність утворення чоловічих статевих клітин є правильною?
 - 1) сперматоцити-сперматиди-сперматогонії-сперматозоїди; 2) сперматиди-сперматозоїди-сперматоцити-сперматогонії; 3) сперматозоїди-сперматогонії-сперматозоїди-сперматиди; 4) сперматогонії-сперматиди-сперматозоїди-сперматоцити; 5) сперматогонії-сперматоцити-сперматиди-сперматозоїди.
7. Після I-го мейотичного поділу в процесі овогенезу утворюється:
 - 1) один вторинний полоцит і ооцит 2-го порядку; 2) один первинний полоцит і ооцит 1-го порядку; 3) один первинний полоцит і ооцит 2-го порядку; 4) три вторинні полоцити і ооцит 2-го порядку; 5) три первинні полоцити і оогонії.
8. Які клітини вступають в стадію дозрівання гаметогенезу?
 - 1) диференційовані соматичні; 2) гаплоїдні; 3) сперматогонії і оогонії; 4) сперматоцити і ооцити першого порядку; 5) диплоїдні.
9. Чим відрізняється ооцит другого порядку від яйцеклітини
 - 1) кількістю хромосом; 2) кількістю РНК; 3) кількістю ДНК; 4) кількістю поживних речовин; 5) кількістю органел.
10. Ооцит першого порядку в результаті першого поділу мейозу перетворюється на:
 - 1) дві неоднакові за розміром клітини; 2) ооцити другого порядку; 3) редуційне тільце; 4) яйцеклітину; 5) вторинний полоцит.
11. При другому поділі мейозу вторинний полоцит утворює:
 - 1) велику незрілу яйцеклітину; 2) маленький вторинний полоцит; 3) первинний полоцит; 4) ооцит першого порядку; 5) ооцит другого порядку.
12. Які клітини утворюються в процесі овогенезу в період дозрівання?
 - 1) тільки яйцеклітини і полярні тільця; 2) тільки яйцеклітини; 3) тільки овоцити I-го порядку; 4) тільки овоцити II-го порядку; 5) тільки овоцити II-го порядку, яйцеклітини, полярні тільця.
13. Який тип поділу клітин в зоні розмноження гаметогенезу?

1) мітотичний поділ оогоніїв і сперматогоніїв; 2) мейотичний поділ ооцитів і сперматогоніїв; 3) непрямий поділ оогоніїв і сперматогоніїв; 4) мітотичний поділ ооцитів і сперматоцитів; 5) прямий поділ оогоніїв і сперматогоніїв.

14. Які з названих способів розмноження відносяться до нестатевого:

1) поліембріонія; 2) кон'югація; 3) партеногенез; 4) шизогонія; 5) брунькування.

15. Первинний ооцит має:

1) диплоїдний набір хромосом; 2) гаплоїдний набір хромосом; 3) тетраплоїдний набір хромосом; 4) гексаплоїдний набір хромосом.

16. Найпримітивнішим типом копуляції є:

1) ізогамія; 2) анізогамія; 3) овогамія; 4) овуляція.

17. За якого розмноження нащадки є генетичними копіями батьків?

1) статеве; 2) брунькування; 3) нестатеве; 4) партеногенез; 5) вегетативне.

18. Назвіть процес, внаслідок перебігу якого утворюються гамети:

1) сперматогенез; 2) оогенез; 3) онтогенез; 4) гаметогенез; 5) запліднення.

19. Для статевих клітин характерно:

1) диплоїдний набір хромосом; 2) гаплоїдний набір хромосом; 3) низький рівень обмінних процесів; 4) високий рівень обмінних процесів; 5) триплоїдний набір хромосом.

20. Що собою представляє акросома і яка її функція?

1) розміщена на передньому кінці головки сперматозоїда структура, яка утворюється за рахунок комплексу Гольджі; 2) органела, яка забезпечує сперматозоїд необхідною для його руху енергією; 3) завдяки акросомі сперматозоїд знаходить клітину; 4) акросома забезпечує проникнення сперматозоїда в клітину; 5) розміщена між головою і шийкою структура, яка утворюється за рахунок мітохондрій.

21. Поліембріонія це:

1) процес розвитку одного зародка із багатьох запліднених яйцеклітин; 2) процес розвитку кількох зародків із однієї заплідненої яйцеклітини; 3) процес розвитку двох зародків із двох запліднених яйцеклітин; 4) процес розвитку трьох зародків із двох запліднених яйцеклітин; 5) процес злиття яйцеклітини із сперматозоном.

22. Назвіть способи статевого розмноження:

1) шизогонія; 2) поліембріонія; 3) кон'югація; 4) копуляція; 5) брунькування.

23. Ізогамна копуляція це:

1) злиття двох однакових за будовою рухливих статевих клітин (гамет); 2) злиття двох різних за формою, розмірами та будовою статевих клітин; 3) злиття

великої, нерухомої жіночої статевої клітини (яйцеклітини) з чоловічою (сперматозоїдом) – меншою і рухомою; 4) це форма моноцитогенного розмноження; 5) це форма поліцитогенного розмноження.

24. Анізогамія це:

1) злиття двох однакових за будовою рухливих статевих клітин (гамет); 2) злиття двох різних за формою, розмірами та будовою статевих клітин; 3) злиття великої, нерухомої жіночої статевої клітини (яйцеклітини) з чоловічою (сперматозоїдом) – меншою і рухомою; 4) це форма моноцитогенного розмноження; 5) це форма поліцитогенного розмноження.

25. Оогамія це:

1) злиття двох однакових за будовою рухливих статевих клітин (гамет); 2) злиття двох різних за формою, розмірами та будовою статевих клітин; 3) злиття великої, нерухомої жіночої статевої клітини (яйцеклітини) з чоловічою (сперматозоїдом) меншим і рухомим; 4) це форма моноцитогенного розмноження; 5) це форма поліцитогенного розмноження.

26. Що таке клон?

1) нове покоління, що походить від різних батьківських особин; 2) нове покоління, що походить від однієї батьківської особини; 3) нове покоління, що виникає внаслідок кон'югації; 4) нове покоління, що виникає внаслідок статевого розмноження; 5) нове покоління виникає внаслідок спороутворення.

27. За рахунок якого поділу можуть утворюватися гамети у еукаріот?

1) амітоз; 2) мітоз; 3) мейоз; 4) множинного поділу; 5) копуляції.

28. Що таке партеногенез?

1) статеве розмноження без запліднення; 2) статеве розмноження із заплідненням; 3) нестатеве розмноження; 4) вегетативне розмноження; 5) розмноження на личинковій стадії;

29. Яка особливість фази розмноження оогенезу і сперматогенезу у людини?

1) у жінок поділ оогоній відбувається тільки в ембріональному періоді, а у чоловіків сперматогонії діляться у період статевого дозрівання; 2) як у чоловіків, так і у жінок фаза розмноження проходить в період статевого дозрівання, але з різною інтенсивністю: сперматоцитів утворюється значно більше ніж ооцитів; 3) на цій фазі проходить мейотичний поділ в результаті якого утворюються різні за розмірами жіночі статеві клітини і однакові чоловічі; 4) поділ сперматогоніїв триває багато років, тоді як оогонії припиняють свій поділ ще до початку постембріонального періоду розвитку; 5) мітотичний поділ статевих клітин, який проходить в цей період більш тривалий у жінок.

30. Скільки яйцеклітин утворюється з одного ооцита першого порядку у людини?
1) 1; 2) 2; 3) 4; 4) 6; 5) 8.

ЛАБОРАТОРНА РОБОТА № 5

Тема 5. Особливості пренатального і постнатального періодів розвитку людини. Передумови вроджених вад розвитку.

Мета заняття: Вивчити індивідуальний розвиток організмів (онтогенез) та його періодизацією і ознайомитися з особливостями стадій ембріонального періоду. Вивчити особливості постнатального періоду розвитку людини у зв'язку з її біосоціальною організацією.

Матеріал та обладнання: Мікроскопи, тотальні мікропрепарати різних стадій ембріонального розвитку тваринних організмів, муляжі розвитку ланцетника, колекційні матеріали різних стадій розвитку комах, таблиці.

Основні питання: 1. Онтогенез: типи, періоди, етапи. Етапи ембріонального розвитку людини. 2. Диференціювання на молекулярно-генетичному, клітинному та тканинному рівнях. 3. Вроджені вади розвитку. Класифікація: спадкові, екзогенні, мультифакторіальні, гаметопатії, бластопатії, ембріопатії, фетопатії. 4. Регуляція функції генів в онтогенезі. 5. Експериментальне вивчення ембріонального розвитку. 6. Проблема детермінації та взаємодії бластомерів. Ембріональна індукція. Регуляція в процесі дроблення і її порушення (близнюки, вади розвитку, виродливість). 7. Критичні періоди розвитку. Тератогенез, тератогенні фактори середовища. 8. Періоди постембріонального розвитку людини. Процеси росту та диференціювання в постнатальному періоді індивідуального розвитку людини. 9. Особливості постнатального періоду індивідуального розвитку людини в зв'язку з її біосоціальною суттю. 10. Види та шляхи регенерації. 11. Види трансплантації тканин у людини.

ХІД РОБОТИ

Завдання 1. За допомогою мікропрепаратів і таблиць ознайомитися з основними етапами ембріогенезу (запліднення, дроблення яйця, гастрюляції, гісто- та органогенезу). Розглянути будову та вивчити особливості дроблення різних типів яйцеклітин (ізо-, тело- та центролецитальних).

Замалювати: 1. Типи дроблення яйцеклітин (рис. 5.1.).

Відмітити: 1. Повне рівномірне дроблення. 2. Повне нерівномірне дроблення. 3. Неповне дроблення.

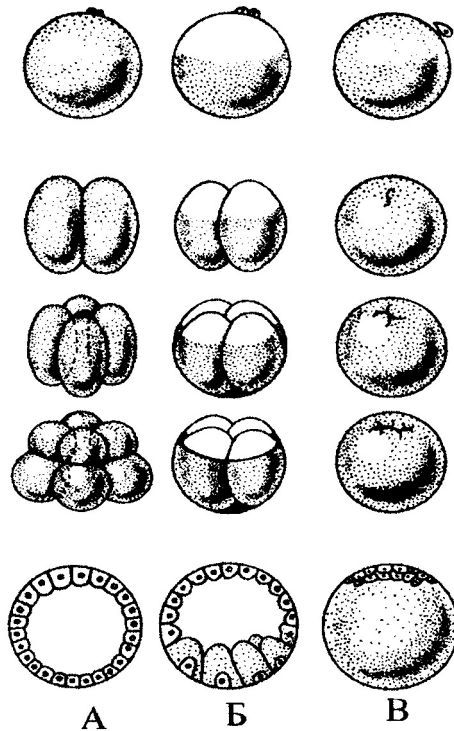


Рис. 5.1. Дроблення яйця ланцетника (А), жаби (Б) і птаха (В).

Завдання 2. Використовуючи таблиці та мікропрепарати розглянути і вивчити особливості гастрюляції шляхом інвагінації, деламінації, іміграції та епіболії (рис. 5.2.). На таблицях розглянути типи утворення гастрული і вказати шляхи утворення зародкових листків екто- та особливо ентодерми. Звернути увагу на особливості будови гастроцеля та первинного рота, які в класичній формі виражені лише у інвагінаційної гастрული. У всіх інших типах гаструл бластопор та первинна кишка чітко не виражені або відсутні.

Замалювати: 1. Типи гастрюляцій.

Відмітити: 1. Інвагінацію. 2. Епіболію. 3. Іміграцію. 4. Деламінацію.

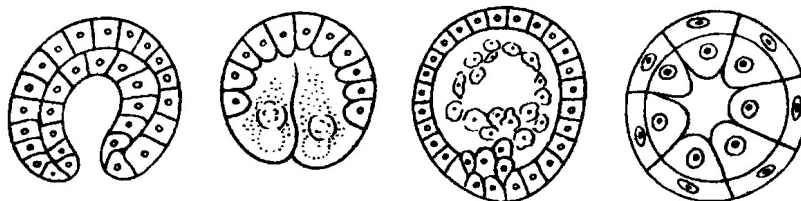


Рис. 5.2. Типи утворення гаструл.

Завдання 3. За допомогою муляжів, таблиць, мікропрепаратів вивчити та замалювати послідовні стадії розвитку ланцетника (рис. 5.3.).

Замалювати: 1. Розвиток зародка ланцетника.

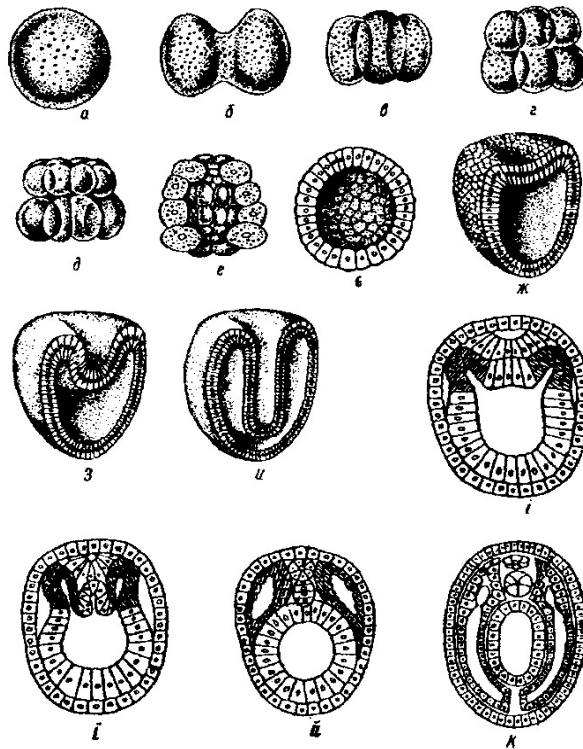


Рис. 5.3. Послідовні стадії ембріогенезу ланцетника.

Відмітити: А – стадію зиготи; Б – стадії дроблення. В – бластули; Г – стадії гастрюли; Д – органо- та гістогенез.

1. Бластоцель. 2. Бластодерму. 3. Бластопор. 4. Ендодерму. 5. Ектодерму. 6. Нервову пластинку. 7. Хорду. 8. Закладку мезодерми. 9. Целом.

Завдання 4. На колекційному матеріалі та вологих препаратах вивчити особливості проходження постембріонального розвитку з повним та неповним перетворенням (рис. 5.4). На колекційному матеріалі комах розглянути особливості будови їх німф та порівняти з імаго. Звернути увагу на ступінь розвитку крил, вусиків та придатків черевця у німф та розміри тіла личинок різних віків. З віком розміри тіла, крил і вусиків у німф збільшуються в розмірах і, відповідно, ступінь їх розвитку є важливою ознакою для визначення їх віку. При розгляді вологих препаратів розвитку комах з повним перетворенням необхідно за зовнішніми ознаками визначити стадію розвитку (личинка, лялечка, імаго) і вивчити їх відмінні риси в зовнішній будові.

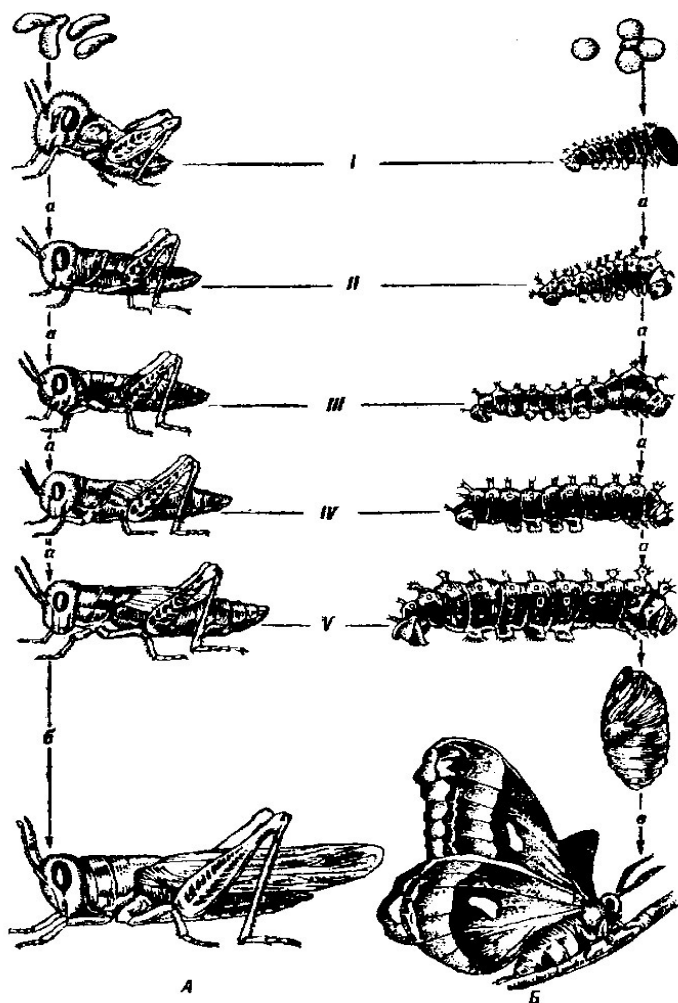


Рис. 5.4. Постембріональний розвиток комах з неповним (А) та повним (Б) перетворенням.

Замалювати: 1. Постембріональний розвиток комах з неповним перетворенням.

Відмітити: 1. Стадію яйця. 2. Стадію личинки. 3. Стадію імаго.

Замалювати: 2. Постембріональний розвиток комахи з повним перетворенням.

Відмітити: 1. Стадію яйця. 2. Стадію личинки. 3. Стадію лялечки. 4. Стадію імаго.

Завдання 5. Вивчити по таблиці та записати схему періодизації онтогенезу людини (табл. 5.1.).

Завдання 6. Ознайомитися з особливостями постнатального періоду розвитку людини у зв'язку з її біосоціальною організацією (табл. 5.2.).

Таблиця 5.1.

Схема періодизації онтогенезу.

Періоди	Межі
---------	------

Новонародженість	1-10 днів
Грудний вік	10 днів – 1 рік
Раннє дитинство	1-3 роки
Перше дитинство	4-7 років
Друге дитинство	8-12 років (хлопчики), 8-11 років (дівчатка)
Підлітковий вік	3-16 років (хлопчики), 12-15 років (дівчатка)
Юнацький вік	17-21 років (хлопчики), 16-20 років (дівчатка)
Зрілий вік 1	22-35 років (чоловіки), 21-35 років (жінки)
Зрілий вік 2	36-60 років (чоловіки), 36-55 років (жінки)
Літній вік	61-74 років (чоловіки), 56-74 років (жінки)
Старечий вік	75-90 років
Довгожителі	90 років і старші

Ознаки постнатальних “критичних періодів”

Віковий інтервал	Ознаки генних впливів
Неонатальний	Поєднання процесів анаеробного гліколізу й окислювального фосфорилування, включення власних систем терморегуляції, зовнішнього дихання, травлення, регуляція гомеостазу, перехрест L-формули, фізіологічна імуносупресія.
3-6 місяців	Інтенсивна швидкість росту, мієлінізація провідних шляхів і нейронів, “фізіологічна” імунна недостатність: первинний характер імунної відповіді (перевага IgM-антитіл).
Другий рік життя	Сповільнення темпів росту; розвиток мови; повна зміна фетального гемоглобіну F на гемоглобін дорослих A; переключення імунної відповіді на “зрілий” тип (перевага IgG ₁ -антитіл); фізіологічний дефіцит субкласів IgG ₂ IgG ₃ заміна субпопуляцій Th ₁ на Th ₂ ; незрілість системи місцевого імунітету.
6 років	Перше витягування: другий перехрест в лейкоцитарній формулі крові з перевагою нейтрофілів у наступні періоди життя; завершення процесів дозрівання імунної системи.
Пубертатний період	Пубертатний спрут; розвиток вторинних статевих ознак; зміна чутливості рецепторів тканин до статевих гормонів; інволюція тимуса.

Завдання 7. Вивчити вікову періодизацію росту у людини.

Замалювати: 1. Стадії формування шийного (1), грудного кіфозу (2) і поперекового лордозу (3) (рис. 5.5.).

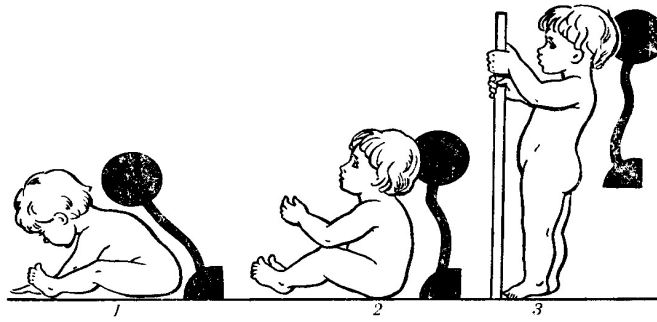


Рис. 5.5. Стадії формування шийного лордозу (1), грудного кіфозу (2) і поперекового лордозу (3).

ДОПОМІЖНИЙ МАТЕРІАЛ

Онтогенез та його періодизація.

Онтогенез - це індивідуальний розвиток особини від її зародження до смерті. У різних груп організмів онтогенез має свої особливості, які, зокрема, залежать від способу розмноження. В одноклітинних організмів онтогенез збігається з клітинним циклом.

Тривалість онтогенезу може бути різною. Наприклад, у секвої понад 3000 років, деякі види черепах живуть до 150 років, білуга (представник осетрових) - до 100 років. З безхребетних тварин значна тривалість життя спостерігається у деяких молюсків, членистоногих (наприклад, у річкового рака - до 20 років).

При вегетативному розмноженні онтогенез зводиться до диференціації клітин і органів багатоклітинного зачатка (певного фрагмента, бруньки тощо) та росту. При статевому розмноженні вихідною стадією онтогенезу є зигота (при партеногенезі - незапліднена яйцеклітина).

Онтогенез поділяють на *ембріональний* та *постембріональний* періоди.

Ембріональний (зародковий) період - це час, коли новий організм (ембріон) розвивається всередині материнського організму або всередині яйця, насінини тощо. Він завершується народженням (вилупленням, проростанням).

Постембріональний (післязародковий) період триває від моменту народження (виходу із зародкових оболонок, покривів насінини) і триває до моменту набуття організмом здатності до розмноження.

У організмів деяких видів після розмноження настає смерть (лососеві риби - кета, горбуша тощо). В інших організмів (більшість хребетних тварин, деякі комахи, павукоподібні, молюски, багаторічні рослини тощо) здатність до розмноження зберігається певний час - період статевої зрілості. Після її втрати смерть у таких організмів настає не відразу, а через деякий час (від кількох днів у комах до кількох

років і десятків років у великих ссавців, дерев тощо). Цей час називається періодом старіння, коли знижується рівень обміну речовин, відбуваються незворотні зміни в організмі, які, врешті-решт, призводять до смерті.

Існує два типи онтогенезу: *прямий і непрямий*. Непрямий розвиток може бути личинковим. Прямий розвиток існує у двох формах: неличинковий та внутрішньоутробний. Личинкова форма характеризується наявністю однієї або кількох личинкових стадій. Личинки активно живляться. Цей тип розвитку супроводжується метаморфозом. Неличинкова форма розвитку властива рибам, плазунам, птахам. Яйця цих тварин багаті на жовток. Для дихання, виділення та живлення зародка, що розвивається, існують тимчасові органи. Внутрішньоутробний розвиток характерний для ссавців і людини. Всі функції зародка здійснюються за рахунок організму матері з допомогою спеціального органа - *плаценти*.

Ембріональний період розвитку, його етапи (проембріональний період, запліднення, зигота, дроблення, гастрюляція, гісто- та органогенез).

Виділяють такі етапи ембріонального розвитку:

а) запліднення - утворення зиготи; б) дроблення - утворення бластули; в) гастрюляція – утворення зародкових листків; г) гісто- та органогенез - утворення тканин і органів зародка.

При личинковій формі онтогенезу ембріональний період починається з утворення зиготи і закінчується виходом із яйцевих оболонок. При неличинковій формі онтогенезу ембріональний період починається з утворення зиготи і закінчується виходом із зародкових оболонок. При внутрішньоутробній формі - ембріональний період починається з утворення зиготи і продовжується до народження.

Зауважимо, що періодизація - це умовний поділ єдиного процесу для зручності його вивчення. Насправді індивідуальний розвиток - це неперервний процес і одна його стадія непомітно та плавно переходить у наступну.

У результаті *запліднення* утворюється зигота - початкова стадія розвитку нового організму. Стадія зиготи триває від кількох хвилин до кількох годин. У деяких видів тварин вже в зиготі здійснюється інтенсивний синтез білка, матрицею якого на початкових стадіях є власна і-РНК яйцеклітини. У цей же час з'являється яскраво виражена двобічна симетрія. У жаби, наприклад, точка, в якій спермій проник в яйцеклітину, якраз і визначає площину симетрії зародка та положення майбутньої дорсальної губи бластопора. Встановлено, що в зиготі ссавців і людини до початку наступної стадії ембріогенезу також відбувається диференціювання та переміщення ділянок цитоплазми, що призводить до двобічної симетрії.

Наступна стадія ембріогенезу - дроблення. *Дробленням* називають ряд мітотичних поділів зиготи, між якими немає типової інтерфази: пресинтетичний період G_1 – *відсутній повністю*, а синтетичний S-період дуже короткий і починається ще в телофазі попереднього мітозу. В результаті цього дочірні клітини зиготи (бластомери) не набувають розмірів материнських клітин і з кожним поділом стають все меншими та меншими і, кінець кінцем, результат дроблення - бластула (морула) майже не відрізняється за розміром від зиготи.

Дроблення залежно від типу яйцеклітини може бути повним і неповним; рівномірним і нерівномірним; синхронним і асинхронним, але в будь-якому випадку обов'язково закінчується утворенням бластули.

У залежності від типу дроблення розрізняють целобластули, амфібластули, дискобластули, стерробластули. Будова їх завжди однакова. Вони мають стінку (бластодерму), побудовану із бластомерів, і порожнину всередині, яка називається бластоцелом, або первинною порожниною. Стадію бластули проходять зародки всіх типів тварин. Дроблення зиготи людини повне, нерівномірне й асинхронне закінчується утворенням бластоцисти (стерробластули).

По закінченню періоду дроблення у багатоклітинних тварин настає період утворення зародкових листків - гастрюляція. *Гастрюляція* - процес розвитку з одношарового зародка багатоклітинних тварин (бластули) двошарового (гаструли), а в більшості з них - згодом і тришарового.

Гастрюляція починається з утворення в бластুলі круглого отвору – бластопора. При цьому бластоцель зникає, а утворюється нова порожнина -порожнина первинної кишки. Клітини зародка переміщуються, розташовуються у вигляді трьох окремих зародкових листків, або шарів, утворюючи гаструлу.

Утворення зародкових листків відбувається у два етапи. Спочатку утворюється рання гаструла, яка має два зародкових листки (ектодерму й ентодерму), а потім пізня гаструла, коли формується третій зародковий листок – мезодерма. На першому етапі можливі чотири способи: інвагінація (впинання), як у ланцетника; іміграція (виселення клітин), як у кишковопорожнинних; епіболія (обростання), як у жаби, і деламінація (розщеплення), як у деяких кишковопорожнинних.

Другий етап гастрюляції передбачає два варіанти: телобластичний і ентоцельний.

Обґрунтована і доведена тотожність зародкових листків у всіх систематичних групах вищих тварин. У людини перший етап гастрюляції проходить переважно за типом деламінації, а другий етап - шляхом виселення клітин. На стадії гастрюляції зародок імплантується (проникає) у слизову оболонку матки.

Подальші клітинні поділи, переміщення, ріст та диференціювання зародкових листків призводять до *гістогенезу* - утворення тканин. При цьому спостерігаються закономірності, притаманні конкретним листкам і тканинам.

Процес формування органів називається *органогенезом*. Гістогенез і органогенез ідуть паралельно і завершуються в основному наприкінці ембріонального періоду.

Проблема детермінації та взаємодії бластомерів, ембріональна індукція.

Основоположником експериментальної ембріології став наприкінці XIX століття німецький зоолог В.Ру. Він спробував з'ясувати, на якій стадії розвитку зародка визначається доля його частин. Чи може, наприклад, кожен із двох перших бластомерів розвинути у цілий організм? З цією метою В. Ру один із двох бластомерів жаби руйнував розпеченою голкою.

Із незруйнованого (цілого) бластомера розвинувся неповноцінний зародок. Це дало привід В.Ру дійти невірному висновку про те, що вже на ранніх стадіях ембріонального розвитку доля окремих бластомерів повністю визначена. Тут потрібно відзначити, що в ході експерименту вчений залишав ушкоджений бластомер поряд з цілим (неушкодженим). Пізніше інші науковці-експериментатори провели експеримент інакше. Вони забирали ушкоджений бластомер від цілого і тоді спостерігали, як з останнього розвивався повноцінний зародок. Учень В.Ру - Г.Дріш показав: якщо яйця морського їжака помістити в морську воду, позбавлену кальцію, то у зиготі, що почала ділитися, бластомери розпадаються і потім кожен із них, за сприятливих умов, здатен сформувати повноцінний зародок. Таке явище, коли ізольований бластомер може розвинути в повноцінний організм, отримало назву *тотіпотентність (рівноспадковість)*, а такі бластомери назвали тотіпотентними. У подальшому, знову ж таки експериментальним шляхом, було встановлено, що у тритона зберігається така тотіпотентність до стадії 16 бластомерів, у кроля - до стадії 4 бластомерів. Про існування подібного явища у бластомерів людини вказують випадки народження двох, трьох, чотирьох і навіть семи монозиготних близнюків.

Після утворення бластули зародкові клітини втрачають тотіпотентність. Починається диференціація, тобто формування різноманітних структур і частин тіла (а згодом - тканин і органів) із відносно однорідного матеріалу зародка. Але з'ясувалося, що, незважаючи на втрату тотіпотентності і диференціації, клітини повністю зберігають генетичну інформацію. Це показали в своїх експериментах американський ботанік Стюард на моркві та англійський зоолог Д.Гердон (1964-1966), який пересаджував ядра із клітин епітелію шкіри і кишок пуголовків у яйцеклітини, з

яких їх власні ядра видалялися. Багато з таких клітин розвинулись, утворивши пуголовків і навіть статевозрілих жаб.

Таким чином, можна дійти висновку, що будь-яка соматична клітина, з одного боку, являє собою диференційовану частину організму і виконує вузькоспеціалізовані функції, а з іншого боку, утримує в собі генотип всього організму. Тоді впливає питання: якщо генотип у всіх клітин однаковий, а різні клітини мають неоднакову будову і входять до складу органів, що відрізняються один від одного за морфологією і за функціями, то чим зумовлене диференціювання під час розвитку?

Щоб розібратись у цьому питанні, повернемося знову до експерименту В.Ру з двома бластомерами зародка жаби. Ру вбивав один з бластомерів, але залишав його поряд з цілим, неушкодженим, і спостерігав неповноцінний його розвиток. Тобто тотіпотентність не проявлялася. Чому? А тому, що ушкоджений бластомер впливав і перешкоджав нормальному розвитку другого цілого бластомера. Так майже 100 років тому була виявлена і доведена взаємодія частин організму в процесі розвитку.

Пізніше це явище взаємного впливу одних частин організму, що розвивається, на інші отримало назву *ембріональної індукції*.

Реалізація індукції можлива тільки за умов, що клітини здатні сприймати вплив, тобто є компетентними. Компетенція клітин може змінюватися в часі (виникати й зникати). На пізніших стадіях розвитку, коли диференціація уже почалася, пересадка цієї ділянки в іншу частину зародка не змінює його розвиток, бо він вже повністю визначений. Це явище *незалежної, стабільної диференціації*. У розвитку органів спостерігається перехід від залежної до незалежної диференціації.

Механізми росту та морфогенезу.

Морфогенез - це процес виникнення нових структур і зміна їх форми в процесі онтогенезу. Морфогенез на клітинному рівні розпочинається з гастрюляції. У хордових після гастрюляції закладаються осьові органи. В цей період морфологічні перебудови охоплюють весь зародок. Потім відбувається закладка і розвиток окремих органів (органогенез). Це вже місцеві процеси, всередині кожного з яких відбувається дискретизація на окремі зачатки. Так послідовно в часі і в просторі перебігає індивідуальний розвиток, що призводить до формування організму із складною будовою і значно багатшою інформацією, ніж генетична інформація зиготи.

Ріст - це збільшення загальної маси в процесі розвитку, яка призводить до постійного збільшення розмірів організму.

Ріст забезпечується наступними механізмами:

- 1) збільшенням розмірів клітин;
- 2) зростанням числа клітин;

3) накопиченням неклітинної речовини, продуктів життєдіяльності клітин.

Ріст відбувається на клітинному, тканинному, органному та організмовому рівнях. Збільшення маси цілого організму віддзеркалює ріст його органів, тканин і клітин.

Розрізняють два типи росту: *обмежений* і *необмежений*. Необмежений ріст триває впродовж усього періоду онтогенезу аж до смерті (наприклад, риби). При обмеженому рості - ріст відбувається лише в певні періоди онтогенезу, а згодом уповільнюється і гальмується.

Однією з важливих характеристик росту є його диференційованість, тобто швидкість росту неоднакова в різних ділянках організму і на різних стадіях розвитку.

Швидкість загального росту людського організму також залежить від стадії розвитку. Максимальна швидкість характерна для перших чотирьох місяців ембріонального розвитку, що пояснюється інтенсивним поділом клітин. У міру росту плода кількість мітозів зменшується у всіх тканинах і після шести місяців внутрішньоутробного розвитку майже не утворюються нові м'язові і нервові клітини.

Диференціювання клітин, зародкових листків, тканин.

Диференціювання - це процес, внаслідок якого клітина стає більш спеціалізованою, тобто набуває морфологічних і функціональних особливостей. Це зміни, які відбуваються у клітині впродовж одного, нерідко термінального, клітинного циклу. Прикладом може бути диференціювання клітин епідермісу шкіри людини, при якому у клітинах, що переміщуються з базального шару до вищих шарів, відбувається накопичення кератогіаліну, що перетворюється у клітинах блискучого шару в елеїдин, а потім у роговому шарі - в кератин. При цьому змінюється форма клітин, будова клітинних мембран і набір органел. Насправді диференціюється не одна клітина, а група подібних клітин. Прикладів можна навести багато, оскільки в організмі людини налічується близько 100 видів різних типів клітин. Фібробласти синтезують колаген, міобласти - міозин, клітини епітелію травного тракту - пепсин і трипсин.

У більш широкому розумінні під диференціюванням розуміють поступове наростання відмінностей і спеціалізації між клітинами, які походять від однорідних клітин. Перші хімічні та морфогенетичні відмінності між клітинами відбуваються в період гаструляції.

Зародкові листки та їхні похідні є прикладом раннього диференціювання, яке призводить до обмеження потенцій клітин зародка.

Можна виділити цілий ряд ознак, які характеризують ступінь диференціації клітин. Так, для недиференційованого стану характерні відносно велике ядро і

високе ядерно-цитоплазматичне співвідношення, диспергований хроматин і добре виражене ядрце, численні рибосоми та інтенсивний синтез РНК, висока мітотична активність і неспецифічний метаболізм.

Всі ці ознаки змінюються в процесі диференціювання, характеризуючи клітинну спеціалізацію. Процес, внаслідок якого окремі тканини в ході диференціювання набувають характерного для них вигляду, називають *гістогенезом*.

Диференціювання клітин під час онтогенезу є результатом послідовних реципрокних (взаємних) впливів цитоплазми і змінених продуктів активності ядерних генів. Таким чином, диференціальна експресія генів є основним механізмом цитодиференціювання.

Пренатальний період розвитку людини (особливості, критичні періоди).

Експериментальне вивчення розвитку тварин показало, що впродовж як онтогенезу взагалі, так і ембріогенезу зокрема існують періоди, коли зародок найбільш чутливий до пошкодження різноманітними факторами, які можуть порушувати нормальний розвиток. Ці періоди отримали назву *критичних*, тобто - це періоди найменшої стійкості (резистентності) зародків до факторів зовнішнього середовища.

Що стосується людини, то в її ембріональному розвитку П. Г. Светлов розрізняє такі критичні періоди: прогенез (а саме стадія мейозу), запліднення, імплантація, під час якої проходить гастрюляція, диференціювання зародкових листків і закладка осьових органів, плацентація, органогенез і період пологів. З останнім критичним періодом в організмі новонародженого пов'язані різкі зміни умов існування і перебудова діяльності всіх систем організму (змінюється характер кровообігу, газообміну, живлення тощо). Крім того, відмічені критичні періоди розвитку окремих органів на різних етапах життя ембріона людини. Вивчення критичних періодів в ембріогенезі показує необхідність захисту материнського організму від шкідливих факторів, особливо на ранніх стадіях вагітності. Умови існування зародка в цей час позначаються на його ембріональному розвитку, а, отже, на всьому наступному періоді життя.

Фактори середовища, що викликають порушення розвитку.

Чинники, які викликають зміни розвитку називаються *тератогенами*. Наука про вроджені аномалії називається *тератологією*. Вроджені аномалії або вроджені вади розвитку - це *тератомі*.

Тератогени діють упродовж певних критичних періодів. Для будь-якого органа найбільш критичним періодом є час його росту й утворення специфічних структур. Різні органи мають різні критичні періоди. Серце формується між 3-м і 4-м тижнями.

Головний мозок і скелет чутливі до шкідливих впливів постійно, починаючи з 3-го тижня після запліднення до кінця вагітності. Існує дуже багато тератогенів. Одні фактори викликають генні мутації. Іонізуюча радіація, лікарські препарати призводять до розриву хромосом і зміни структури ДНК.

До тератогенів можна віднести деякі віруси. У жінок, які перенесли краснуху в першій третині вагітності, у кожному з шести випадків народжувалися діти з катарактою, серцевими вадами і глухотою. Чим раніше вірус краснухи уражає вагітну жінку, тим більший ризик, що постраждає зародок.

Тератогенну дію мають найпростіші з класу споровиків - токсоплазма. Якщо мати хвора на токсоплазмоз, то через плаценту токсоплазми можуть потрапити у зародок і викликати ураження мозку й очей. Багато ліків здатні викликати вади розвитку. Наприклад, хінін може спричинити глухоту. Дуже слабкий транквілізатор талідомід широко використовувався у 60-х роках ХХ ст. Він здатен викликати вади, при яких довгі кістки кінцівок або відсутні, або різко деформовані, в результаті чого утворюються кінцівки, які нагадують плавці тюленя. У жінок, які приймали талідомід, народилося понад 7000 дітей із вадами. Талідомід сприяв утворенню вад серця, відсутності вушних раковин, появі деформованих кишок. Було встановлено, що талідомід проявляє тератогенний ефект у період між 20 і 36 добою після запліднення. При застосуванні між 34-ю і 38-ю добою він не індукує розвитку вад кінцівок, але може призвести до редукції чи відсутності компонентів вуха. При ранньому прийомі талідоміду аномалії верхніх кінцівок спостерігалися частіше, ніж аномалії нижніх, оскільки у процесі розвитку руки формуються дещо раніше ніж.

Дуже шкідливо на ембріон, що розвивається, впливає алкоголь і паління. При вживанні вагітними алкоголю в кількості, більшій ніж 50-85 г на добу, у дітей спостерігається відставання у фізичному і розумовому розвитку. У жінок, що палять (20 і більше цигарок на добу), часто народжуються діти з меншою масою тіла, ніж у жінок, що не палять. Паління значно знижує кількість і рухливість сперматозоїдів у сім'яниках чоловіків, які випалюють більше, ніж 4 цигарки на день.

Багато із штучно створених речовин, які використовуються в господарстві людиною, також мають тератогенну дію. Наприклад, пестициди й органічні речовини, які містять ртуть, викликають неврологічні розлади й аномалії поведінки у дітей, матері яких під час вагітності вживали їжу, що містила ці речовини.

Вроджені вади розвитку. Їх класифікація (спадкові, екзогенні, мультифакторіальні; гаметопатія, бластопатія, ембріопатія, фетопатія; первинні, вторинні; філогенетично зумовлені, нефілогенетичні).

Будь-який вплив, що порушує нормальний ембріогенез, може викликати вади розвитку зародка. Близько половини всієї кількості зародків не доживають до народження. У більшості виявляють аномалії на ранніх стадіях, і такі зародки не можуть імплантуватись у стінку матки. Інші імплантуються, але не можуть закріпитись у стінці матки настільки, щоб вагітність була успішною. Майже 90 % ембріонів, абортіваних до місячного віку, бувають аномальними. Розвиток багатьох зародків людини порушується на ранніх етапах. Майже 1-5 % всіх новонароджених дітей мають вади. Одні з них не складають загрози для життя, інші являють собою важкі відхилення від норми.

Вродженими вадами розвитку називають такі структурні порушення, що виникають до народження (у пренатальному онтогенезі), виявляються відразу або через певний час після народження і викликають порушення функції органа. Останнє відрізняє вроджені вади розвитку органів від *аномалій*, при яких порушення функції звичайно не спостерігається. Оскільки вроджені вади розвитку є причиною приблизно 20 % смертей у неонатальному періоді, а також займають значне місце у практиці акушерства і гінекології, медичної генетики, дитячої хірургії й ортопедії, патологічної анатомії, то знання питань профілактики, етіології, патогенезу, лікування і прогнозу вроджених вад розвитку мають велике значення.

Розрізняють декілька критеріїв, за якими класифікують природжені вади розвитку: 1) причина їх виникнення; 2) стадія, на якій виявляється вплив; 3) послідовність їх формування в організмі; 4) поширеність і локалізація.

В основі класифікації вроджених вад, прийнятої Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ), лежить анатомо-фізіологічний принцип (за місцем локалізації).

Залежно від причини виникнення всі вроджені вади розвитку поділяють на *спадкові, екзогенні (середовищні) і мультифакторіальні*.

До *спадкових* відносять вади, викликані зміною генів або хромосом у гаметах батьків, внаслідок чого зигота з моменту виникнення несе відповідну мутацію. Генетичні чинники починають виявлятися впродовж онтогенезу послідовно, шляхом порушення різних процесів: біохімічних, субклітинних, клітинних, тканинних, органних і організмових. Час прояву порушень може залежати від того, на якому етапі онтогенезу відповідний мутований ген (група генів або хромосом) набуває активного стану. Наслідки генетичних порушень визначаються також масштабами і часом їх прояву.

Екзогенними називають вади, що виникли під впливом тератогенних чинників, тобто компонентів довкілля різної природи і походження, які діючи під час

ембріогенезу, порушують розвиток тканин і органів (різні види випромінювань, промислові отрути, пестициди, лікарські препарати, віруси, алкоголь, тютюновий дим та ін.)

Відомі випадки, коли фенотипний прояв екзогенних і генетичних вад буває дуже подібним. Це пояснюється тим, що механізми виникнення вроджених вад розвитку при дії екзогенних чинників докільля такі ж, як й при генетичних причинах, і вони в остаточному підсумку також впливають на відповідні біохімічні, субклітинні і клітинні процеси. Ці явища називаються *фенокопіями*. З метою встановлення істинних причин виникнення вад у кожному конкретному випадку варто залучати багато різноманітних підходів, критеріїв і методів.

Мультифакторіальними називають вади, які виникають в організмі під впливом як генетичних, так і екзогенних чинників. Це можна зрозуміти, виходячи з того, що чинники навколишнього середовища порушують спадковий апарат у клітинах організму, що розвивається, а це призводить через ланцюжок ген → фермент → ознака до появи фенокопій. До цієї групи відносять усі вади розвитку, стосовно яких не були виявлені генетичні або середовищні причини.

Всі порушення, що відбуваються в пренатальному онтогенезі, залежно від стадії, на якій виявляються генетичні або екзогенні впливи, поділяють на *гаметопатію*, *бластопатію*, *ембріопатію* і *фетопатію*. Якщо досить суттєві порушення розвитку виникають на стадії зиготи (*гаметопатія*) або бластули (*бластопатія*), то подальший розвиток не відбувається і зародок гине. Найбільше клінічне значення мають ембріопатія і фетопатія.

Основу вроджених вад складає *ембріопатія* - порушення, що виникли в період від 15 діб до 8 тижнів ембріонального розвитку. Порушення, які з'являються після 10 тижнів ембріонального розвитку, називають *фетопатією*. Вона характеризується патологічними станами, які, як правило, супроводжуються відхиленнями загального типу: зниженням маси, різноманітними функціональними порушеннями, затримкою інтелектуального розвитку тощо, а суттєві морфологічні порушення відсутні.

Залежно від послідовності виникнення вроджені вади поділяють на *первинні* і *вторинні*. Якщо первинні вади зумовлені безпосередньою дією тератогенного чинника, то вторинні - ускладненням первинних, патогенетично з ними пов'язані. Оскільки ризик визначається за головною вагою, виявлення первинних вад із комплексу порушень, має велике значення для медичної практики.

У свою чергу, первинні вади розвитку за поширеністю в організмі також поділяють на окремі групи. Якщо певна вада пов'язана лише з одним органом, то

вона є *ізолюваною*, або поодинокую; *системні* вади охоплюють одну систему органів; *множинні* – наявні в органах двох і більше систем.

За клітинними механізмами, що переважно порушені при тій або іншій вродженій ваді розвитку, можна виділити вади, які виникли в результаті порушення розмноження клітин, міграції клітин або органів, диференціювання, а також загибелі клітин. Порушення згаданих клітинних механізмів може призвести до формування занадто малих або, навпаки, занадто великих розмірів органів чи їх частин, до недостатнього або дуже сильного розростання тканин в органах, до зміни положення окремих клітин, тканин або органів відносно інших органів і тканин, до порушень диференціювання.

За філогенетичною значимістю усі вроджені вади розвитку можна розділити на філогенетично зумовлені і не пов'язані з попереднім філогенезом, тобто нефілогенетичні.

Філогенетично зумовленими називають такі вади, що за своїм виглядом нагадують певні органи тварин з типу Хордові і підтипу Хребетні. Якщо вони нагадують відповідні органи предкових груп або їхніх зародків, то такі вади називають *анцестральними* (предковими), або атавістичними (незрощення дужок хребців і твердого піднебіння, шийні і поперекові ребра, персистування вісцеральних дуг тощо). Якщо вади нагадують органи споріднених сучасних або давніх, але бічних гілок тварин, то їх називають *алогенними*. Розглядаючи філогенетично зумовлені вади, можна виявити генетичний зв'язок людини з іншими хребетними, а також зрозуміти механізми виникнення вад впродовж ембріонального розвитку.

Нефілогенетичними є такі вроджені вади, що не мають аналогів у нормальних предкових або сучасних хребетних тварин. До таких вад можна віднести, наприклад, двійникові каліцтва й ембріональні пухлини, що з'являються внаслідок порушення ембріогенезу і не відображають філогенетичних закономірностей.

Встановлення причини вроджених вад має велике прогностичне значення для носія цих вад і профілактичне - щодо наступного потомства. У даний час медичні генетики та інші фахівці істотно просунулися в галузі так званого синдромологічного аналізу. *Синдромологічний аналіз* - це узагальнений аналіз фенотипу хворих з метою виявлення стійких сполучень ознак. Оволодіння цим методом допомагає у встановленні причини виникнення вад і основних патогенетичних механізмів.

Постембріональний період онтогенезу, його періодизація.

Постнатальний (постембріональний) онтогенез - це період життя людини від моменту народження до смерті. У процесі еволюційного розвитку людини змінюється її онтогенез. Для людини як біологічного виду характерне збільшення тривалості

внутрішньоутробного періоду, сповільнення статевого дозрівання, поява перехідного періоду - клімаксу між періодами статевої зрілості і літнього віку.

На даний час немає єдиної схеми періодизації постнатального онтогенезу тому що вона повинна відображати біологічні (морфологічні, фізіологічні, біохімічні та ін.), психологічні та соціологічні аспекти розвитку і старіння організму. Необхідно зважати на фактори, що в різні періоди життя мають різну інформативність.

У нашій країні при медико-біологічних дослідженнях використовують схему періодизації онтогенезу, подану в табл. 19.1.

Період новонародженості характеризується різною зміною умов існування організму у зв'язку з переходом від внутрішньоутробного розвитку до розвитку в зовнішньому середовищі. У цей період організм особливо чутливий до дії шкідливих факторів.

Період грудного віку особливий тим, що організм отримує основну масу поживних речовин із грудним молоком. У грудному молоці є, окрім поживних речовин, деякі антитіла, які забезпечують пасивний імунітет у новонародженого.

Від одного до семи років вторинні статеві ознаки мало виражені, переважає "*тип малої дитини*" з відносно великою головою, порівняно короткими кінцівками. У цьому віці мускулатура слабка, м'язи не здатні до сильних і тривалих скорочень. Тулуб чітко не поділяється на грудний і черевний відділи. Вигини хребта не сформовані, велика рухомість суглобів, слабо розвинений щелепний апарат. Цей період називають "*нейтральним дитинством*".

Найбільш відповідальний період постнатального онтогенезу - статеве дозрівання, що включає друге дитинство, підлітковий і частково юнацький вік. Його називають також *пубертатним* (від лат. *pubertas* - змужнілість) періодом. У пубертатному періоді виділяють дві фази: ранню (препубертатну) і зрілу (власне пубертатну).

Препубертатна фаза починається в дівчаток у 7 років, у хлопчиків у 8 років. У цей час відбувається дозрівання в корі наднирників зони, яка продукує андрогени - чоловічі статеві гормони. Спостерігається також посилення секреції 17-кетостероїдів, що є продуктами обміну андрогенів. Андрогени стимулюють скелетне та статеве дозрівання.

Встановлено, що спадково зумовленими параметрами в препубертатному періоді є швидкість дозрівання скелета, прорізання зубів, статевий розвиток.

Власне пубертатна фаза характеризується найбільш значними зрушеннями морфофункціональних параметрів, тому існує підвищення ймовірності відхилень показників здоров'я. Головна подія цього періоду - дозрівання системи взаємодії

гіпоталамус-гіпофіз-гонади. У цьому періоді знижується чутливість центрів гіпоталамуса до гальмівного впливу статевих гормонів (андрогенів та естрогенів), а також підвищується чутливість гонад до гонадотропних гормонів гіпофіза.

Статеві гормони разом з іншими факторами, зокрема, соматотропним гормоном, викликають великі морфофункціональні зрушення в організмі підлітка. У цей час швидко збільшуються розміри тіла, змінюються його пропорції. Посилено розвивається мускулатура в чоловіків та відкладається жир у жінок. Статеві гормони здійснюють виражений ефект на біохімічні обмінні процеси, підсилюючи анаболізм, що створює базу для стрибкоподібного росту (спурт), що спостерігається у хлопчиків 13-15-ти років, у дівчаток - 11-13-ти років.

Варто зазначити, що в пубертатному періоді активуються й інші залози внутрішньої секреції, гормони яких відіграють важливу роль у морфофункціональній перебудові організму (щитоподібна залоза, підшлункова залоза).

На фоні зазначених біологічних перетворень у цей час підсилюються процеси психологічного і культурного дозрівання, формуються соціально-психологічні властивості особистості.

Репродуктивна функція дозріває в 18-20 років. У жінок встановлюються овуляторні цикли, а в чоловіків - циркадні ритми секреції тестостерону та продукції зрілої сперми. Завершується процес росту, причому у жінок трохи раніше. Після цього продовжується морфофункціональний розвиток, особливо у чоловіків (підвищується маса тіла, об'єм грудної клітки, життєва ємність легень та ін.)

На процеси росту і розвитку істотно впливають численні ендо- (зокрема спадковість) і екзогенні (в основному соціально-економічні) фактори. Розмежувати їх дуже важко, тому що вони взаємодіють у єдиному комплексі.

Серед параметрів соціального фактора важливе значення мають харчування, праця, сімейно-побутові умови, урбанізація, імунізація, захворюваність та ін. Погане харчування і голод гальмують ріст і статевий розвиток. Існує вірогідний зв'язок між швидкістю росту і дозріванням скелета та білковим голодуванням. Урбанізація сприяє прискоренню психічного розвитку в дитячому і підлітковому віці.

На ріст і розвиток людини впливають і деякі патологічні стани. Наприклад, при значних порушеннях генетичного матеріалу у випадку численних аномалій статевих хромосом (X0, XXУ, XXX, XYУ). Зокрема, при синдромі Шерешевського - Тернера різко пригнічується соматичне та статеве дозрівання, а при синдромі XYУ чоловіки мають високий зріст, добре розвинену мускулатуру.

На процеси розвитку значний вплив мають відхилення у функціонуванні ендокринних залоз як центрального, так і периферичного походження. Класичними

прикладами таких порушень є карликовість (нанізм) гіпофізарного або гіпоталамічного походження (гігантизм, гіпотиреоз).

Період дозрівання забезпечує, під дією зазначених факторів, формування визначеної конституції людини. Конституція - комплексна біологічна характеристика людини, варіант адаптивної норми, що відображає резистентність організму до факторів середовища. Конституцію складають найважливіші параметри статури, фізіологічні і психофізіологічні показники.

Регенерація та її види (фізіологічна і репаративна, рівні регенерації: внутрішньоклітинний та надклітинний, шляхи регенерації)

Регенерація (від лат. *regeneration* - відродження) - відновлення структур організму в процесі життєдіяльності і відновлення тих структур, що були втрачені внаслідок патологічних процесів.

Явище регенерації було знайоме людям ще з глибокої давнини, але особливо інтенсивні дослідження регенерації стали проводити з кінця XIX сторіччя, коли в біологію широко увійшов метод експериментальних досліджень. Проблема регенерації має першорядне значення для медицини, особливо для відновлювальної хірургії.

Фізіологічна регенерація - явище універсальне, властиве всім живим організмам, а також органам, тканинам, клітинам і субклітинним структурам. Прийнято поділяти клітини тканин тваринних організмів і людини на три основні групи: лабільні, стабільні і статичні.

До *лабільних* відносять клітини, що швидко і легко поновлюються в процесі нормальної життєдіяльності організму. Це клітини крові, епітелію слизової оболонки шлунково-кишкового тракту, епідермісу. Доля клітин, що загинули в процесі життєдіяльності, неоднакова. Клітини зовнішніх покривів після загибелі злущуються. Клітини слизової оболонки кишківника, багаті на ферменти, після злущування входять до складу кишківкового соку і беруть участь у травленні.

До *стабільних* клітин відносять клітини печінки, підшлункової залози, слинних залоз та ін. Вони мають обмежену спроможність до розмноження, що виявляється при ушкодженні органа.

До *статичних* клітин відносять клітини поперечносмугастої м'язової і нервової тканин. Клітини статичних тканин, як вважає більшість дослідників, не діляться. Проте процеси фізіологічної регенерації в нервових клітинах здійснюються на субклітинному, ультраструктурному рівнях. Щодо м'язової тканини, останнім часом погляд дещо змінився. Були відкриті так звані клітини-сателіти, що знаходяться під оболонкою, або сарколемою м'язового волокна і спроможні занурюватися усередину

волокна, ділитися і перетворюватися в ядра і цито- або саркоплазму м'язового волокна.

У процесі фізіологічної регенерації беруть участь також камбіальні клітини, тобто найменш диференційовані або найменш спеціалізовані, які дають початок клітинам, що поступово диференціюються або спеціалізуються. Наприклад, камбіальними клітинами епідермісу шкіри є клітини базального шару.

Процес фізіологічної регенерації властивий усім тканинам. Найбільш універсальною його формою є внутрішньоклітинна регенерація. Висока її інтенсивність забезпечує тривалість життя клітин, що відповідає часу життя всього організму. Фізіологічна регенерація зберігає цілісність і нормальну життєдіяльність окремих тканин, органів і всього організму.

Репаративна регенерація. Відновлення органів, тканин та інших структур після ушкодження, а також відновлення цілого організму з його частини називають *репаративною регенерацією* (від лат. *reparativus* - відновлювальний). Фізіологічна і репаративна регенерації не є відособленими, незалежними одна від одної. Репаративна регенерація розгортається на підґрунті фізіологічної, тобто на основі тих же механізмів, і відзначається лише більшою інтенсивністю проявів. Тому репаративну регенерацію розглядають як нормальну реакцію організму на ушкодження, що характеризується різким посиленням фізіологічних механізмів відтворення специфічних тканинних елементів різних органів.

Репаративна регенерація може бути *типовою (гомоморфоз)* і *атиповою (гетероморфоз)*. При гомоморфозі відновлюється такий же орган, як і втрачений. При гетероморфозі відновлені органи відрізняються від типових. При цьому відновлення втрачених органів може проходити шляхом епіморфозу, морфалаксисту, ендоморфозу (або регенераційною гіпертрофією), компенсаторною гіпертрофією.

Епіморфоз - це відновлення органа шляхом відростання від раневої поверхні, що підлягає при цьому суттєвій перебудові. Тканини, що прилягають до ушкодженої ділянки, розсмоктуються, відбувається інтенсивний поділ клітин, що дають початок зачатку регенерата (бластемі). Потім відбувається диференціювання клітин і формування органа або тканини. За типом епіморфозу проходить регенерація кінцівок, хвоста, зябер в аксолотля, трубчастій кістки від окістя після вилущування діафіза у кролів, пацюків, м'яза від м'язової кукси у ссавців та ін. До епіморфозу відноситься і рубцювання, при якому відбувається закриття ран, але без відновлення втраченого органа. Епіморфозна регенерація не завжди дає точну копію видаленої структури. Таку регенерацію називають *атиповою*. Відрізняють декілька різновидів атипової регенерації.

Гіпоморфоз - регенерація з частковим заміщенням ампутованої структури (у дорослої шпорцевої жаби виникає остеподібна структура замість кінцівки).

Гетероморфоз - поява іншої структури на місці втраченої (поява кінцівки на місці антен або ока у членистоногих).

Морфалаксис - це регенерація, при якій відбувається реорганізація тканин із ділянки, що залишилася після пошкодження, майже без клітинного розмноження, шляхом перебудови. З частини тіла шляхом перебудови утворюється ціла тварина або орган менших розмірів. Потім розміри особини, що утворилася, або органа збільшуються. Морфалаксис спостерігається в основному у низькоорганізованих тварин, у той час як епіморфоз - у більш високоорганізованих. Морфалаксис є основою регенерації гідр, гідроїдних поліпів, планарій. Часто морфалаксис і епіморфоз відбуваються одночасно, у поєднанні.

Регенерація, що відбувається усередині органа, називається *ендоморфозом*, або *регенераційною гіпертрофією*. При цьому відновлюється не форма, а маса органа. Наприклад, при крайовому пораненні печінки відділена частина органа ніколи не відновлюється. Пошкоджена поверхня відновлюється, а усередині іншої частини посилюється розмноження клітин і впродовж декількох тижнів після видалення 2/3 печінки відновлюється вихідна маса й об'єм, але не форма. Внутрішня структура печінки виявляється нормальною, її часточки мають типовий розмір і функція органа відновлюється.

Близькою до регенераційної гіпертрофії є *компенсаторна гіпертрофія*, або *вікарна* (заміщувальна). Цей засіб регенерації пов'язаний із збільшенням маси органа або тканини, викликаний активним фізіологічним навантаженням. Збільшення органа відбувається за рахунок поділу клітин та їх гіпертрофії.

Гіпертрофія клітин полягає в рості, збільшенні числа і розмірів органел. У зв'язку зі збільшенням структурних компонентів клітини підвищується її життєдіяльність і працездатність. При компенсаторній гіпертрофії відсутня ушкоджена поверхня. І спостерігається цей вид гіпертрофії при видаленні одного з парних органів. Так, при видаленні однієї з нирок, інша зазнає підвищеного навантаження і збільшується в розмірі. Компенсаторна гіпертрофія міокарда часто виникає у хворих на гіпертонічну хворобу (при звуженні периферичних кровоносних судин), при вадах клапанів. У чоловіків при розростанні передміхурової залози утруднюється виділення сечі і гіпертрофується стінка сечового міхура. Процес регенерації відбувається в багатьох внутрішніх органах після різноманітних запальних процесів інфекційного походження, а також після ендогенних порушень (нейроендокринні розлади, пухлинний ріст, дія токсичних речовин). Репаративна регенерація в різноманітних тканинах проходить

по-різному. У шкірі, слизових оболонках, сполучній тканині після ушкодження відбувається інтенсивне розмноження клітин і відновлення тканини, подібної до втраченої. Таку регенерацію називають *повною*, або *реституційною*. У випадку неповного відновлення, при якому заміщення відбувається іншою тканиною або структурою, говорять про *субституцію*.

Трансплантація органів і тканин, види трансплантації (трансплантація і система імунітету, досягнення трансплантології)

Успіхи сучасної хірургії дозволяють технічно здійснити пересадку будь-якого органа. Якщо орган неспроможний до регенерації, але він є необхідним, залишається один засіб - замінити його таким же природним або штучним органом.

Пересадку органів і тканин називають *трансплантацією*, а науку, що займається вивченням різноманітних питань трансплантації - *трансплантологією*.

Ділянка органа, що пересаджується, називається *трансплантатом*. Організм, від якого одержують матеріал для трансплантації, називається *донором*. Організм, якому пересаджують трансплантат - *реципієнтом*.

Розрізняють такі види трансплантації:

1. *Автотрансплантація* - це пересадка органів і тканин у межах того самого організму. До автотрансплантації відноситься й ізотрансплантація, що проводиться між монозиготними близнюками, або між тваринами чистої лінії.

2. *Алотрансплантація* (гомотрансплантація) - пересадка трансплантата від одного організму до другого в межах біологічного виду.

3. *Ксенотрансплантація* – (гетеротрансплантація) – пересадка трансплантата від одного виду іншому або людині.

У клінічній практиці найбільше поширення набула пересадка тканин і частин органів, наприклад, м'язів, сухожилок, шкіри, кісткової, хрящової і жирової тканин, судин, нервових стовбурів, кісткового мозку. Особливим видом трансплантації є переливання крові, при якому враховуються група крові і резус-фактор донора та реципієнта.

В офтальмології широко використовують пересадку рогівки для лікування більша (помутніння рогівки) за розробленим методом В. П. Філатова. Рогівка ока трупа пересаджується відразу або ж після попередньої витримки впродовж 1-3 доби при температурі +20°C-+40°C. При пластичних операціях найчастіше користуються автотрансплантацією. Для того, щоб трансплантат прижився, необхідно забезпечити його живленням на новому місці. З цією метою, для пересадки шкіри, В.П.Філатов розробив методику формування круглого стебла шкіри з підшкірною клітковиною, що живить шкіру.

Імунна система, спрямована проти будь-яких генетично чужорідних речовин і клітин, захищає організм від мікроорганізмів і вірусів. Ця властивість, вироблена у процесі тривалої еволюції, обертається на шкоду інтересам людини у випадку пересадки органів і тканин.

Щоб перебороти тканинну несумісність при трансплантації, використовують специфічні і неспецифічні методи.

До специфічних методів відносяться: а) добір донора й реципієнта за тканинною сумісністю і сумісністю груп крові; б) гальмування трансплантаційного імунітету в одній або кількох ланках імунологічного ланцюга; в) формування толерантності у реципієнта до антигенів донора.

Неспецифічні методи діють на імунну систему всього організму. Вони гальмують не тільки трансплантаційний, але й інфекційний імунітет. Це досягається різноманітними засобами: гальмуванням активності імунної системи, опроміненням, введенням спеціальної антилімфоцитарної сироватки (АЛС), гормонів кори наднирників та інших хімічних препаратів.

Головним завданням трансплантології залишається подолання бар'єра біологічної несумісності.

В останні десятиліття розвивається новий розділ трансплантології, пов'язаний із створенням та застосуванням штучних органів для тимчасової або постійної заміни того чи іншого органа людини. Так, наприклад, імплантованим органом можуть слугувати штучні клапани серця, якими заміняють уражені. Застосовують трансплантацію протезів судин, кришталика ока, зроблених із синтетичних матеріалів. Є моделі мініатюрних мембранних оксигенаторів, легень, підшлункової залози, печінки, нирок, серця.

Експлантація - це метод вирощування окремих клітин, тканин і органів поза організмом на живильних середовищах і в певних умовах. Метод культури тканин використовують у наукових дослідженнях для з'ясування багатьох питань теоретичної і практичної біології та медицини. У тих випадках, коли є підозра на хромосомну патологію у людини, із діагностичною метою культивують клітини крові й у них підраховують число хромосом. Клітинні культури використовують для отримання деяких біологічно активних препаратів (ферментів, антитіл). Останнім часом значне практичне значення має метод культивування клітин кісткового мозку.

ЗАВДАННЯ ТЕСТОВОГО КОНТРОЛЮ

1. Назвіть шар клітин, з якого первісно складається зародок.

1) бластомери; 2) морула; 3) бластула; 4) бластодерма; 5) гаструла.

2. Який шар утворюється між внутрішнім і зовнішнім шаром клітин зародка?

1) мезодерма; 2) бластопор; 3) ектодерма; 4) ентодерма; 5) мезоглея.

3. Ембріональний розвиток завершується:

1) бластуляцією; 2) гастрюляцією; 3) органогенезом; 4) виходом зародка з яйцевих оболонок; 5) народженням.

4. Критичні періоди розвитку це:

1) періоди найменшої резистентності (стійкості) зародків до факторів зовнішнього середовища; 2) періоди, коли зародок найчутливіший до пошкодження різноманітними факторами, які можуть порушувати розвиток; 3) періоди найбільшої резистентності зародків до факторів зовнішнього середовища; 4) правильна відповідь відсутня.

5. До провізорних органів людини відносяться:

1) жовтковий мішок; 2) амніон; 3) пупковий канатик; 4) хоріон; 5) алантоїс.

6. Клітини, що утворилися при дробленні зиготи називаються:

1) міомери; 2) бластомери; 3) гастроломери; 4) зародкові клітини; 5) полоцити.

7. Які органи зародка відносяться до осьових:

1) хорда; 2) зяброві щілини; 3) нервова трубка; 4) серце; 5) хребет.

8. Як називається процес переміщення частин бластомерів з різних ділянок бластодерми у бластоцель і що з цих бластомерів утворюється?

1) іміграція, ектодерма; 2) обростання, мезодерма; 3) іміграція, мезодерма; 4) розшарування, ентодерма; 5) іміграція, ентодерма.

9. Які органи утворюються з ентодерми?

1) кровоносна система; 2) м'язи; 3) скелет; 4) хорда; 5) шкіра.

10. Які органи утворюються з ектодерми?

1) нервова трубка; 2) органи чуття; 3) покривний епітелій; 4) хорда; 5) м'язи.

11. Які органи утворюються з мезодерми?

1) кровоносна система; 2) м'язи; 3) скелет; 4) хорда; 5) нервова трубка.

12. Що таке ембріонізація і яке її біологічне значення?

1) явище, коли ембріональний період продовжується завдяки живленню ембріона ресурсами матері або запасними поживними речовинами яйця; 2) явище прискорення ембріонального розвитку, завдяки створенню оптимальних умов для зародка, який розвивається; 3) непрямий розвиток відбувається внаслідок ембріонізації; 4) завдяки ембріонізації народжується або вилуплюється з яйцевих оболонок тварина на вищому ступені розвитку, що зменшує її вразливість зовнішніми чинниками; 5) прямий розвиток відбувається внаслідок ембріонізації.

13. На якому етапі розвитку зародка припиняється ембріональна індукція?

1) ранні етапи гастрюляції; 2) диференціація; 3) імплантація; 4) плацентація; 5) перинатальний період.

14. Що утворюється внаслідок поділу зиготи?

1) бластомери; 2) морула; 3) бластула; 4) бластодерма; 5) гастрюла.

15. Які клітини, що беруть участь у гістогенезі, здатні до диференціації в усіх напрямках?

1) еритроцити; 2) лейкоцити; 3) дозрілі клітини; 4) напівстовбурні; 5) стовбурні.

16. З якого зародкового листка виникає епідерміс шкіри?

1) ентодерма; 2) ектодерма; 3) мезенхіма; 4) паренхіма; 5) мезодерма.

17. З якого зародкового листка виникає скелет, мускулатура, кровоносна система?

1) ентодерма; 2) ектодерма; 3) мезенхіма; 4) паренхіма; 5) мезодерма.

18. З якого зародкового листка виникає нервова трубка?

1) ентодерма; 2) ектодерма; 3) мезенхіма; 4) паренхіма; 5) мезодерма.

19. З якого зародкового листка виникає епітелій передньої і задньої кишок?

1) ентодерма; 2) ектодерма; 3) мезенхіма; 4) паренхіма; 5) мезодерма.

20. Як називається процес виникнення відмін у будові і функціях клітин, тканин та органів впродовж онтогенезу?

1) інвагінація; 2) нейруляція; 3) диференціація; 4) регенерація; 5) гістогенез.

21. Визначте фазу в онтогенезі хордових, коли утворюється хорда та нервова трубка.

1) інвагінація; 2) нейруляція; 3) диференціація; 4) регенерація; 5) імміграція.

22. Сукупність яких процесів забезпечує формування та відтворення різних тканин?

1) нейруляція; 2) диференціація; 3) регенерація; 4) гістогенез; 5) імміграція.

23. Постембріональний онтогенез людини можна розділити на такі періоди:

1) ювенільний; 2) зрілий; 3) період старості; 4) дитинства; 5) шкільний.

24. В якому віці в дитини розвивається шийний лордоз?

1) на 6-му місяці; 2) на 9-му місяці; 3) на 2-му році життя; 4) у віці 2,5-3 місяців; 5) у віці 1 місяць.

25. В якому віці у дитини формується грудний кіфоз?

1) на 6-му місяці; 2) на 10-му місяці; 3) у віці 2 років; 4) у віці 1 рік; 5) у віці, коли дитина починає сидіти.

26. В якому віці у дитини повністю сформовані всі вигини хребта?

1) 10 місяців; 2) 1,5-2 роки; 3) 3 роки; 4) 4 роки; 5) 5 років.

27. При гіпофункції щитовидної залози у дитячому віці розвивається хвороба:

1) кретинізм; 2) акромегалія; 3) нанізм; 4) гігантизм; 5) базедова хвороба.

28. Як називається регенерація, яка відбувається всередині органа?

1) ендоморфоз; 2) регенераційна гіпертрофія; 3) епіморфоз; 4) морфалаксіс; 5) патологічна регенерація.

29. Як називається процес порушення поділу і збільшення кількості клітин при фізіологічній регенерації?

1) бластома; 2) проліферація; 3) фіброма; 4) міома; 5) пухлина.

30. Наука про старіння це:

1) антропологія; 2) евгеніка; 3) дерматологія; 4) геронтологія; 5) педіатрія.

31. Біологічний вік людини:

1) це період, прожитий від дня народження до певного фіксованого моменту; 2) вік, що визначається сукупністю анатомічних і фізіологічних особливостей організму; 3) різниця між біологічним і хронологічним віком на етапі дозрівання може складати не більше трьох років; 4) різниця між біологічним і хронологічним віком на етапі старіння може складати до 20 років; 5) якщо хронологічний вік значно випереджає біологічний – це свідчить про передчасне старіння.

32. Хронологічний вік людини:

1) це період, прожитий від дня народження до певного фіксованого моменту; 2) вік, що визначається сукупністю анатомічних і фізіологічних особливостей організму; 3) різниця між біологічним і хронологічним віком на етапі дозрівання може складати не більше трьох років; 4) різниця між біологічним і хронологічним віком на етапі старіння може складати до 20 років; 5) якщо хронологічний вік значно випереджає біологічний – це свідчить про передчасне старіння.

Змістовий модуль 1.3. Закономірності спадковості та мінливості.

ЛАБОРАТОРНА РОБОТА № 6

Тема 6. Особливості генетики людини. Прояви основних закономірностей успадкування на прикладі менделюючих ознак людини (моно-, ди-, та полігібридне схрещування)

Мета заняття: На прикладах рослин, тварин і людини вивчити закономірності спадкування ознак та закони Г. Менделя. Ознайомитися з принципами та значенням аналізуючого схрещування. Навчитись розв'язувати задачі по спадкуванню ознак при моно- та дигібридному схрещуванні.

Матеріал та обладнання: таблиці по моно-, ди- і полігібридному схрещуванні.

Основні питання: 1. Генетика: предмет і завдання, етапи розвитку; основні терміни і поняття генетики. Принципи гібридологічного аналізу. 2. Генотип, фенотип. 3. Моногібридне схрещування: закон одноманітності гібридів першого покоління. 4. Закон розщеплення. Закон "чистоти гамет". 5. Цитологічні основи законів Менделя. 6. Аналізуюче схрещування, його практичне застосування. 7. Летальні гени. Відхилення від очікуваного розщеплення. 8. Ди- і полігібридне схрещування: закон незалежного комбінування ознак, його цитологічні основи. 9. Домінантний та рецесивний типи успадкування нормальних та патологічних ознак людини. 10. Проміжний характер успадкування ознак в людини.

ХІД РОБОТИ

Завдання 1. На таблиці розглянути основні менделюючі ознаки людини. Записати їх.

Завдання 2. Записати схему моногібридного та дигібридного схрещування. Проаналізувати F_1 та F_2 цих схрещувань. Заповнити решітку Пеннета для дигібридного схрещування.

Завдання 3. Розв'язування задач на моно-, ди- і полігібридне схрещування на прикладах спадкової патології людини.

ДОПОМІЖНИЙ МАТЕРІАЛ

Предмет і завдання генетики людини та медичної генетики.

Медична генетика вивчає закономірності успадкування і мінливості ознак співвідносно до патології людини. Успіхи медицини забезпечили високе виживання дітей із спадковою патологією. Частина з них доживає до статевозрілого віку і має нащадків. Багато спадкових хвороб характеризуються недоумством, частота якого серед населення складає 1-2%.

Залежно від взаємодії спадковості і середовища, всі хвороби людини можна розділити на три групи:

1) хвороби, зумовлені генотипом, незалежно від чинників середовища, які діють на організм;

2) хвороби, викликані комплексним впливом генетичних і середовищних чинників;

3) хвороби, поява яких повністю залежить від соціальних умов і фізичних факторів середовища.

Основні завдання медичної генетики:

- захист людини від ураження спадкового матеріалу і розвитку спадкових хвороб;
- вивчення спадкових хвороб і синдромів;
- використання генно-інженерних методів створення вакцин з метою запобігання інфекційним хворобам;
- визначення ролі спадковості і середовища у виникненні неспадкових форм патології.

Головна мета медичної генетики полягає в розробці шляхів збереження і продовження життя людини, оздоровлення умов її існування, виявлення екологічних чинників, які призводять до захворювання, запобігання екогенетичних хвороб.

Сучасна медична генетика, як розділ генетики людини, має цілий ряд самостійних підрозділів: генетика крові й імунотенетика, генетика соматичних клітин, генетика нервової діяльності і поведінки, радіаційна, фармакологічна, ендокринологічна генетика та ін.

Особливості генетики людини. Людина як біологічна істота, з одного боку, підпорядкована тим же закономірностям розвитку, що й інші біологічні об'єкти. А з іншого, - як соціальна істота, людина має свої характерні особливості. Вона не пасивно пристосовується до навколишнього середовища, а активно видозмінює його.

Складність людини як біологічної істоти віддзеркалюється і на аналізі генетичних закономірностей успадкування і мінливості. У вивченні генетики людини неможливе довільне, штучне, експериментальне схрещування, як це проводить генетик з рослинними чи тваринними об'єктами. Крім того, велика генетична різноманітність людей, обмежена кількістю нащадків у кожній сім'ї, велике число хромосом, груп зчеплення, пізні настання статевої зрілості, значна тривалість життя, неможливість тотожних умов існування, відсутність гомозиготних ліній – все це свідчення того, що людина є складним об'єктом для генетичних досліджень.

За таких умов у генетиці людини розроблені й успішно використовуються своєрідні прийоми дослідження спадковості й успадкування: запровадження популяційно-статистичного аналізу, реєстрація ознак упродовж тривалого часу, генетика соматичних клітин та ін., які сприяють більш точній оцінці дискретності ознак.

У генетиці людини широко застосовуються такі **методи**, як:

- 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.

Запровадження методів біохімічної генетики й імуногенетики сприяє розкриттю спадкових ознак людини і вирішенню генетичних завдань в антропогенетиці.

Генетика людини вивчає

- генетичну зумовленість фізіологічних, біохімічних і морфологічних властивостей окремих тканин і органів людини, психічну й інтелектуальну діяльність;
- статистичні закономірності розподілу генних частот у мікропопуляціях;
- методи захисту генотипу людини від несприятливих чинників довкілля;
- генетичну зумовленість хвороб, їх передачу в поколіннях, прояв в онтогенезі, поширення в популяціях, географічне поширення;
- роль спадковості і середовища у формуванні особистості;
- молекулярні механізми пам'яті;
- накопичення і передавання у поколіннях набутої в онтогенезі інформації тощо.

Організмний рівень реалізації генетичної інформації.

Організмний рівень генетичної інформації представлений геномом і генотипом.

Геномом називають 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 двох батьківських статевих клітин, формуючи генотип нового організму. Всі соматичні клітини такого організму мають подвійний набір генів, отриманих від обох батьків.

На організмовому рівні організації спадкового матеріалу проявляються його наступні властивості:

- 1) здатність до самовідновлення і самокорекції в ряді популяцій клітин;
- 2) підтримання сталості каріотипу в наступних поколіннях організмів;
- 3) здатність до рекомбінації спадкового матеріалу в генотипі;
- 4) здатність до зміни геномної організації спадкового матеріалу (за рахунок геномних мутацій).

Генотип людини, як і інших організмів, сформувався еволюційно. Загальна еволюція генотипу еукаріотів пов'язана з прогресивним збільшенням кількості ДНК, що призвело до великого числа кодуєчих ділянок ДНК. Серед можливих механізмів збільшення геному виділяють поліплоїдизацію й ампліфікацію. Найбільших змін геном зазнає в результаті поліплоїдизації (збільшення кількості ДНК і хромосом,

кратне гаплоїдному). Поліплоїдія призводить до збільшення дози всіх генів і створює надлишок генетичного матеріалу, який в подальшому змінюється в результаті мутацій та добору. Очевидно, що в ході еволюції поліплоїдизація супроводжувалася переходом до диплоїдного стану.

Важливим механізмом, який призвів до еволюційного збільшення геному, є ампліфікація нуклеотидних послідовностей (утворення їх копій, виникнення ділянок ДНК, що повторюються).

Певне значення в еволюційному визначенні розмірів геному мали і хромосомні перебудови, зокрема делеції, дуплікації, транслокації.

В результаті таких складних еволюційних перетворень у кожного виду організмів сформувалася складна система генотипу, яка представлена різними за функціями генами.

Однак всі ці гени взаємодіють і функціонують як єдине ціле. Розрізняють взаємодію алельних і неалельних генів.

Фенотип людини.

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. У фенотипі практично ніколи не реалізуються всі генетичні можливості, а лише частина з них, для яких умови були оптимальними. 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 може змінюватися залежно від висоти місцевості над рівнем моря.

Зміни фенотипу можуть бути зумовлені генетично. Наприклад, різні фенотипні групи крові за системою АВ0 в людини викликані комбінацією трьох алельних генів. Наведені приклади яскраво демонструють, що в реалізації фенотипу важливу роль відіграють як складові генотипу, так і фактори зовнішнього середовища. Співвідносну роль цих чинників у формуванні фенотипу людини можна оцінити на прикладі монозиготних близнюків, які генетично ідентичні. Відповідно, фенотипні відмінності у них пов'язані тільки впливом середовища. При цьому розраховують ступінь подібності (конкордантності) і відмінності (дискордантності) ознак у близнюків.

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, можна

констатувати, що в обох випадках важливу роль відіграє генетично зумовлена сприйнятливність до цих захворювань.

Середовище впливає не тільки на розвиток стану ознаки, але й на її домінування. Так, у дрозоділі відомі дві алельні мутації, які впливають на розмір і форму крила. Площа крила в одного з мутантів у гомозиготному стані більша, ніж в іншого. Коли температура, при якій вирощували личинок, була 24° С, то гетерозиготи за розмірами крил наближувалися до мутантів з більшими крилами, а якщо температуру підвищували до 30° С, то гетерозиготи ставали подібними до мутантів з меншими крилами.

Для майбутнього лікаря важливо розуміти, що спадковість і середовище є етіологічними факторами, або відіграють певну роль в патогенезі будь-якого захворювання. З погляду на це всі форми патології людини можна розділити на 4 групи.

Першу групу складають спадкові захворювання, в розвитку яких основну етіологічну роль складають спадкові фактори, а вплив середовища лише модифікує їх прояв.

Друга група – це спадкові хвороби, зумовлені патологічними мутаціями, однак для їх прояву необхідний специфічний вплив зовнішнього середовища. Прикладом може бути прояв недостатності HbS у гетерозиготних носіїв при зниженому парціальному тиску кисню.

У третю групу входить переважна більшість розповсюджених захворювань, особливо в людей старших вікових груп (гіпертонічна хвороба, ішемічна хвороба серця, виразкова хвороба тощо). Основним етіологічним чинником в їх розвитку є несприятливі фактори довкілля, однак реалізація їх дії залежить від генетичної схильності. Ці хвороби ще називають мультифакторіальними, або хворобами з генетичною схильністю.

Четверта – це відносно невелика група захворювань, у розвитку яких виключну роль відіграють чинники зовнішнього середовища (травми, опіки, інфекції).

Таким чином, фенотип людини є результатом взаємодії історично сформованого генотипу, який реалізується під впливом факторів довкілля. Більшість філогенетично сформованих фенотипних ознак людини мають адаптивний характер.

Моногенне успадкування.

Моногенним називається такий тип успадкування, коли спадкова ознака контролюється одним геном. Досліджував закономірності моногенного успадкування видатний вчений Г. Мендель. Він експериментально обґрунтував наявність одиниць

спадковості (спадкових задатків, спадкових факторів) і описав їх важливі властивості – дискретність, стабільність, специфічність алельного стану.

Принципово нове, внесені Г. Менделем у вивчення успадкування – це гібридологічний метод (гібрид – це сукупність). Аналізуючи результати моно- і дигібридного схрещувань гороху, він дійшов висновку, що:

1) розвиток спадкових ознак залежить від передачі нащадкам спадкових факторів;

2) спадкові чинники, які контролюють розвиток окремої ознаки, - парні: один походить від батька, другий – від матері; у функціональному відношенні чинники мають властивості доміантного і рецесивного стану ознаки; доміантний (від лат. *dominans* - панувати) стан ознаки – який проявляє себе, рецесивний (від лат. *recessivus* - відступаючий) стан ознаки – не проявляє себе в одинарній дозі;

3) спадкові фактори передаються в ряді поколінь, не втрачаючи своєї індивідуальності, тобто характеризуються сталістю;

4) в процесі утворення статевих клітин парні алельні гени потрапляють у різні гамети (закон “чистоти”); відновлення таких пар відбувається в результаті запліднення;

5) материнський і батьківський організми однаковою мірою приймають участь у передачі своїх спадкових факторів нащадкам. Нове покоління отримує не готові ознаки, а тільки матеріальні фактори.

На цих принципах ґрунтуються правила (закони) успадкування, сформульовані Г. Менделем.

Менделюючі ознаки людини. Загальні закони спадковості однакові для всіх живих істот. Для людини характерні відомі типи успадкування ознак: доміантний і рецесивний, аутосомний і зчеплений із статевими хромосомами.

Відомо понад 100 видів метаболічних аномалій у людини, які успадковуються згідно з менделівською моногібридною схемою, наприклад, галактоземія, фенілкетонурія, різні форми гемоглобінопатії та інші.

Доміантним або рецесивним є стан ознаки, а не ген. Доміантність чи рецесивність - це наслідок дії гена, а не його властивість.

Менделюючі ознаки людини – це ознаки, які підпорядковуються або успадковуються за закономірностями, встановленими Г. Менделем. Моногенні – це такі спадкові захворювання, які визначаються одним геном, - моногенно, тобто коли прояв захворювання визначається взаємодією алельних генів, один з яких домінує над іншим.

Аутосомно-домінантний тип успадкування. Внаслідок того, що домінантні алельні гени, які викликають розвиток захворювання, в гомозиготному стані здебільшого летальні, то всі шлюби між здоровими і хворими відносяться до типу $Aa \times aa$, де A - домінантний алельний ген, який визначає розвиток спадкового захворювання, a - рецесивний алельний ген.

За цього типу успадкування переважають такі умови:

1) кожна хвора людина має хворого одного з батьків; 2) захворювання передається по спадковості; з покоління до покоління; хворі є в кожному поколінні; 3) у здорових батьків діти будуть здоровими; 4) захворіти можуть і чоловіки, і жінки однаково часто, оскільки ген локалізується в аутосомі; 5) імовірність народження хворої дитини, якщо хворий один з батьків, складає 50%.

За таким типом успадковуються деякі нормальні і патологічні ознаки:

1) біле пасмо волосся; 2) волосся жорстке, пряме; 3) шерстисте волосся – коротке, кучеряве, пишне; 4) товста шкіра; 5) здатність згортати язик трубочкою; 6) габсбургська губа – нижня щелепа вузька, виступає вперед, нижня губа відвисла і напіввідкритий рот; 7) полідактилія – багатопалість, коли кількість пальців досягає 6-9 на ногах або руках; 8) синдактилія – зрощення м'яких або кісткових тканин фаланг двох і більше пальців; 9) брахідактилія – короткопалість, недорозвинення дистальних фаланг пальців; 10) арахнодактилія – сильно видовжені пальці та ін.

Аутосомно-домінантному типу успадкування властиві такі ознаки:

1) передавання захворювання з покоління до покоління (успадкування по вертикалі); 2) передача захворювання від хворих батьків дітям; 3) здорові члени сім'ї, як правило, мають здорових нащадків; 4) обидві статі уражуються однаково часто. Діагностика аутосомно-домінантного типу успадкування іноді складає певні труднощі, зумовлені такими властивостями, як пенетрантність (імовірність прояву алельного гена) та експресивність (ступінь вираженості ознаки, для хвороби – це тяжкість перебігу захворювання).

Аутосомно-рецесивний тип успадкування. Якщо рецесивні гени локалізовані в аутосомах, то проявляються вони тільки при шлюбі двох гетерозигот або гомозигот за рецесивним алелем.

Існують три варіанти шлюбів:

1) $aa \times aa$ – всі діти хворі; 2) $Aa \times aa$ – 50 % дітей будуть хворими, 50 % фенотипно здорові, але є носіями мутантного гена; 3) $Aa \times Aa$ – 25 % дітей будуть хворими, 75 % фенотипно здорові, але 50 % з них є носіями патологічного гена.

За аутосомно-рецесивним типом успадковуються такі стани ознаки в людини: волосся пряме, тонке, шкіра тонка, 0 (I) група крові, група крові Rh-, хвороби обміну речовин (фенілкетонурія, галактоземія та ін.)

Частота виникнення аутосомно-рецесивного захворювання знаходиться в прямій залежності від ступеня поширеності мутантного гена. Ймовірність рецесивних спадкових хвороб особливо зростає в ізолятах та популяціях, в яких багато близькородинних шлюбів. Це зумовлено тим, що тут "концентрація" гетерозиготного носійства вища, ніж у загальній популяції.

Аутосомно-рецесивний тип успадкування має ряд відмінних рис:

1) від здорових батьків народжуються хворі діти; 2) від хворого батька народжуються здорові діти; 3) хворіють в основному сибси (брати, сестри), а не батьки – діти, як при домінантному типі успадкування; 4) у родоводі переважає більший відсоток близькородинних шлюбів; 5) всі здорові батьки хворих дітей є гетерозиготними носіями патологічного гена; 6) однаково часто хворіють чоловіки і жінки; 7) у гетерозиготних носіїв співвідношення хворих і здорових дітей складає 1:3.

При аутосомно-рецесивному типі успадкування, як і при аутосомно-домінантному, можливі різного ступеня експресивність стану ознаки і частота пенетрантності

Правила запису схрещування.

Для запису різних схем схрещування при генетичному аналізі використовуються загальноприйняті позначення і притримуються певних правил. Батьківські форми позначають буквою P (від латинського – parents - батьки). При цьому на перше місце прийнято ставити материнську особину, яка позначається значком ♀, а на друге - чоловічу (♂). Схрещування позначають знаком x. Потомство від схрещування двох особин з різними ознаками називають гібридним, а окремі особини - гібридами. Гібридне покоління позначають буквою F (від латинської- filialis- синівський) з відповідними цифровими індексами F₁, F₂, F₃, F₄, і т.д., що означають відповідно покоління: перше, друге, третє і т.д.

Моногібридне схрещування.

Моногібридним називають схрещування, в якому батьківські форми відрізняються однією парою альтернативних станів ознак. Наприклад, при досліді Г. Менделя материнська рослина гороху мала жовте, а батьківська - зелене насіння.

Кожна соматична та незріла статеві клітина мають парний (диплоїдний) набір хромосом, а при мейозі при утворенні гамет, в них залишається лише одна хромосома з пари і, відповідно одна, певна алель. При злитті чоловічих та жіночих

гамет, утворюється зигота у якої відновлюється диплоїдний набір хромосом. Враховуючи ці обставини, ми можемо записати схрещування "чистих ліній" гороху з жовтим та зеленим насінням, проведене Г. Менделем:

Нехай: **A**- жовте насіння; **a**- зелене насіння.

PP ♀ **AA** x ♂ **aa**

типи гамет:

G **A a**

F₁ **Aa**

жовте забарвлення

Як видно, при даному схрещуванні в першому поколінні (F₁) всі рослини мали генотипи **Aa** та жовте забарвлення насіння.

Отже в F₁ у гібрида з пари батьківських альтернативних станів ознак розвивається лише один (домінантний), а інший не проявляється. Ця закономірність виявилась універсальною для всіх організмів і була названа правилом домінування. А оскільки всі гібриди першого покоління однакові як за генотипом, так і за фенотипом, це явище дістало назву першого закону Менделя або закону однорідності гібридів першого покоління, яке звучить так :

При схрещуванні гомозиготних особин, які відрізняються одна від одної одною парою альтернативних станів ознак, все потомство в першому поколінні одноманітне як по фенотипу, так по генотипу.

Якщо гібриду першого покоління надати можливість самозапилення, то в F₂ з'являються особини зі станами ознаками обох батьківських форм (з жовтим та зеленим насінням):

PP ♀ **Aa** x ♂ **Aa**

типи гамет: **A; a A; a**

F₁ **1AA; 2Aa; 1aa.**

жовте забарвлення зелене забарвлення

Як видно, 3/4 або 75% особин мають ознаки особин які утворилися в першому поколінні (жовті), а 1/4 або 25% - новий стан ознаки (зелені). Така закономірність дістала назву явища розщеплення, а розщеплення в F₂ у співвідношенні 3:1 за фенотипом та **1AA: 2Aa: 1aa** за генотипом було названо законом розщеплення або другим законом Менделя:

При схрещуванні двох гетерозиготних особин (гібридів), які аналізуються за однією альтернативною парою ознак, в потомстві спостерігається розщеплення за фенотипом у співвідношенні 3:1 і за генотипом 1:2:1.

Як бачимо, у диплоїдних гібридних організмів (**Aa**) гамета може нести лише один з двох алельних генів (**A**) або (**a**). Іншими словами, гамета не може бути "гібридною" і вона здатна нести алель лише одного з батьків в "чистому вигляді", тобто в такому вигляді в якому він був принесений гаметою батька або матері в гібридну зиготу. Відповідно, алельні гени в гетерозиготному організмі не зливаються, не розбавляються і не змішують один одного. Ця особливість дістала назву закону або правила "чистоти гамет".

Аналізуюче схрещування.

Практично особини з генотипами **AA** та **Aa** фенотипово відрізнити неможливо. Для визначення генотипу двох фенотипово однакових організмів використовують метод аналізуючого схрещування, коли особину, генотип якої хочемо визначити, схрещують з рецесивною формою. Внаслідок такого схрещування отримуємо результат:

а) PP	♀ AA	х	♂ aa	б) PP	♀ Aa	х	♂ aa
	гамети:		A; a		гамети:		A; a
F ₁			Aa	F ₁			Aa; aa.
			100%				50% 50%.

Отже, якщо особина гомозиготна, то при аналізуючому схрещуванні у F₁ утворюються особини всі з домінантними ознаками, а якщо - гетерозиготна, то при аналізуючому схрещуванні спостерігається розщеплення в F₁ поколінні в співвідношенні 1:1 (50% особин з станом ознаки домінантними і 50%- з ознаками рецесивними).

Полігібридне схрещування.

Полігібридним називається схрещування, при якому батьківські форми відрізняються за кількома парами альтернативних ознак. Однією з різновидностей полігібридного схрещування є дигібридне, яке проводиться між особинами, які відрізняються за двома парами альтернативних ознак. Для дигібридного схрещування Мендель брав гомозиготні рослини гороху, які відрізняються одночасно за двома парами ознак: кольору та формі насіння.

Нехай: **A** - жовте насіння

B – гладке насіння

При схрещуванні гомозиготних особин, відмінних за двома (або більше) парами альтернативних ознак, у другому поколінні спостерігається незалежне успадкування та комбінування станів ознак, якщо гени, які визначають їх розташовані в різних гомологічних хромосомах.

Загалом, аналізуючи результати дослідів, Г.Менделем були зроблені такі висновки:

- розвиток станів ознак залежить від передачі потомкам спадкових задатків;
- спадкові задатки передаються в ряді поколінь не втрачаючи своєї індивідуальності;
- спадкові задатки, які контролюють розвиток конкретного стану ознаки – парні, один з яких переходить до потомства від матері, другий – від батька і в функціональному відношенні ці задатки проявляють домінуючі та рецесивні властивості;
- в процесі утворення гамет, спадкові задатки потрапляють в різні гамети (“гіпотеза чистоти гамет”), і відновлення пар задатків проходить внаслідок злиття чоловічих та жіночих гамет;
- материнський і батьківський організми в однаковій мірі беруть участь у передачі своїх спадкових задатків потомству.

Загальні закони спадковості в однаковій мірі проявляються в усіх живих організмів, в тому числі і у людини. Однак, необхідно підкреслити, що у людини лише незначна кількість ознак є повністю домінуючими і успадковуються за розглянутими нами схемами.

Летальні та сублетальні гени.

Окремі відхилення від менделівського успадкування спостерігаються при впливі окремих алельних генів (летальних та сублетальних) на життєздатність окремих особин, а саме алелів, які можуть приводити до смерті на різних стадіях онтогенезу. Летальні алелі, які викликають смерть в ембріональному або ранньому постембріональному розвитку. Сублетальні ж алелі – алельні гени які призводять до смерті в ювенільному періоді і їх летальність проявляється в гомозиготному стані. Носії домінуючих, сублетальних і летальних алельних генів (гетерозиготи) здатні доживати до статевої зрілості та давати потомство (наприклад вроджена епілоя). Виявлено, що рецесивні леталі і сублеталі визначають багато аномалій плоду (хвороба Тей-Сакса, хвороба Вердінг-Гофмана тощо). Окремі типи леталей пов’язані із статтю (абортвані плоди можуть бути або тільки жіночі або тільки чоловічі). Поява леталей або сублеталей є, як правило, результатом мутацій.

ЗАДАЧІ ДЛЯ РОЗВ'ЯЗУВАННЯ

1. Куряча сліпота – домігантна ознака. Жінка з курячою сліпотою одружується із здоровим чоловіком. Їх дитина має нормальний зір. Яка ймовірність, що наступна дитина теж буде нормальною.

2. Причинами вродженої сліпоти може бути аномалія кришталика і рогівки ока. Аномалія кришталика ока і рогівки передається рецесивно.

а) Яка ймовірність народження сліпої дитини в сім'ї, де батько сліпий внаслідок аномалії кришталика, а мати - внаслідок аномалії рогівки, а по іншому гену вони нормальні і гомозиготні?

б) Яка ймовірність народження сліпої дитини в сім'ї, де чоловік сліпий внаслідок аномалії рогівки, а мати- внаслідок аномалії кришталика і обоє гетерозиготні по другому гену?

в) Яка ймовірність народження сліпої дитини в сім'ї, де чоловік та жінка мають нормальний зір, але гетерозиготні по генах аномалії кришталика та рогівки?

3. Дівчина, яка має темне волосся і карі очі, виходить заміж за хлопця, який має світле волосся і блакитні очі. Темний колір волосся і кароокість домінують над світлим волоссям та блакитними очима. Яка ймовірність появи у дітей і онуків темного волосся і карих очей, якщо діти подружжя одружаться з світловолосими блакитноокими особами?

4. Блакитноокий правша, батько якого був лівшею, одружився з карокою лівшою з родини, всі члени якої протягом кількох поколінь мали карі очі. Якими в них можуть бути діти?

5. Від нормальних батьків народилася дитина - глухонімий альбінос. Визначте генотипи батьків, якщо відомо, що глухонімота й альбінізм - рецесивні ознаки.

6. Таласемія спадкується як не повністю домігантна аутосомна ознака. У гомозигот захворювання закінчується смертю в 90-95% випадків, у 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 – нормальний стосовно аналізованої ознаки?

б) Яка вірогідність народження здорових дітей в сім'ї, де обоє батьків страждають легкою формою таласемії?

7. Серповидноклітинна анемія спадкується як не повністю домігантна 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?

8. Глаукома дорослих спадкується кількома шляхами. Одна форма визначається домінантним аутосомним геном, друга – рецесивним, також аутосомним незчепленим з попереднім геном. Яка вірогідність народження дитини з аномалією у випадку, якщо обоє батьків гетерозиготні за обома парами патологічних генів?

ЗАВДАННЯ ТЕСТОВОГО КОНТРОЛЮ

1. Зазначте один із пари генів, розміщених один навпроти одного в гомологічних хромосомах:

1) локус; 2) алель; 3) генотип; 4) геном; 5) фенотип; 6) ген.

2. Сукупність генів, які є в гаплоїдному наборі хромосом...

1) локус; 2) алель; 3) генотип; 4) геном; 5) фенотип; 6) ген.

3. Назвіть клітину (особину), в якій у парах гомологічних хромосом один ген (алель) домінантний, а інший – рецесивний.

1) гомозигота; 2) гетерозигота; 3) гемізигота; 4) генозигота; 5) фенозигота.

4. Яке схрещування дає змогу встановити гомозиготність і гетерозиготність особин?

1) дигібридне; 2) полігібридне; 3) тригібридне; 4) моногібридне; 5) аналізуюче.

5. Який закон Менделя стверджує, що в ди-, три- і полігібридних схрещуваннях розщеплення кожної пари ознак не впливає на розщеплення інших пар ознак?

1) закон домінування; 2) закон розщеплення; 3) закон незалежного успадкування ознак; 4) закон чистоти гамет; 5) закон максимуму.

6. Які алелі в першому поколінні гібридів не виявляються?

1) домінантні; 2) рецесивні; 3) кодомінантні; 4) недомінантні; 5) нерецесивні.

7. Який види гамет утворює зигота: ааВв?

1) Ав; 2) АВ; 3) Ав, ав; 4) аВ, ав; 5) АВ, ав, Ав, аВ.

8. На яких з перерахованих схрещуваннях можна проілюструвати закон розщеплення?

1) ААВВ х ААВВ; 2) Аа х Аа; 3) Аа х аа; 4) АА х аа; 5) АаВв х АаВв; 6) ААВВ х аавв; 7) аавв х аавв.

9. Визначте розщеплення за ознаками (фенотипами) при аналізуючому схрещуванні?

1) 1:2:1 або 25%:50%:25%; 2) 3:1 або 75%:25%; 3) 1:1 або 50%:50%; 4) 9:3:3:1.

10. Який закон пояснює, чому в гаметах не можуть одночасно перебувати два алелі (два алельні гени)?

1) одноманітності; 2) розщеплення; 3) незалежного комбінування ознак; 4) чистоти гамет.

11. Що таке алеломорфна пара?

1) диплоїдний набір хромосом; 2) пара досліджуваних генів при дигібридному схрещуванні; 3) форми існування гена; 4) два алелі одного гена; 5) гомозигота.

12. Які умови необхідні для того, щоб виконувався закон незалежного успадкування ознак?

1) алельні гени локалізуються в негомологічних хромосомах; 2) один ген контролює дві ознаки; 3) неалельні гени локалізовані в різних парах хромосом; 4) в процесі мейозу відбувається кросинговер; 5) між досліджуваними генами не відбувається взаємодії.

13. Схрещування яких батьківських форм при незалежному успадкуванні ознак дає у потомків розщеплення за фенотипом 1:1:1:1?

1) ААвв х ааВВ; 2) АаВВ х ААВв; 3) АаВв х АаВв; 4) аавв х АаВв; 5) ааВв х Аавв.

14. Яке розщеплення за фенотипом можна отримати в F_1 при дигібридному схрещуванні різних комбінацій генотипів батьків (ознаки успадковуються незалежно)?

1) 9:3:3:1; 2) 1:1:1:1; 3) 3:3:1:1; 4) 3:1; 5) 1:1.

15. Яка частина потомства від аналізуючого схрещування дегетерозиготи має нову, відмінну від батьків комбінацію ознак?

1) 1/4; 2) 1/2; 3) 1/3; 4) 1/8; 5) 3/4.

16. Визначте метод, який застосовується у медичній генетиці для вивчення поширення спадкових хвороб:

1) статистичний; 2) цитологічний; 3) популяційно-статистичний; 4) дерматогліфічний; 5) близнюковий.

17. Який організм називається гомозиготним?

1) організм, у соматичних клітинах якого містяться різні алелі гена (генів); 2) організм, у соматичних клітинах якого міститься один алель гена (генів); 3) організм, у соматичних клітинах якого містяться однакові алелі гена (генів).

18. Що таке алельні гени?

1) гени у сперматозоїдах; 2) гени у незапліднених яйцеклітинах; 3) гени, розташовані у різних локусах гомологічних хромосом; 4) гени, від яких залежить розвиток альтернативного прояву ознаки; 5) гени у гаплоїдних клітинах.

19. Що таке алель?

1) місце локалізації гена в хромосомі; 2) ознака, що визначається геном; 3) різні форми (стани) того самого гена; 4) стан ознаки гена, що виявляється фенотипово; 5) стан ознаки гена, що не виявляється фенотипово.

20. Скільки алелів одного гена міститься в дозрілій статевій клітині диплоїдного організму?

1) один алель; 2) два алелі; 3) три алелі; 4) чотири алелі; 5) багато.

21. Що таке гетерозигота?

1) наявність різних алелів даної алельної пари у одного організму; 2) зигота, утворена сполученням гамет з різними алелями одного гена; 3) в одному локусі гомологічних хромосом організму знаходяться два різні алелі; 4) специфічна форма взаємодії генів; 5) організм, отриманий в результаті схрещування різнорідних у генетичному відношенні батьківських форм.

22. Що таке гомозигота?

1) наявність однакових алелів даної алельної пари у одного організму; 2) зигота, утворена сполученням гамет з однаковими алелями одного гена; 3) в одному локусі гомологічних хромосом організму знаходиться один тип алелі; 4) організм, отриманий в результаті схрещування схожих батьківських форм; 5) організм, який продукує різні гамети.

23. Відмітити особливості, властиві для організму, гетерозиготного за однією ознакою:

1) два гени контролюють одну ознаку; 2) один ген контролює дві ознаки; 3) в одному локусі гомологічних хромосом організму розміщені два різні алелі; 4) в одному локусі гомологічних хромосом організму розміщені різні форми того самого гена; 5) організм, що продукує однотипні гамети.

24. Які особливості властиві для організму, гомозиготного за однією ознакою?

1) один ген організму контролює одну ознаку; 2) два гени одного організму контролюють одну ознаку; 3) в одному локусі гомологічних хромосом організму знаходиться один ген; 4) в одному локусі гомологічних хромосом організму розміщена одна форма того самого гена; 5) в одному локусі гомологічних хромосом організму розміщений один тип алелі.

25. Що таке генотип?

1) комплекс генів, отриманих організмом від своїх батьків; 2) сукупність усіх генів організму, локалізованих у ядерному апараті та різних реплікуючих структурах цитоплазми; 3) комплекс генів, що знаходиться в гаметі; 4) генетична інформація організму, що визначає успадкування конкретних проявів ознак; 5) сукупність складно взаємодіючої системи матеріальних носіїв спадковості організму.

26. Чим характеризується фенотип?

1) всі алелі генотипу організму реалізуються у сукупність зовнішніх і внутрішніх ознак; 2) фенотип ніколи не відображає генотип цілком, а лише його частину; 3) в процесі розвитку організму фенотип змінюється; 4) фенотип відображає зовнішній прояв ознак, що контролюються домінантними алелями генів; 5) фенотип відображає лише ту частину генотипу, яка реалізується в даних умовах онтогенезу.

27. Що лежить в основі явища домінантності (домінування)?

1) це явище пригнічування одним геном іншого гена; 2) це форма взаємодії двох алелів одного гена; 3) домінантний алель в більшій або меншій мірі пригнічує дію рецесивного алеля в гетерозиготі; 4) це форма прояву ознаки в результаті взаємодії генотипу і факторів середовища; 5) це явище фенотипового прояву ознаки гена у потомків.

28. Що таке рецесивність?

1) одна з форм фенотипового прояву гена за умови його гомозиготності;
2) не реалізована в повній мірі фенотипово алель гетерозиготи; 3) алель одного гена, який виявляється лише у відсутності домінантного алеля; 4) явище, коли один з генів не виявляє своєї ознаки, бо пригнічується іншим геном; 5) явище, коли один ген може проявити свою ознаку за відсутності іншого гена.

29. Моногібридним називається схрещування особин:

1) які відрізняються за однією ознакою; 2) які відрізняються за однією парою ознак; 3) які відрізняються за двома ознаками; 4) у яких досліджується характер успадкування однієї ознаки, контрольованої одним геном; 5) у яких досліджується характер успадкування двох ознак.

30. Дигібридним називається схрещування особин:

1) які відрізняються за двома ознаками; 2) які відрізняються за двома парами ознак; 3) у яких досліджується характер успадкування двох ознак, контрольованих двома генами; 4) у яких досліджується характер успадкування двох ознак, контрольованих чотирма генами; 5) у яких досліджується характер успадкування чотирьох ознак.

31. Проміжний характер успадкування ознак є результатом взаємодії:

1) різних алелів одного гена; 2) двох алельних генів; 3) множинних алелів; 4) двох генів, локалізованих в негомологічних хромосомах; 5) двох генів, локалізованих в одній хромосомі.

32. Скільки типів гамет продукує тригетерозиготний організм AaBbCc при незалежному успадкуванні ознак?

1) 3; 2) 4; 3) 6; 4) 8; 5) 12.

ЛАБОРАТОРНА РОБОТА № 7

Тема 7. Множинний алелізм. Генетика груп крові. Взаємодія алельних і неалельних генів. Явище плейотропії.

Мета заняття: вивчити різні форми взаємодії алельних і неалельних генів в процесі реалізації генетичної інформації та причини їх виникнення. Висвітлити особливості пенетрантності та експресивності генів.

Матеріал та обладнання: таблиці по темі “Взаємодія алельних та неалельних генів”

Основні питання: 1. Взаємодія алельних генів (повне домінування, неповне домінування, наддомінування або супердомінування, кодомінування). 2. Взаємодія неалельних генів. 3. Комплементарна взаємодія генів. 4. Епістатична взаємодія генів. 5. Полімерна взаємодія генів. 6. Полігенне успадкування ознак у людини. 7. Первинна та вторинна плейотропія. 8. Серія множинних алелей. 9. Успадкування груп крові людини за антигенними системами АВ0. 10. Резус-фактор. 11. Резус-конфлікт. 12. Імуногенетика: предмет і завдання. 13. Тканинна й видова специфічність білків, їхні антигенні властивості.

ХІД РОБОТИ

Завдання 1. На прикладах рослин, тварин і людини розкрити явища взаємодії алельних і неалельних генів. Записати суть цих явищ та їх причини.

Завдання 2. Ознайомитись із закономірностями генетики груп крові людини. Записати генотипи основних груп крові людини.

Завдання 3. Вияснити особливості пенетрантності та експресивності гена та їх взаємозв'язок. Розв'язування задач на пенетрантність ознак.

Завдання 4. Розв'язування задач на явища взаємодії алельних та неалельних генів.

ДОПОМІЖНИЙ МАТЕРІАЛ

Взаємодія генів та їх прояв при різних типах успадкування.

До складу генотипу входить велика кількість генів, які функціонують і взаємодіють як цілісна система. Г. Мендель у своїх дослідях виявив тільки одну форму взаємодії між алельними генами – повне домінування одного алеля і повну рецесивність іншого. Генотип організму не можна розглядати як просту суму незалежних генів, кожен з яких функціонує поза зв'язком з іншими. Фенотипні прояви тієї або іншої ознаки є результатом взаємодії багатьох генів.

Розрізняють дві основних групи взаємодії генів: *взаємодія між алельними генами і взаємодія між неалельними генами*. Проте слід розуміти, що це не фізична взаємодія самих генів, а взаємодія первинних і вторинних їх продуктів, які зумовляють ту чи іншу ознаку. У цитоплазмі відбувається взаємодія між білками-ферментами, синтез яких визначається генами, або між речовинами, які утворюються під впливом цих ферментів. Можливі такі типи взаємодії: 1) для утворення певної ознаки необхідна взаємодія двох ферментів, синтез яких визначається двома неалельними генами; 2) фермент, який синтезувався за участю одного гена, повністю пригнічує або інактивує дію ферменту, утвореного іншим неалельним геном; 3) два ферменти, утворення яких контролюється двома неалельними генами, впливають на одну ознаку або на один процес так, що їх сумісна дія призводить до виникнення і підсилення прояву ознаки.

Взаємодія алельних генів. Гени, які займають ідентичні (гомологічні) локуси в гомологічних хромосомах, називаються алельними. У кожного організму є лише по два алельних гени.

Відомі такі форми взаємодії між алельними генами: *повне домінування, неповне домінування, кодомінування і наддомінування*.

Основна форма взаємодії - *повне домінування*, яке вперше описано Г.Менделем. Суть його полягає в тому, що в гетерозиготного організму прояв одного з алелів домінує над проявом іншого. За повного домінування розщеплення за генотипом 1:2:1 не співпадає з розщепленням за фенотипом - 3:1. У медичній практиці з двох тисяч моногенних спадкових хвороб у майже половини має місце домінування прояву патологічних алельних генів над нормальними. У гетерозигот патологічний алель проявляється у більшості випадків ознаками захворювання (домінантний фенотип).

Неповне домінування - така форма взаємодії, коли у гетерозиготного організму (Aa) доміinantний алель (A) не повністю пригнічує рецесивний алель (a), внаслідок

чого проявляється проміжний між батьківськими станом ознаки. Тут розщеплення за генотипом і фенотипом співпадає і складає 1:2:1.

При *кодомінуванні* в гетерозиготних організмів кожний з алельних генів викликає формування залежного від нього продукту, тобто виявляються продукти обох алелів. Класичним прикладом такого прояву є системи груп крові, зокрема система 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 $I^A I^B$, містять в еритроцитах як антиген А, так і антиген В.

Наддомінування – коли домінантний алель у гетерозиготному стані виявляється сильніше, ніж у гомозиготному. Так у дрозофіли при генотипі АА – нормальна тривалість життя; Аа – подовжена тривалість життя; аа – летальний наслідок.

Множинний алелізм.

У кожного організму є лише по два алельних гени. Разом з тим нерідко в природі кількість алелів може бути більше двох, коли якийсь локус може перебувати в різних станах. У таких випадках говорять про множинні алелі або множинний алеломорфізм.

Множинні алелі позначаються однією літерою з різними індексами, наприклад I^a , I^b , I^c , або A_1 , A_2 , A_3 , A_4 ... Алельні гени локалізуються в гомологічних ділянках гомологічних хромосом. Оскільки в каріотипі завжди присутні по дві гомологічних хромосоми, то і при множинних алелях кожний організм може мати одночасно лише по два однакових або різних алелі. У статеву клітину (разом із розходженням гомологічних хромосом) попадає тільки по одному із них.

Для множинних алелів характерний вплив всіх алелів на одну і ту ж ознаку. Відмінність між ними полягає лише в ступені розвитку ознаки.

Другою особливістю є те, що в соматичних клітинах або в клітинах диплоїдних організмів міститься максимум по два алелі з декількох, оскільки вони розташовані в одному і тому ж локусі хромосоми. Ще одна особливість властива множинним алелям. За характером домінування алеломорфні ознаки розміщуються в послідовному ряду: частіше нормальна, незмінена ознака домінує над іншими; другий алель ряду рецесивний щодо першого, проте домінує над наступними і т.д.

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

Множинний алелізм має важливе біологічне і практичне значення, оскільки підсилює комбінативну мінливість, особливо генотипну.

Взаємодія неалельних генів.

Відомо багато випадків, коли ознака або властивості детермінуються двома чи більше неалельними генами, які взаємодіють між собою. Хоча і тут взаємодія умовна, бо взаємодіють не гени, а контрольовані ними продукти. При цьому має місце відхилення від менделівських закономірностей розщеплення.

Розрізняють чотири основних типи взаємодії генів: *комплементарність, епістаз, полімерію і модифікуючу дію (плейотропія)*.

Комплементарність (від лат. complementum - доповнення) - такий тип взаємодії неалельних генів, коли домінантний алель однієї алельної пари доповнює дію домінантного алеля іншої алельної пари, і вони разом визначають нову ознаку, яка відсутня у батьків. Причому відповідна ознака розвивається тільки в присутності обох неалельних генів. Наприклад, сіре забарвлення шерсті у мишей контролюється двома генами (*A* і *B*). Ген *A* детермінує синтез пігменту, проте як гомозиготи (*AA*), так і гетерозиготи (*Aa*) - альбіноси. Інший ген *B* забезпечує скупчення пігменту переважно біля основи і на кінчиках волосся. Схрещування дигетерозигот (*AaBb* x *AaBb*) призводить до розщеплення гібридів у співвідношенні 9:3:4 (9 "агуті": 3 чорна шерсть : 4 біла шерсть). Числові співвідношення при комплементарній взаємодії можуть бути як 9:7 так і 9:6:1 (видозміна менделівського розщеплення).

Прикладом комплементарної взаємодії генів у людини може бути синтез захисного білка - інтерферону. Його утворення в організмі пов'язано з комплементарною взаємодією двох неалельних генів, розташованих у різних хромосомах.

Епістаз - це така взаємодія неалельних генів, за якої один ген пригнічує дію іншого неалельного гена. Пригнічення можуть викликати як домінантні, так і рецесивні алелі ($A > B$, $a > B$, $B > A$, $b > A$), і залежно від цього розрізняють *епістаз домінантний та рецесивний*. Пригнічуючий ген отримав назву інгібітора, або супресора. Гени-інгібітори в основному не детермінують розвиток певної ознаки, а лише пригнічують дію іншого гена.

Ген, ефект якого пригнічується, отримав назву *епістатичного*.

При епістатичній взаємодії генів розщеплення за фенотипом в F_2 складає 13:3; 12:3:1 або 9:3:4 та ін.

Вважають, що деякі спадкові хвороби людей співпадають з групами крові, гаплотипами HLA та ін., коли має місце епістатична взаємодія. Забарвлення плодів гарбузів, масть коней теж визначаються цим типом взаємодії.

Якщо ген-супресор рецесивний, то виникає криптомерія. У людини таким прикладом може бути "бомбейський феномен". У цьому випадку рідкісний

рецесивний алель "x" у гомозиготному стані (xx) пригнічує активність гена I^B (який визначає В (III) групу крові системи АВ0). Тому жінка з генотипом, I^B -xx, фенотипно має I групу крові - 0 (I).

Полігенне успадкування кількісних ознак (плейотропія, експресивність та пенетрантність генів).

Більшість кількісних ознак організмів визначається декількома неалельними генами (полігонами). Взаємодія таких генів у процесі формування ознаки називається полімерною (від грец. poly - багато, meros - частина).

У цьому випадку два або більше домінантних алелі з різних пар однаковою мірою впливають на розвиток одного і того ж стану ознаки. Тому полімерні гени прийнято позначати однією літерою латинського алфавіту з цифровим індексом, наприклад: A_1A_1 і a_1a_1 ; A_2A_2 і a_2a_2 ; A_3A_3 і a_3a_3 і т. д. Вперше однозначні фактори були виявлені шведським генетиком Нільсоном-Еле (1908 р.) при вивченні успадкування кольору насіння у пшениці. Було встановлено, що ця ознака залежить від двох полімерних генів. Тому при схрещуванні домінантних і рецесивних дигомозигот - забарвленої ($A_1A_1 A_2A_2$) з безколірною ($a_1a_1 a_2a_2$) – у F_1 всі рослини дають забарвлене насіння, хоча вони помітно світліші, ніж у батьківських екземплярів, які мають червоне насіння. У F_2 при схрещуванні особин першого покоління між собою виявляється розщеплення за фенотипом у співвідношенні 15 : 1, бо безколірними є лише рецесивні дигомозиготи ($a_1a_1 a_2a_2$). У пігментованих екземплярів інтенсивність кольору дуже коливається залежно від кількості отриманих ними домінантних алелів: максимальна в домінантних дигомозигот ($A_1A_1A_2A_2$) і мінімальна в носіїв одного з домінантних алелів ($A_1a_1 a_2a_2$ і $a_1a_1 A_2a_2$).

Важлива особливість полімерії - сумація (адитивність) дії неалельних генів на розвиток кількісних ознак. Якщо при моногенному успадкуванні ознаки можливі три варіанти "доз" гена в генотипі: AA, Aa, aa, то при полігонному кількість їх зростає до чотирьох і більше. Сумація "доз" полімерних генів забезпечує існування неперервних рядів кількісних змін.

Біологічне значення полімерії полягає ще й в тому, що 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 в більшості випадків має несприятливий характер.

У тварин і рослин є багато полігонних ознак, серед них і цінні для господарства: інтенсивність росту, скороспілість, несучість, кількість молока, вміст цукристих речовин і вітамінів тощо.

Пігментація шкіри у людини визначається п'ятьма або шістьма полімерними генами. У корінних жителів Африки (негроїдної раси) переважають домінантні алелі, у представників європеїдної раси - рецесивні. Тому мулати мають проміжну пігментацію, але при шлюбах мулатів у них можлива поява як більш, так і менш інтенсивно пігментованих дітей.

Багато морфологічних, фізіологічних і патологічних особливостей людини визначається полімерними генами: зріст, маса тіла, величина артеріального тиску та ін. Розвиток таких ознак у людини підпорядковується загальним законам полігонного успадкування і залежить від умов середовища. У цих випадках спостерігається, наприклад, схильність до гіпертонічної хвороби, ожиріння тощо. Дані ознаки за сприятливих умов середовища можуть не проявитися або проявитися незначною мірою. Цим полігенно-спадкові ознаки відрізняються від моногенних. Змінюючи умови середовища, можна значною мірою забезпечити профілактику ряду полігонних захворювань.

Плейотропія. Плейотропна дія генів - це залежність кількох ознак від одного гена, тобто множинна дія одного гена. У дрозофіли ген білого кольору очей водночас впливає на колір тіла, довжину крил, будову статевого апарату, знижує плодючість, зменшує тривалість життя. У людини відома спадкова хвороба - арахнодактилія ("павучі пальці" - дуже тонкі і довгі пальці), або хвороба Марфана. Ген, який відповідає за цю хворобу, викликає порушення розвитку сполучної тканини й одночасно впливає на розвиток кількох ознак: порушення будови кришталика ока, аномалії у серцево-судинній системі.

Плейотропна дія гена може бути первинною і вторинною. При первинній плейотропії ген проявляє свій множинний ефект. Наприклад, при хворобі Хартнупа мутація гена призводить до порушення всмоктування амінокислоти триптофану в кишках і його реабсорбції у ниркових каналцях. При цьому вражаються одночасно мембрани епітеліальних клітин кишок і ниркових каналців з розладами травної і видільної систем. При вторинній плейотропії є один первинний фенотипний прояв гена, услід за яким розвивається ступінчастий процес вторинних змін, які призводять до множинних ефектів. Так, при серпоподібній анемії у гомозигот спостерігається кілька патологічних ознак: анемія, збільшена селезінка, ураження шкіри, серця, нирок і мозку. Тому гомозиготи за геном серпоподібноклітинної анемії гинуть, як правило, в дитячому віці. Всі ці фенотипні прояви гена складають ієрархію вторинних проявів. Першопричиною, безпосереднім фенотипним проявом дефектного гена є аномальний гемоглобін і еритроцити серпоподібної форми. Внаслідок цього відбуваються послідовно інші патологічні процеси: злипання і руйнування

еритроцитів, анемія, дефекти в нирках, серці, мозку. Ці патологічні ознаки є вторинними. Більш розповсюджена вторинна плейотропія.

При плейотропії ген, впливаючи на якусь одну основну ознаку, може також змінювати, модифікувати прояв інших генів, у зв'язку з чим введено поняття про гени-модифікатори. Останні підсилюють або послаблюють розвиток ознак, які кодуються "основним" геном.

Показниками залежності функціонування спадкових задатків від характеристик генотипу є пенетрантність і експресивність. Ці терміни були запропоновані російським вченим М.В.Тимофєєвим-Ресовським у 1925 році.

Розглядаючи дію генів та їх алелів необхідно враховувати і модифікуючий вплив середовища, в якому розвивається організм. Якщо рослини примули схрещувати при температурі 15-20°C, то в F₁ згідно з менделівською схемою, все покоління матиме рожеві квітки. Але коли таке схрещування проводити за температури 35°C, то всі гібриди матимуть квіти білого кольору. Якщо ж здійснювати схрещування при температурі близько 30°C, то виникає різне співвідношення (від 3:1 до 100 відсотків) рослин з білими квітками.

Таке коливання класів при розщепленні залежно від умов середовища отримало назву *пенетрантність* (від лат. *penetrans* - проникнення, досягнення) - сила фенотипного прояву. Отже, пенетрантність - це частота прояву гена, явище появи або відсутності стану ознаки у організмів, однакових за генотипом.

Пенетрантність значно коливається як серед домінантних, так і серед рецесивних алелів. Поряд з алелями, фенотип яких з'являється тільки за поєднання певних умов і досить рідкісних зовнішніх умов (висока пенетрантність), у людини є алельні гени, фенотипний прояв яких відбувається за будь-яких поєднань зовнішніх умов (низька пенетрантність).

Пенетрантність вимірюється відсотком організмів з фенотипною ознакою від загальної кількості обстежених носіїв відповідного алеля.

Якщо ген регулярно визначає фенотипний прояв, то він має пенетрантність 100 відсотків. Проте деякі домінантні алелі проявляються менш регулярно. Так, полідактилія має чітке вертикальне успадкування, але бувають пропуски поколінь. Домінантна аномалія - передчасне статеве дозрівання, властиве тільки чоловікам, проте іноді може передатися захворювання від чоловіка, який не страждав цією патологією. Пенетрантність показує, у якого відсотка носіїв алельного гена виявляється відповідний фенотип. Так у гомозигот шизофренія проявляється у 100 % - це повна пенетрантність. Якщо у носіїв певного алеля ознака виявляється тільки у частини особин – це є повна пенетрантність. Наприклад: шизофренія у гетерозигот

складає 20 %, цукровий діабет - 20 %, вроджений вивих стегна -25 %, ретинобластома - 60 %.

Отже, пенетрантність залежить від генів, від середовища, від того й іншого. Таким чином, це не константна властивість гена, а функція генів у певних умовах середовища.

Експресивність (від лат. *expressio* - вираз) - це зміна кількісного прояву ознаки у різних особин -носіїв відповідного алеля.

При домінантних спадкових захворюваннях експресивність може варіювати. В одній і тій самій родині можуть проявлятися спадкові хвороби за перебігом від легких, ледь помітних – до важких: різні форми гіпертонії, шизофренії, цукрового діабету тощо.

Рецесивні спадкові захворювання в межах сім'ї проявляються однотипно і мають незначні коливання експресивності.

Генетика груп крові (еритроцитарні антигенні системи, інші антигенні системи, значення для медицини).

Відкриття АВ0-системи груп крові належить К.Ландштейнеру (1901). У межах цієї системи розрізняють 4 фенотипи: А, В, АВ і 0, кожний з яких відрізняється за будовою антигенів на поверхні еритроцитів і антитіл плазми крові.

Вивченням характеру успадкування різних груп крові АВ0-системи встановлено, що вони визначаються різним поєднанням трьох алелів однієї але-ломорфної групи генів, які позначаються як I^A , I^B та I^0 і локалізовані в дев'ятій парі хромосом.

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 і, врешті-решт, за алеля I^0 відсутні антигени А, В на поверхні еритроцитів і містяться аглютиніни α і β в плазмі. Позначаються алельні гени різними літерами латинського алфавіту (I^A , I^B , I^0), як виняток з правил генетики.

Генетичні дослідження показали, що в цій системі існують наступні співвідношення між генотипом і його фенотипним проявом: генотипи $I^A I^A$ і $I^A I^0$ дають однаковий фенотип А з антигеном А і аглютиніном β ; генотипи $I^B I^B$ і $I^B I^0$ зумовлюють однаковий фенотип В з антигеном В і аглютиніном α ; генотип $I^A I^B$ визначає фенотип АВ з антигенами А і В, але без аглютинінів α і β ; генотип $I^0 I^0$ зумовлює фенотип 0 без антигенів А і В, але з аглютинінами α і β .

0 (I), А (II), В (III) групи успадковуються як менделюючі ознаки. Алелі I^A і I^B по відношенню до гена I^0 поводять себе домінантно.

Люди з генотипом $I^A I^A$ фенотипно зовсім не відрізняються від людей з генотипом $I^A I^0$, але ці особливості проявляються у їх дітей. У дітей від шлюбу, в якому один із

батьків має генотип $I^A I^0$, а інший $I^0 I^0$, одна половина дітей має фенотип А (при генотипі $I^A I^0$), а друга - фенотип 0 при генотипі $I^0 I^0$. Якщо один з батьків має генотип $I^A I^A$, а другий $I^0 I^0$, то всі діти мають фенотип А (при генотипі $I^A I^0$). Така ж різниця спостерігається і в людей з генотипами $I^B I^B$ і $I^B I^0$.

Алельні гени I^A і I^B в осіб IV групи поводять себе незалежно один від одного: ген I^A детермінує антиген А, а ген I^B - антиген В. Така взаємодія алельних генів отримала назву кодомінування (кожний алельний ген визначає свою ознаку). Успадкування АВ (IV) групи крові не відповідає закономірностям, встановленим Г. Менделем.

Очікуване потомство від шлюбів батьків з різними генотипами за алелями АВ0-системи груп крові показано в таблиці 7.1.

Таблиця 7.1.

Потомство, очікуване від шлюбу відповідно до груп крові батьків

Типи поєднання	Групи крові батьків	Групи крові дітей
1	00 x 00	0
2	00 x A0	A0, 00
	00 x AA	A0
3	00 x B0	B0, 00
	00 x BB	B0
4	A0 x A0	AA, A0, 00
	AA x A0	AA, A0
	AA x AA	AA
5	A0 x B0	AB, A0, B0, 00
	AA x B0	AB, A0
	A0 x BB	AB, B0
	AA x BB	AB
6	B0 x B0	BB, B0, 00
	B0 x BB	BB, B0
	BB x BB	BB
7	00 x AB	A0, B0
8	A0 x AB	AA, AB, A0, B0
	AA x AB	AA, AB
9	B0 x AB	AB, BB, A0, B0
	BB x AB	AB, BB
10	AB x AB	AA, AB, BB

З таблиці видно, що деякі фенотипи можуть виявлятися лише в тих випадках, коли їх батьки мають батьків з відповідними генотипами. Так, фенотип А можливий у дітей тільки тоді, коли один з батьків має фенотип А. Така ж ситуація стосується фенотипу В. Фенотип АВ можливий за умов, що один з батьків має фенотип АВ або в одного з батьків фенотип А, а у другого - В.

Групи крові А (II) і В (III) системи АВ0 успадковуються за аутосомно-домінантним типом, а 0 (I) група - за аутосомно-рецесивним типом.

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

Важливою є Rh-резус-система груп крові. На відміну від АВ0-системи, антитіла до антигенів містяться в еритроцитах Rh -позитивних людей (Rh⁺), в крові Rh - негативних людей (Rh⁻) вони відсутні і з'являються при повторних переливаннях Rh - позитивної (Rh⁺) крові.

Серед населення Європи близько 15% людей є резус-негативними (Rh⁻) і близько 85% - резус-позитивними (Rh⁺).

Генетичними дослідженнями доведено, що ген, який визначає утворення антигену, повністю домінує над рецесивним алелем, який обумовлює відсутність антигену Rh⁺. Встановлено, що утворення антигену Rh⁺ контролюється трьома парами зчеплених генів С, D і Е, а резус-негативні люди - потрійні рецесиви і мають генотип ccddde.

Групи крові Rh⁺ і Rh⁻ системи резус визначаються генами, які розташовані в першій парі хромосом. Люди за групою крові Rh⁺ можуть бути гомозиготними (DD) і гетерозиготними (Dd), а Rh⁻ - тільки гомозиготними (dd). Групи крові резус-системи успадковуються як менделюючі ознаки.

Якщо батьки відрізняються за групами крові Rh-системи, то у їх дітей виникає резус-конфлікт з розвитком гемолітичної хвороби. Це захворювання зустрічається з частотою 1 випадок на 500 новонароджених. З кожною наступною вагітністю зростає ризик і збільшується ймовірність гемолітичної хвороби новонароджених і її важкість. У таких сім'ях перша дитина народжується здоровою. Всі наступні діти хворіють на жовтяницю і вмирають найближчим часом після народження, або мертвнонароджені. Причому з кожними наступними пологами захворювання у дітей виявляється у більш важкій формі.

Прояв захворювання при успадкуванні Rh-системи залежить від генотипів батьків. Якщо в матері генотип dd (фенотип Rh⁻), а у батька - генотип DD (фенотип Rh⁺) то всі діти матимуть генотип Dd (а фенотип Rh⁺). У випадку, коли така жінка вступить у шлюб із чоловіком з генотипом Dd (Rh⁺), то в одній половині їх дітей буде

генотип Dd (Rh^+), а у другої - генотип dd (Rh^-). Якщо батько має генотип Dd , плоди з генотипом Dd (Rh^+) чергуються з плодами dd (Rh^-).

Якщо дружина має генотип dd (Rh^-), а чоловік гомозиготний за геном D , то їх перша дитина народиться нормальною і 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 неприпустиме.

Крім системи АВО, є й інші системи визначення груп крові. Зокрема, в 1927р. була відкрита система MN. Ця система визначається двома алелями: J^M і J^N . Обидва алелі кодомінантні, тому існують люди з генотипом J^M і J^M (у фенотипі мають фактор M), $J^N J^N$ (у фенотипі вони мають фактор N), $J^N J^M$ (у фенотипі у них обидва фактори M і N). У сироватці крові людей з тим чи іншим фенотипом за цією системою груп крові немає антитіл до відповідних антигенів, як це має місце у системі АВО. Тому звичайно при переливанні крові цю систему можна не враховувати. Серед європейців генотип $J^M J^M$ зустрічається у 36%, $J^N J^N$ – у 16% і $J^M J^N$ – у 48%.

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. Імуногенетика використовує методи імунології для вирішення генетичних завдань.

Кожний орган, тканина, клітина і біологічна рідина містять тільки їм властиві антигенні речовини. Антигени успадковуються від батьків. Синтез антигенів визначається окремими генами, які успадковуються за менделівськими правилами, незалежно один від одного або зчеплено. Впродовж життя антигени залишаються сталими; вони не змінюються з віком, не залежать від дії факторів зовнішнього середовища. У різних організмів одного виду, за винятком монозиготних близнюків, набір антигенів різний.

В організмі у відповідь на введений антиген виробляється специфічний захисний компонент - антитіло, яке зв'язується з антигеном і нейтралізує його. Антитіла - це білки, синтез яких контролюється генами. Тому всі імунологічні процеси, які відбуваються в організмі, зумовлені спадковістю.

Організм ніколи не виробляє антитіл проти тих антигенів, які є у нього, а тільки проти чужорідних. Антитіла завжди специфічні і взаємодіють тільки з тими антигенами, проти яких вони утворилися в організмі. Для виявлення антигенів використовують спеціальні сироватки, які містять певні антитіла (моноспецифічні сироватки).

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

ЗАДАЧІ ДЛЯ РОЗВ'ЯЗУВАННЯ

1. Мати із II групою крові має дитину з I групою крові. Визначте можливі групи крові батька?

2. В пологовому будинку переплутали двох хлопчиків. Батьки одного із них мають I та II групи крові, батьки іншого II та IV. Дослідження показало, що діти мають I і IV групи крові. Визначте хто чій син.

3. В одній сім'ї у карооких батьків є четверо дітей. Двоє блакитнооких мають I і IV групи крові, двоє карооких із II та III групами крові.

Визначте імовірність народження наступної кароокої дитини з I групою крові. Карий колір очей домінує над блакитним і обумовлений аутосомним геном.

4. В сім'ї, де жінка має I групу крові, а чоловік – IV, народився син дальтонік з III групою крові. Батьки розрізняють кольори нормально.

Визначте імовірність народження здорового сина і його можливі групи крові. Дальтонізм успадковується як рецесивна, зчеплена з X-хромосомою ознака.

5. У батьків із II групою крові народився син з I групою крові і гемофілік. Батьки не хворі на гемофілію.

Визначте імовірність народження другої дитини здоровою і її можливі групи крові. Гемофілія успадковується як рецесивна зчеплена з X-хромосою ознака.

6. Подагра визначається домінантним аутосомним геном. За даними В.П.Ефроїмсона, (1968), пенетрантність гена у чоловіків складає 20%, а у жінок рівна нулю.

а) Яка імовірність захворювання подагрою в сім'ї гетерозиготних батьків?

б) Яка імовірність захворювання подагрою в сім'ї де один із батьків гетерозиготний, а інший нормальний за аналізуючою ознакою?

7. Ангіоматоз сітчастої оболонки (різке розширення і новоутворення судин сітківки ока, дегенерація нервових елементів) успадковується як домінантна аутосомна ознака з пенетрантністю 50%.

Визначте імовірність народження хворих дітей в сім'ї, де обидва батьки є гетерозиготними носіями ангіоматозу.

8. Арахнодактилія (павучі пальці) успадковується як домінантна аутосомна ознака з пенетрантністю 30%. Ліворукість – рецесивна аутосомна ознака з повною пенетрантністю.

Визначте імовірність прояву обох аномалій одночасно у дітей в сім'ї, де обидва батьки гетерозиготні за обома парами генів.

9. У папуг алель *A* визначає жовтий колір пір'я, *B* – блакитний. При взаємодії генів *A* і *B* колір зелений, особини з генотипом *aabv* - білі. При схрещуванні гетерозиготних особин з жовтим і блакитним пір'ям отримано 20 папуг. Скільки серед них білих?

10. Синтез в клітинах людини білка інтерферону зумовлюється комплементарною взаємодією двох домінантних алелів різних типів - *A* і *B*. Батьки здорові й гетерозиготні за генами *A* і *B*. Визначте ймовірність народження здорових і хворих дітей.

11. Забарвлення мишей визначається двома генами. Домінантний алель одного гена (*C*) зумовлює сірий колір, його рецесивний алель (*c*) - чорний. Домінантний алель іншого гена (*I*) сприяє появі забарвлення, його рецесивний алель (*i*) пригнічує забарвлення. При схрещуванні сірих мишей між собою одержано 58 сірих і 19 чорних мишей. Визначте генотипи батьків.

ЗАВДАННЯ ТЕСТОВОГО КОНТРОЛЮ

1. Чи підпорядковане взаємодії генів успадкування кольору очей у людини, якщо відомо, що у карооких батьків може народитися блакитноока дитина?

1) взаємодія генів не відбувається; 2) відбувається взаємодія алельних генів; 3) відбувається взаємодія неалельних генів; 4) відбувається повне домінування; 5) відбувається неповне домінування.

2. Який механізм утворення множинних алелей?

1) генні мутації; 2) хромосомні перебудови (аберації); 3) гетероплоїдія; 4) кросинговер; 5) модифікації.

3. Скільки алелей гена кодують групи крові в системі АВ0 у людини?

1) 5; 2) 4; 3) 3; 4) 2; 5) 1.

4. Що таке множинний алелізм?

1) генотип організму, який досліджується за трьома і більше генами; 2) ознака, що контролюється трьома або більше алелями; 3) один ген контролює дві і більше ознак; 4) ген, що має три і більше алельних станів; 5) декілька генів, що контролюють одну ознаку.

5. Особливостями множинних алелів є:

1) один організм може мати тільки два алелі одного гена; 2) один організм може мати понад два алелі одного гена; 3) в популяції може бути тільки два алелі одного гена; 4) в популяції може бути понад два алелі одного гена; 5) один ген може мати понад два алельних стани ознаки.

6. Скільки генотипових класів може утворитися у необмежено великій людській популяції за ознакою груп крові в системі АВ0?

1) 12; 2) 2; 3) 8; 4) 6; 5) 4.

7. Скільки генотипових класів може утворитися в панміктичній популяції за наявності трьох алелей одного досліджуваного гена?

1) 6; 2) 5; 3) 4; 4) 3; 5) 2.

8. Які групи крові можуть бути у дітей, батьки яких мають групи крові: першу і четверту групу ($I^O I^O$; $I^A I^B$)?

1) усі чотири; 2) тільки першу; 3) усі крім першої; 4) другу або третю; 5) визначити неможливо.

9. Вкажіть види взаємодії неалельних генів?

1) епістаз; 2) полімерія; 3) комплементарність; 4) повне домінування; 5) неповне домінування; 6) кодомінування.

10. Вкажіть вид взаємодії генів, коли один ген пригнічує дію іншого неалельного гена:

1) епістаз; 2) полімерія; 3) комплементарність; 4) повне домінування; 5) неповне домінування; 6) кодомінування.

11. Вкажіть вид взаємодії генів, коли два гени визначають розвиток однієї ознаки:

1) епістаз; 2) полімерія; 3) комплементарність; 4) повне домінування; 5) неповне домінування; 6) кодомінування.

12. Вкажіть вид взаємодії генів, коли ознака визначається кількома домінантними алелями:

1) епістаз; 2) полімерія; 3) комплементарність; 4) повне домінування; 5) неповне домінування; 6) кодомінування.

13. У матері I група крові, у батька – IV. Чи можуть діти успадкувати групу крові одного з батьків?

1) не можуть; 2) можуть; 3) частково можуть; 4) можуть лише за певних умов; 5) можуть, якщо саме у мами I група крові, а у батька IV.

14. Який механізм лежить в основі появи дитини з I групою крові в системі АВ0 у батьків, що мають II групи крові?

1) незалежне розходження хромосом при мейозі; 2) випадкове поєднання хромосом при заплідненні; 3) перехрест хромосом; 4) реалізація норми реакції; 5) модифікація зміни.

15. У хлопчика III група крові, а у його сестри I. Які генотипи їхніх батьків?

1) $I^B I^O \times I^B I^O$ або $I^B I^O \times I^O I^O$; 2) $I^A I^O \times I^B I^O$ або $I^A I^O \times I^B I^B$; 3) $I^B I^B \times I^O I^O$ або $I^A I^O \times I^B I^O$; 4) $I^B I^B \times I^O I^O$ або $I^O I^O \times I^A I^A$; 5) $I^A I^B \times I^O I^O$ або $I^O I^O \times I^O I^O$.

16. Які існують види взаємодії алельних генів?

1) комплементарна взаємодія; 2) кодомінування; 3) епістаз; 4) домінування повне; 5) полімерна взаємодія; 6) неповне домінування; 7) модифікуюча дія генів.

17. Яке розщеплення в потомстві гібридів F_1 спостерігається при комплементарній взаємодії генів?

1) 9:3:3:1; 2) 9:7; 3) 12:3:1; 4) 13:3; 5) 15:1; 6) 9:3:4.

18. Множинні алелі виникають внаслідок:

1) мутацій; 2) комбінацій; 3) кросинговера; 4) взаємодії генів; 5) модифікацій.

19. До способів взаємодії генів можна віднести:

1) повне домінування; 2) неповне домінування; 3) зчеплення; 4) новоутворення при схрещуванні; 5) кросинговер.

20. Чи взаємодіють між собою гени, що входять до складу генотипу?

1) не взаємодіють; 2) взаємодіють алельні гени; 3) взаємодіють неалельні гени; 4) взаємодіють кожен ген з кожним; 5) взаємодіють через продукти їх діяльності - білки і ферменти.

21. Розвиток стану ознаки, що визначається присутністю в генотипі двох домінантних алелей різних генів, називається:

1) наддомінування; 2) кодомінування; 3) комплементарність; 4) епістаз; 5) доповнення.

22. Який це тип взаємодії між генами, коли два неалельні гени дають нову ознаку?

1) доповнення; 2) епістаз; 3) полімерія; 4) пригнічення; 5) комплементарність.

23. Як називається явище, коли різні домінантні неалельні гени впливають на ступінь розвитку певного стану ознаки?

1) наддомінування; 2) кодомінування; 3) доповнення; 4) епістаз; 5) полімерія.

24. Як називається явище, коли алель одного гена пригнічує прояв алелі іншого гена?

1) проміжне успадкування; 2) неповне домінування; 3) наддомінування; 4) пригнічення; 5) епістаз.

25. Визначити характер успадкування кольору віночка у горошку запашного, якщо відомо, що при схрещуванні рослин з білими квітками (AAвв) із рослинами з білими квітками (aaBB), гібриди виявились з червоними квітками.

1) епістаз; 2) доповнення; 3) полімерія; 4) пригнічення; 5) комплементарія.

26. Яке співвідношення фенотипових класів виявиться у потомстві від схрещування дигетерозиготних рослин горошку запашного з червоними квітками між собою, якщо відомо, що біле забарвлення віночка зумовлене перебуванням хоча б одного з неалельних генів у гомозиготному рецесивному стані?

1) 15 білих : 1 червона; 2) 1 біла : 15 червоних; 3) 12 червоних : 4 білих; 4) 8 червоних : 8 білих; 5) 9 червоних : 7 білих.

27. У курей доміантна алель гена С зумовлює розвиток пігменту, але доміантна алель іншого гена D є його супресором. Яке співвідношення білих (непігментованих) і забарвлених (пігментованих) курей отримають у F₁ при схрещуванні двох дигетерозигот?

1) 9:3:3:1; 2) 9:6:1; 3) 12:3:1; 4) 9:7; 5) 13:3.

28. При схрещуванні двох дигетерозиготних сірих кроликів між собою в F₁ одержали 9/16 сірих кроленят, 4/16 білих і 3/16 чорних. Визначити тип взаємодії генів.

1) взаємодія алельних генів; 2) взаємодія неалельних генів; 3) пригнічення; 4) неповне домінування; 5) комплементарність.

29. У запашного горошку пурпурний колір віночка квітки зумовлений наявністю двох доміантних генів. При схрещуванні двох дигетерозигот отримали 43,75% рослин з білими квітками, а решту – забарвлених. Визначити тип взаємодії генів.

1) комплементарність; 2) пригнічення; 3) наддомінування; 4) доповнення; 5) полімерія.

30. Які гени називають полімерними?

1) епістатичні гени; 2) однозначні гени; 3) неалельні гени, які пригнічують дію інших генів; 4) доміантні неалельні гени, які підсилюють прояв певної ознаки; 5) гени, які визначають полігенні ознаки.

31. Яке співвідношення різних форм фігурних гарбузів отримують в F₁ при схрещуванні двох дигетерозиготних дископодібних гарбузів?

1) 9:6:1; 2) 13:3; 3) 9:7; 4) 9:3:3:1; 5) 12:3:1.

ЛАБОРАТОРНА РОБОТА № 8

Тема 8. Зчеплене успадкування. Генетика статі.

Мета заняття: Вивчити явище зчепленого спадкування ознак, сформулювати поняття “група зчеплення”. Вивчити явище кросинговера та навчитися визначати його частоту. Вивчити особливості спадкування ознак, зчеплених зі статтю і навчитися складати карти хромосом.

Матеріал та обладнання: таблиці по зчепленому успадкуванню та кросинговеру і спадкуванню ознак, зчеплених зі статтю, динамічна модель “кросинговер у дрозофіли”.

Основні питання: 1. Зчеплене успадкування. Особливості успадкування груп зчеплення. 2. Хромосомна теорія спадковості. 3. Механізм кросинговеру, цитологічні докази, біологічне значення. 4. Генетичні карти хромосом. 5. Методи картування хромосом людини. Сучасний стан досліджень генома людини. 6. Нехромосомна спадковість. 7. Успадкування статі людини. 8. Успадкування зчеплених зі статтю захворювань людини. Ознаки обмежені статтю і залежні від статі. 9. Гемізіготність. Ознаки, зчеплені зі статтю, закономірності їхнього успадкування. 10. Механізм генетичного визначення статі у людини та їх порушення. Бісексуальна природа людини. Проблема перевизначення статі, психосоціальні аспекти.

ХІД РОБОТИ

Завдання 1. Вивчити явище кросинговера та схематично замалювати рекомбінацію зчеплених генів (рис. 8.1).

Завдання 2. За умовою завдання визначити місця та послідовність локалізації генів в хромосомах та побудувати для них генетичні карти (рис. 8.2).

Завдання 3. Розв’язування задач на явище зчепленого успадкування та на спадкування ознак, зчеплених зі статтю.

ДОПОМІЖНИЙ МАТЕРІАЛ

Зчеплене успадкування генів. Хромосомна теорія спадковості.

Доведено, що кількість спадкових ознак організму значно перевищує число хромосом гаплоїдного набору. Так, у гаплоїдному наборі класичного об’єкта генетичних досліджень - мухи-дрозофіли - є лише чотири хромосоми, але число спадкових ознак і відповідно генів, які їх визначають, безсумнівно, 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 одній хромосомі. Такі гени утворюють *групу зчеплення*. Кількість груп зчеплення в організмів певного виду дорівнює кількості хромосом у гаплоїдному наборі (наприклад, у дрозофіли $1n = 4$, у людини $1n = 23$).

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

Слід зазначити, що Т.Х.Морган, як і свого часу Г.Мендель, вдало обрав для досліджень муху-дрозофілу, яка згодом стала класичним об'єктом для генетичних експериментів. Дрозозфіл легко утримувати в лабораторіях, вони мають значну плодючість, швидку зміну поколінь (за оптимальних умов утримання, нове покоління виникає кожні півтора-два тижні), невелике число хромосом, що спрощує спостереження.

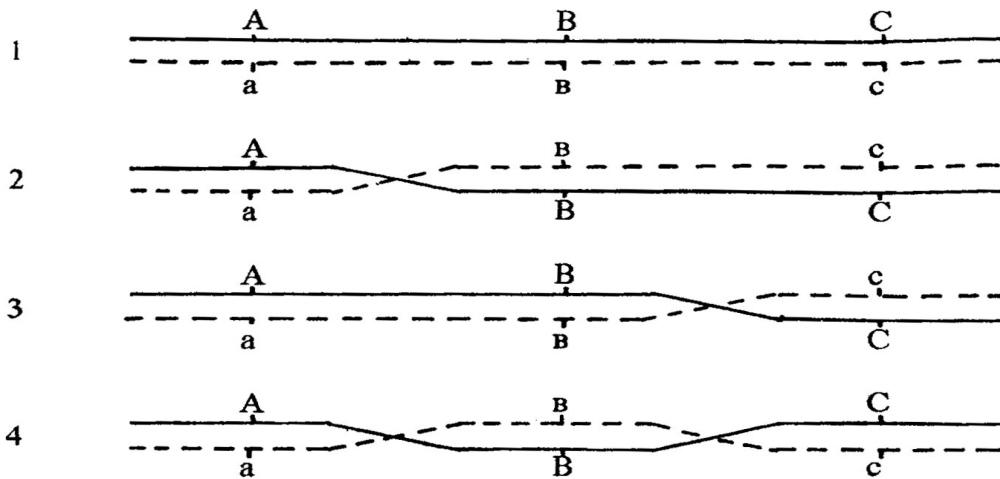


Рис. 8.1. Рекомбінація зчеплених генів (за М.Е. Лобашовим та ін., 1979).

1- некросоверні хромосоми; 2- кросинговер між генами А-В; 3- кросинговер між генами В-С; 4- Подвійний кросинговер між генами А-В та В-С.



Рис. 8.2. Генетичні карти.

Явище зчепленого успадкування Т.Х. Морган встановив у такому досліді. Самців дрозозфіли, гомозиготних за домінантними алелями забарвлення тіла (сіре) та

формою крил (нормальні), схрестили із самками, гомозиготними за відповідними рецесивними алелями (чорне тіло і недорозвинені крила). Генотипи цих особин позначили відповідно *EEVV* та *eenv*. Усі гібриди першого покоління мали сіре тіло і нормальні крила, тобто були гетерозиготними за обома парами алелів (генотип – *Eenv*).

Потім гібридів схрестили з особинами, гомозиготними за відповідними рецесивними алелями (аналізуюче схрещування). Теоретично можна було очікувати два варіанти розщеплення. Якби гени, які зумовлюють забарвлення тіла та форму крил, містилися в негомологічних хромосомах, тобто успадковувалися незалежно, розщеплення мало бути таким: 25% особин із сірим тілом і нормальними крилами, 25% - із сірим тілом і недорозвиненими крилами, ще 25% - з чорним тілом і нормальними крилами та 25% - з чорним тілом і недорозвиненими крилами (тобто у співвідношенні -1:1:1:1). Якщо б ці гени розміщувалися в одній хромосомі і успадковувалися зчеплено, то було б отримано 50% особин з сірим тілом і нормальними крилами та 50% - з чорним тілом і недорозвиненими крилами (тобто 1:1).

Насправді у потомстві 41,5% особин мали сіре тіло і нормальні крила, 41,5% - чорне тіло і недорозвинені крила, 8,5% - сіре тіло і недорозвинені крила і 8,5% - чорне тіло і нормальні крила, тобто розщеплення наближувалося до співвідношення фенотипів 1:1 (яку разі зчепленого успадкування), але разом з тим проявилися всі чотири варіанти фенотипу (як у випадку незалежного успадкування).

На підставі цих даних Т.Х.Морган припустив, що гени, які визначають забарвлення тіла і форму крил, розташовані в одній хромосомі, але в процесі мейозу, під час утворення гамет, гомологічні хромосоми можуть обмінюватися ділянками, тобто має місце явище, яке дістало назву *перехрест хромосом*, або *кросинговер*.

Кросинговер (від англ. crossing-over - перехрест) - обмін гомологічними ділянками гомологічних хромосом у процесі клітинного поділу, переважно в профазі першого мейотичного поділу, іноді в мітозі.

Дослідами Т.Моргана, К.Бріджеса і А.Стертеванта було показано, що немає абсолютно повного зчеплення генів, за якого гени передавалися б завжди разом. Імовірність того, що два гени, локалізовані в одній хромосомі, не розійдуться в процесі мейозу, коливається в межах 1-0,5%. У природі переважає неповне зчеплення, зумовлене перехрестом гомологічних хромосом і рекомбінацією генів. Цитологічна картина кросинговеру була вперше описана датським вченим Ф.Янсенсом.

Кросинговер проявляється тільки тоді, коли гени знаходяться в гетерозиготному стані (AB/ab). Якщо гени в гомозиготному стані (AB/AB або ab/ab), обмін ідентичними ділянками не дає нових комбінацій генів у гаметах і в поколінні.

Частота (відсоток) перехресту між генами залежить від відстані між ними: чим далі вони розташовані один від одного, тим частіше відбувається кросинговер. Т. Морган запропонував відстань між генами вимірювати кросинговером у відсотках, за формулою:

$$\frac{n_{\perp}}{n} \times 100 \% = \% \text{ кросинговеру,}$$

де n - загальне число особин в F; n_{\perp} - сумарне число кросоверних особин.

Відрізок хромосоми, на якому здійснюється 1 % кросинговеру, дорівнює одній морганіді (умовна міра відстані між генами). Частоту кросинговеру використовують для того, щоб визначити взаємне розміщення генів і відстань між ними. Для побудови генетичної карти людини користуються новими технологіями. Побудовані цитогенетичні карти хромосом.

Розрізняють декілька типів кросинговеру: подвійний, множинний (складний), неправильний, нерівний.

Кросинговер призводить до нового поєднання генів, що викликає зміну фенотипу. Крім того, він поряд з мутаціями є важливим фактором еволюції організмів.

Зазначені докази були покладені в основу *хромосомної теорії спадковості*:

1. Гени розміщуються у хромосомах по її 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 не є абсолютним.

4. Під час мейозу, який відбувається тільки при утворенні гамет, диплоїдне число хромосом зменшується вдвічі (до гаплоїдного числа). Це відповідає закону розщеплення, за яким генетичний матеріал обох батьків по різному комбінується в гаметах.

5. Згідно із 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, реципрокні рекомбінації. Цьому відповідає утворення хіазм під час кон'югації гомологічних хромосом у мейозі (генетичний кросинговер).

7. Сила зчеплення 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.

8. Кожний біологічний вид характеризується специфічним набором хромосом - каріотипом.

Генетичні карти хромосом людини.

Ґрунтуючись на знанні теорії лінійного розташування генів у хромосомі та на підставі кросинговеру, визначивши відстань між ними, вдалося встановити послідовність генів у хромосомі. А. Стертевант склав першу карту розподілу генів в одній з хромосом дрозофіли. Потім були складені такі карти і для інших хромосом.

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

Картування проводиться, щоб дізнатися, в якій парі хромосом і на якій генетичній відстані (коефіцієнт рекомбінації), або в якій частині хромосоми розташовані гени.

Побудовано генетичні карти для багатьох об'єктів. Серед покритонасінних рослин краще за все вивчено генетичні карти кукурудзи, ячменю, рису, томатів та ін. У тварин такі карти складено для дрозофіли, а серед ссавців - для миші. Доведено, що такий розподіл генів у хромосомах є загальнобіологічною закономірністю.

У людини аналіз зчеплення генів класичними методами, розробленими на дрозофілі – неможливий, внаслідок неможливості експериментальних шлюбів. В останні роки розроблено комплекс методів картування генів на хромосомах людини. Так, для вивчення груп зчеплення і складання карт хромосом використовують понад 15 методів.

Картування хромосом у людини проводиться шляхом аналізу родоводів та генетичного аналізу гібридних соматичних клітин.

Тривалий час були відомі тільки три аутосомні групи зчеплення та Х-хромосомна. Новий період розпочався з 1968 р., коли вдалося встановити локалізацію гена групи крові Даффі у хромосомі 1. У людини відомі всі 24 групи зчеплення.

Із загальної кількості генів геному людини 16000 тепер картовані на скелетній карті геномад, складеній за допомогою 1000 високополімерних ДНК-маркерів.

Виявлення груп зчеплення у хромосомах дає можливість побудови хромосомних карт, коли на хромосомі розміщення генів позначають у вигляді цяточок. Найбільш повно побудована карта Х-хромосоми. Локуси, зчеплені з Х-хромосомою (а їх понад 200), віднесені до цієї хромосоми спираючись на аналіз родоводів (багато з них підтверджені методами гібридизації соматичних клітин).

Методи побудови карт хромосом ґрунтуються на передбаченні ймовірності кросинговеру по всій довжині хромосоми і випадкових обмінах між різними хроматидами.

Для картування хромосом застосовують гібридизацію соматичних клітин людини з клітинами різних тварин, переважно з клітинами миші. При культивуванні таких гібридних клітин на живильному середовищі відбувається постійна втрата хромосом людини. Коли в гібридній клітині залишається тільки одна хромосома від каріотипу людини, її можна ідентифікувати шляхом диференціального забарвлення. Визначивши потім вміст певного ферменту в даній клітині, можна стверджувати, що локус гена, який контролює синтез цього ферменту розташований в цій хромосомі.

Незважаючи на певні труднощі при побудові генетичних карт і на їх відносність, детальна розробка карт - один з провідних методів аналізу поведінки і тонкої будови хромосом.

Складання точних карт хромосом є необхідною передумовою подальшого прогресу теоретичної генетики людини. Це має виняткове значення для виявлення та диференціальної діагностики спадкових хвороб у для ранньої діагностики цих хвороб, встановлення носіїв генетичних зрушень, які перебувають у безсимптомній фазі, для визначення медико-генетичного прогнозу.

Гени аутосом, статевих хромосом (генетика статі, механізми генетичного визначення статі, ознаки зчеплені зі статтю, залежні від статі та обмежені статтю, гемізіготність).

Ще наприкінці XIX сторіччя вчені звернули увагу на відмінність за однією із пар гомологічних хромосом у хромосомних наборах самців і самок. У диплоїдних соматичних клітинах людини хромосоми кожної з двадцяти двох пар (*нестатеві хромосоми - аутосоми*) подібні між собою, а хромосоми двадцять третьої пари - різні

(статеві хромосоми - гетерохромосоми). Одна з гетерохромосом - паличкоподібної форми (так звана X-хромосома), інша - гачкоподібна (Y-хромосома). Отже, каріотип жінки можна позначити як $44A + XX$, а чоловіка - $44A + XY$ (символом "A" позначають аутосоми).

Оскільки під час мейозу гомологічні хромосоми розходяться до різних гамет, то у однієї статі виникає лише один тип гамет (гомогаметна стать), у іншої - два, які різняться будовою статевих хромосом (гетерогаметна стать).

Існують чотири основних типи регуляції статі статевими хромосомами:

1. XY-тип, за якого жіноча стать має дві XX статеві хромосоми і є гомозиготною (утворює гамети одного типу - X), а чоловіча стать має чоловічу статеву хромосому - Y, яка відрізняється від X-хромосоми величиною і формою. Чоловіча стать гетерогаметна (утворює гамети двох типів - X і Y). Цей тип властивий ссавцям, комахам і більшості дводольних покритонасінних рослин.

2. XO-тип - жіноча стать має дві X-хромосоми, а чоловіча тільки одну X-хромосому. XO-тип зустрічається серед комах і ссавців.

3. ZW-тип. Жіноча стать має одну жіночу статеву хромосому W і другу відмінну від неї за формою і величиною статеву хромосому Z. Тут жіноча стать є гетерогаметною, а чоловіча стать має дві однакові статеві хромосоми Z і є гомогаметною. ZW-тип притаманний деяким риbam, метеликам, птахам і дуже рідко зустрічається серед рослин.

4. ZO-тип - жіноча стать має тільки одну Z-хромосому і гетерогаметна, а чоловіча - дві Z-хромосоми і гомогаметна. Цей тип відомий тільки в одного з видів ящірки.

Крім хромосомного, є й інші механізми визначення статі організмів. Наприклад, у деяких безхребетних тварин (коловерток, дрібного багатощетинкового черв'яка - динофілюса, тощо) стать визначається ще до моменту запліднення. Ці тварини продукують яйцеклітини двох типів: великі, багаті на жовток, та дрібні, з невеличким запасом поживних речовин. Із яйцеклітин першого типу розвиваються самки, а з яйцеклітин другого - самці.

На стать майбутнього організму можуть впливати фактори зовнішнього середовища. Наприклад, у морського черв'яка бонелії - личинки, які прикріплюються до дна, розвиваються у великих (завдовжки до метра) самок. Ті ж із них, що потрапляють на хоботок самки, під впливом її гормонів перетворюються на карликових самців (довжиною 1-3 мм) і мешкають у статевих шляхах самки.

У суспільних перетинчастокрилих комах (бджоли, джмелі, мурашки тощо) самки продукують два типи яєць: запліднені та незапліднені (партеногене-тичні). З яєць першого типу розвиваються диплоїдні самки, а з другого - гаплоїдні самці. Згодом у

соматичних клітинах самців кількість хромосом подвоюється, і вони стають диплоїдними.

На формування статі деяких риб і земноводних також впливають умови довкілля або гормони. Під час ембріогенезу в них закладаються водночас зачатки чоловічих і жіночих статевих залоз, але розвивається лише один тип. Цікавий приклад такого явища можна спостерігати у риб-"чистильників", самці яких мають "гареми" з декількох самок. Після загибелі самця його функції бере на себе одна із самок, у якої з недиференційованих зачатків розвиваються сім'яники. Зміну статі в ході онтогенезу спостерігають у кільчастого черв'яка офріотроха. Молоді особини цієї тварини спочатку стають самцями, а досягнувши певних розмірів, перетворюються на самок. Подібні приклади відомі також серед ракоподібних і риб (наприклад, у акваріумних рибок-мечоносців самки з віком здатні перетворюватися на самців).

Статеві хромосоми, крім визначення статі, виконують і інші функції, оскільки містять гени, які впливають на різні системи органів. Успадкування ознак і властивостей, зумовлених генами, локалізованими в статевих хромосомах, називається *успадкуванням, зчепленим зі статтю*. Це явище було відкрито Т.Морганом. Характер зчепленого зі статтю успадкування істотно залежить від того, в яких статевих хромосомах і в яких їх ділянках розміщені ті чи інші гени.

У статевих хромосомах міститься одна з найбільших груп зчеплення. До її складу входить близько 90 генів. Ці гени поділяються на три підгрупи залежно від того, в яких ділянках Х- і Y-хромосом вони розташовані.

До *першої підгрупи* віднесено гени, розташовані в парному сегменті статевих хромосом (у тій ділянці, яка однакова у Х- та Y-хромосом). Такі гени частково зчеплені зі статтю і залишаються обмеженими Х-хромосомою тільки до кросинговеру між локусом їх розташування. Після такого кросинговеру гени переходять із Х- у Y-хромосому і виникає вже успадкування, характерне для генів, частково зчеплених із Y-хромосомою. До цієї підгрупи належать багато генів, зчеплених зі статтю. Гени, локалізовані в гомологічних ділянках Х- і Y-хромосом, зумовлюють розвиток деяких хвороб:

- пігментна ксеродерма - захворювання, при якому під впливом ультрафіолетових променів на відкритих ділянках тіла з'являються пігментовані плями;
- хвороба Огучі - в шарі паличок і колбочок сітківки та пігментному епітелії виникають дегенеративні зміни;
- спастична параплегія - слабкість у нижніх кінцівках в результаті дегенерації нервових шляхів у спинному або головному мозку;

- епідермоліз бульозний - утворення міхурів після механічної травми шкіри.

Другу підгрупу складають гени, розташовані в ділянці X-хромосоми, відповідної якій у Y-хромосоми немає. Такі гени повністю зчеплені зі статтю, передаються нащадкам разом з X-хромосомою і не можуть переходити з X- в Y-хромосому. Число генів, які входять в цю підгрупу, в людини досить велике.

Третю підгрупу складають гени непарної ділянки Y-хромосоми. Такі гени отримали назву *голандричних*, вони обмежені тільки чоловічою статтю і число їх невелике (риб'яча шкіра, перетинчасті пальці, фактор розвитку сім'яників, підвищена кількість волосся у зовнішньому слуховому проході та ін.)

Ознаки, зчеплені зі статтю, виявлено у дводольних рослин, багатьох тварин і людини. Такі спадкові хвороби, як дальтонізм і гемофілія, викликаються рецесивними алельними генами, локалізованими в X-хромосомі. Жінки, гетерозиготні за цим геном, є носіями хвороб, а в чоловіків рецесивні алелі, перебуваючи в гемізіготному стані, проявляють свою дію.

Існують певні, характерні особливості успадкування ознак, зчеплених зі статтю. Гени, що локалізовані в X-хромосомі, як і при аутомсомному успадкуванні, можуть бути доміантними і рецесивними. Відмінною рисою X-зчепленого успадкування є відсутність передачі відповідного гена від батька до сина; оскільки чоловіки гемізіготні (мають тільки одну X-хромосому), вони передають свою X-хромосому тільки донькам.

Якщо в X-хромосомі розташований доміантний ген, такий тип успадкування називається *X-зчепленим доміантним*. Для нього характерні такі ознаки:

- 1) якщо батько хворий, то всі його дочки будуть хворими, а сини здоровими;
- 2) хворими діти будуть тільки у випадку, коли хворий один з батьків;
- 3) у здорових батьків усі діти будуть здоровими;
- 4) захворювання реєструється в кожному поколінні;
- 5) якщо мати хвора, то ймовірність народження хворої дитини складає 50% незалежно від статі;
- 6) хворіють як чоловіки, так і жінки, але хворих жінок у родині в два рази більше, ніж хворих чоловіків.

Якщо в X-хромосомі локалізується рецесивний ген - тип успадкування називається *X-зчепленим рецесивним*. Для нього характерні такі ознаки:

- 1) хворіють переважно особи чоловічої статі;
- 2) захворювання спостерігається у чоловіків - родичів пробанда по материнській лінії;
- 3) син ніколи не успадковує захворювання батька;

4) якщо пробанд жінка, то її батько обов'язково хворий, а також хворі всі її сини;

5) від шлюбу хворих чоловіків і здорових жінок всі діти будуть здоровими, але у дочок можуть бути хворі сини;

6) від шлюбу між здоровим чоловіком і гетерозиготною жінкою ймовірність народження хворої дитини складає 50 % для хлопчиків і 0 % для дівчаток;

7) якщо в окремих випадках хвороба виникає у жінки, то її батько обов'язково хворий, а мати є носієм.

На тій підставі, що окремі ознаки зустрічаються частіше у представників тієї чи іншої статі, не можна стверджувати, що це ознака, зчеплена зі статтю. Наприклад, схильність до передчасного облісіння - домінантна ознака, яка зустрічається переважно у чоловіків; синдром Лоуренса-Мура-Бідла і одна із форм олігофренії - це рецесивні ознаки, які частіше виявляються у чоловіків, ніж у жінок. Проте гени, які детермінують згадані ознаки, локалізовані не в статевих хромосомах, а в аутосомах. Неоднаковий розподіл ознак між представниками різних статей зумовлений тим, що жіночий генотип створює середовище, яке гальмує або ослаблює прояв цих генів. Зазвичай говорять, що успадкування таких ознак обмежується або контролюється статтю.

Особина жіночої статі може бути як гомо-, так і гетерозиготною за генами, які локалізовані у Х-хромосомі, а рецесивні алелі генів у неї проявляються тільки в гомозиготному стані. Оскільки в осіб чоловічої статі тільки одна Х-хромосома, всі локалізовані у ній гени, навіть рецесивні, проявляються у фенотипі. Такий організм називають *гемізіготним*.

Нехромосомна спадковість.

Цитоплазматична спадковість вперше відкрита К.Корренсом і Е.Бауером в 1909 р. у квіткових рослин. Пізніше було доведено присутність стабільних і постійних генетичних детермінант, які не розщеплюються подібно з хромосомними і які знаходяться поза ядром. Успадкування ознак і властивостей організму, зумовлених цитоплазматичними структурами, доведено для багатьох рослин, тварин і людини.

Носіями спадковості можуть бути тільки органели клітини, які здатні до самовідтворення. Серед них одні регулюють клітинний метаболізм (мітохондрії і пластиди), а інші - продукують фібрилярні утворення (клітинний центр, або центросоми, і базальні гранули, або кінетосоми). Доведено, що в цих цитоплазматичних структурах присутня ДНК, яка використовується для передавання спадкової інформації. На відміну від сталої кількості хромосом, не-хромосомні структури представлені в клітині багатократно (близько 100 пластид, 700 мітохондрій, 100000 рибосом). Завдяки такій кількості цих органел, цитоплазма в порівнянні з

ядром, менш мінлива, а невеликі числові їх зміни не супроводжуються істотними порушеннями ознак в організмі.

Під впливом різних зовнішніх чинників в організмі відбуваються специфічні зміни компонентів нехромосомної спадковості. Вони можуть істотно відрізнятися між собою за стійкістю фенотипного прояву. Найменш стійкі зміни отримали назву *фенокопії*.

Фенокопії - це індуковані зміни ознак організму, які зберігаються тільки впродовж його життя. Нащадки такого організму при статевому розмноженні втрачають ці ознаки.

Отримано достатню кількість доказів того, що мітохондрії людини мають власну спадковість. Ідентифіковані всі гени мітохондріального геному, які успадковуються лише від матері через цитоплазму яйцеклітини. У ньому нараховується 16600 нуклеотидних пар. Охарактеризовано унікальні властивості організації мітохондріального геному, що відрізняється від ядерного, мутації якого зумовлюють ряд хвороб людини. Виділено окремий розділ генетики - мітохондріальна генетика.

Доведено, що мітохондріальна ДНК передається тільки від матері всім її нащадкам і від дочок всім її поколінням (материнське успадкування). Оскільки мітохондріальна ДНК належить тільки одному з батьків, то рекомбінаційні зміни, властиві для ядерної ДНК в мейозі, відсутні, отже відсутня і ком-бінативна мінливість. Нуклеотидна послідовність зазнає змін від покоління до покоління тільки за рахунок мутацій, які відбуваються в десяток разів інтенсивніше, ніж в ядерній ДНК. Наприкінці ХХ ст. виник новий розділ медицини - мітохондріальна патологія. Класичними паталогічними проявами мітохондріальних хвороб вважаються міопатії та енцефалопатії, лактатацидоз, синдром Кернса-Сейра, міоклонус-епілепсія та ін. Для хвороб такого генезу властивий значний клінічний поліморфізм.

Останнім часом мітохондріальна ДНК використовується в популяційних дослідженнях, вирішенні питання поширення *Homo sapiens* по планеті та походження людських рас, походження і генетичної структури окремих етносів та популяцій.

ЗАДАЧІ ДЛЯ РОЗВ'ЯЗУВАННЯ

1. У людини рецесивний ген гемофілії і рецесивний ген кольорової сліпоти (дальтонізму) локалізовані в Х-хромосомі на віддалі 9.8 морганіди.

а) Жінка, мати якої хворіла на дальтонізм, а батько- на гемофілію, одружилася із здоровим чоловіком. Яка ймовірність народження хворої одночасно на дальтонізм і гемофілію дитини від цього шлюбу?

б) Жінка, батько у якої хворів на гемофілію та дальтонізм, одружується із здоровим чоловіком. Визначте, які діти можуть бути від цього шлюбу.

в) Відомо, що жінка гетерозиготна на дальтонізм та гемофілію. Причому аномальні гени локалізовані в різних X-хромосомах. Визначте, які діти можуть бути в неї від шлюбу з здоровим чоловіком.

2. В одній хромосомі знаходяться гени С, А, У. Гени С і А дають перехрест у 13%, гени А і У - в 12%, гени С і У - в 25%. Побудуйте генетичну карту хромосом.

3. Синдром дефекту нігтів і колінної чашечки визначається повністю домінантним аутосомним геном. На відстані 10 морганід від нього знаходиться локус груп крові по системі АВ0. 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 цих аномалій, а мати з IV групою крові і 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. Визначіть вірогідність народження в цій сім'ї дітей, які страждають дефектом нігтів і колінної чашечки, і можливі групи крові.

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

5. Ген кольорової сліпоти і ген нічної сліпоти спадкуються через X-хромосому і знаходяться на відстані 50 морганід один від одного. Обидві ознаки рецесивні.

а) Визначіть 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) Визначіть 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.

6. В одній хромосомі знаходяться гени С, D і E. Гени С і D дають перехрест у 13%, гени D і E – в 12%, гени С і E – в 25%. Побудуйте генетичну карту хромосоми.

ЗАВДАННЯ ТЕСТОВОГО КОНТРОЛЮ

1. Успадкування називається зчепленим, якщо:

1) неалельні гени локалізовані в одній хромосомі; 2) два гени контролюють одну ознаку; 3) два гени, що контролюють дві ознаки, локалізовані в одній хромосомі; 4) два різні алелі локалізовані в одній хромосомі; 5) дві алельні пари локалізовані в гомологічних хромосомах.

2. Групою зчеплення називається:

1) два гени, що займають сусідні локуси; 2) два гени, між локусами яких є певна відстань; 3) група генів, локалізованих в одній хромосомі, характер успадкування яких досліджується; 4) сукупність усіх генів хромосоми; 5) сукупність усіх генів гамети.

3. Яка кількість груп зчеплення властива для людини?

1) 46; 2) 45; 3) 23; 4) 22; 5) 11.

4. Яке явище порушує (змінює) порядок розміщення генів у хромосомі?

1) конвергенції; 2) дивергенції; 3) перехресту і обміну ділянками хромосом; 4) зчеплення зі статтю.

5. Яка залежність існує в природі між частотою кросинговера і віддаллю між зчепленими генами?

1) оберненопропорційна; 2) непряма; 3) пряма; 4) прямопропорційна; 5) залежності не існує.

6. Яке біологічне значення кросинговеру?

1) забезпечує появу нових спадкових ознак; 2) підвищує роль комбінативної мінливості в еволюції; 3) розширює норму реакції; 4) розширює діапазон спадкової мінливості; 5) є механізмом появи мутацій – нових пристосувальних можливостей виду.

7. Які особливості успадкування зчеплених генів?

1) до них не застосований закон незалежного успадкування ознак; 2) кросинговер викликає порушення зчеплення між неалельними генами; 3) алельні гени успадковуються від батьків до потомків разом; 4) зчеплення може порушуватися внаслідок явища кросинговеру; 5) кросинговер викликає порушення зчеплення між алелями різних генів.

8. Під час якої фази мейозу відбувається обмін ділянками між гомологічними хромосомами?

1) метафаза; 2) профаза; 3) анафаза; 4) прометафаза; 5) телофаза.

9. Які гени під час мейозу обмінюються місцями, переходячи з хромосоми в хромосому?

1) зчеплені; 2) неалельні; 3) алельні; 4) жодна відповідь не правильна.

10. Від чого залежить частота обміну генами?

1) перехресту хромосом; 2) рекомбінації генів; 3) відстані між генами; 4) обміну ділянками хромосом; 5) відтоку рекомбінантних особин.

11. Гени А, В, С знаходяться в одній групі зчеплення у вказаному порядку. Між генами А і В кросинговер проходить з частотою 9,4%, а між В і С – 11,2%. Визначте відстань між генами А і С.

1) 4,5%; 2) 20,6%; 3) 10,3%; 4) 3,7%; 5) 5,8%.

12. Скільки типів гамет утворюватиме тригетерозигота при умові, що гени А, В, С зчеплені?

1) 4; 2) 1; 3) 8; 4) 2; 5) 16.

13. Чоловік хворий на гемофілію, вступає в шлюб з жінкою, батько якої був гемофіліком. Встановіть ймовірність народження в цій сім'ї здорових дітей?

1) 50% хлопчиків і 50% дівчаток, які є носіями даного захворювання; 2) 100% хлопчиків і 50% дівчаток; 3) 50% хлопчиків і 100% дівчаток (є носіями даного захворювання); 4) всі діти будуть здорові; 5) всі діти будуть хворі.

14. У чоловіка і жінки нормальний зір, проте батько жінки і батько чоловіка страждали на дальтонізм. Яка ймовірність того, що їхній перший син буде здоровий?

1) 100%; 2) 20%; 3) 50%; 4) 40%; 5) 75%.

15. Скільки типів гамет продукує дигетерозиготний організм, у якого досліджувані гени тісно зчеплені?

1) 6; 2) 4; 3) 3; 4) 2; 5) 1.

16. Скільки фенотипових класів буде в потомстві від аналізуючого схрещування тригетерозиготи при повному зчепленні генів А, В, С?

1) 1; 2) 2; 3) 4; 4) 6; 5) 8.

17. Зчеплення генів буває:

1) повне; 2) неповне; 3) проміжне; 4) незалежне; 5) множинне.

18. Які ознаки людини успадковуються зчеплено зі статтю?

1) групи крові; 2) дальтонізм; 3) колір очей; 4) хвороба Дауна; 5) гемофілія.

19. Зчеплене успадкування ознак проявляється при дослідженні:

1) різних алелів гена; 2) алельних генів; 3) множинних алелів; 4) неалельних генів, локалізованих в одній хромосомі; 5) двох генів, локалізованих в одній хромосомі.

20. Явище зчеплення генів визначає:

1) сумісне передавання нащадкам тих самих комбінацій алелів, які були властиві для батьків; 2) передавання генів від батьків до нащадків у нових комбінаціях; 3) неможливість перекомбінування генів в процесі мейозу; 4) явище

успадкування окремих (деяких) станів ознак разом (спряжено); 5) об'єднання в одній хромосомі великої кількості алельних генів.

21. Скільки груп зчеплення у самки чорного пацюка, якщо набір хромосом в соматичних клітинах становить 40?

1) 40; 2) 20; 3) 80; 4) 42; 5) 30.

22. Чим характеризується явище кросинговеру?

1) обміном негомологічними ділянками гомологічних хромосом; 2) відбувається в першій метафазі мейозу; 3) є одним із механізмів комбінативної мінливості; 4) викликає порушення зчеплення між алелями різних генів групи зчеплення; 5) викликає порушення зчеплення між різними неалельними генами однієї групи зчеплення.

23. Що може виявляти вплив на частоту кросинговеру?

1) відстань між генами; 2) хромосомні мутації; 3) рентгенівське опромінення; 4) вік особини; 5) стать особини.

24. Чи може порушуватися зчеплення між генами, розташованими в одній хромосомі?

1) не може; 2) може, за умови явища гетероплоїдії; 3) може, за умови генних мутацій; 4) може, за умови явища поліплоїдії; 5) може, за умови юн'югації хромосом.

25. Що таке морганіда?

1) це одиниця відносної віддалі між генами у хромосомі; 2) це відстань між двома генами у хромосомі, при якій кросинговер відбувається у 50% гамет; 3) це відстань між генами, коли стани ознак успадковуються незалежно, незважаючи на розміщення генів в одній парі хромосом; 4) це відстань між двома генами у хромосомі, при якій кросинговер відбувається у 1% гамет; 5) морганіда відповідає частоті кросинговера в 1%.

26. Що лежить в основі доказу лінійного розміщення генів у хромосомі?

1) незалежне успадкування ознак; 2) проміжне успадкування ознак; 3) зчеплене успадкування ознак; 4) кросинговер; 5) взаємодія неалельних генів (новоутворення).

27. В якому порядку локалізовані гени ABC у хромосомі, якщо відомо, що частота кросинговеру між окремими з них становить близько: A і B – 3%, A і C – 7%, B і C – 10%?

1) ABC; 2) CBA; 3) BCA; 4) BAC; 5) жодна відповідь не є правильною.

28. Гени ABC зчеплені і розміщені в хромосомі у вказаному порядку. Яка відстань між генами A і C за умови, що частота кросинговеру між A і B становить близько 3 %, а між B і C - 10%?

1) 6 %; 2) 14 %; 3) 7 %; 4) 13 %; 5) 26 %.

29. Явище повного (тісного) зчеплення властиве для генів:

1) локалізованих в негомологічних хромосомах; 2) локалізованих в парі гомологічних хромосом; 3) локалізованих в аутосомі; 4) локалізованих в Х-хромосомі; 5) локалізованих в Y-хромосомі.

30. Чим може визначатися стать дорослого організму?

1) співвідношенням кількості статевих хромосом; 2) поєднанням статевих хромосом у зиготі; 3) кількістю поживних речовин у яйцеклітинах; 4) чи яйце запліднене, чи незапліднене (партеногенетично); 5) умовами довкілля або гормонами.

31. Що таке гомогаметність?

1) здатність гомозиготного за домінантним алелем організму утворювати однакові гамети; 2) здатність гомозиготного за рецесивним алелем організму утворювати однакові гамети; 3) здатність організму утворювати гамети з однаковими статевими хромосомами; 4) здатність організму утворювати генетично рівноцінні гамети за типом статевої хромосоми; 5) здатність організму утворювати один тип гамет за умови тісного зчеплення генів.

32. Що таке гетерогаметність?

1) здатність гетерозиготного організму утворювати різні типи гамет; 2) здатність організму утворювати некросоверні і кросоверні гамети; 3) здатність організму утворювати гамети двох типів, відмінних за статевою хромосомою; 4) здатність дигетерозиготного організму утворювати два типи тільки некросоверних гамет; 5) здатність організму утворювати генетично нерівноцінні гамети за типом статевих хромосом.

ЛАБОРАТОРНА РОБОТА № 9

Тема 9. Мінливість, її форми та прояви.

Мета заняття: Ознайомитися з мінливістю організмів та вивчити основні типи мінливості. Навчитись використовувати варіаційно-статистичні методи оцінки ступеню та характеру мінливості.

Матеріал та обладнання: Таблиці модифікаційної та мутаційної мінливості, набори листків деревних порід (тополя, липа, черешня тощо), лінійки, колекції з мутантними формами комах, стереоскопічні мікроскопи.

Основні питання: 1. Мінливість, її форми та прояви на організмовому рівні: фенотипова та генотипова мінливість. 2. Модифікації та норми реакції. Тривалі модифікації. 3. Статистичні закономірності мінливості. 4. Мутаційна мінливість у

людини та її фенотипові прояви. 5. Класифікація мутацій: геномні, хромосомні аберації, генні. 6. Природний мутагенез, індукований мутагенез. 7. Мутагени: фізичні, хімічні, біологічні. 8. Генетичний моніторинг. Генетична небезпека забруднення середовища. Поняття про антимутагени і комутагени. 9. Закон гомологічних рядів спадкової мінливості, його практичне значення. 10. Мутації в статевих і соматичних клітинах, їх значення. Мозаїцизм. 11. Хвороби зі спадковою схильністю. Поняття про мультифакторіальні захворювання.

ХІД РОБОТИ

Завдання 1. Виміряти довжину черешків листків деревної породи ($n = 100$). Скласти варіаційний ряд за ознакою довжини черешка листка та побудувати на основі нього варіаційну криву. Поряд з нею накреслити ідеальну варіаційну криву (рис. 9.1). Порівняти їх та зробити відповідні висновки.

Завдання 2. Обчислити показник середньої арифметичної величини (X) довжини черешка листків. Порівняти її з відповідними показниками варіаційної кривої.

Завдання 3. На таблицях розглянути основні типи хромосомних аберацій і схематично замалювати їх (рис. 9.2.).

Завдання 4. На таблицях розглянути суть генних мутацій. Замалювати ділянку молекули ДНК до і після мутації (рис. 9.3).

Завдання 5. На препаратах комах розглянути різні мутаційні зміни. Порівняти комах-мутантів з нормальними формами, замалювати комаху-мутанта та спробувати визначити тип мутації.

ДОПОМІЖНИЙ МАТЕРІАЛ

Властивість життя і генетичні явища, форми мінливості.

Мінливістю називають відмінності між особинами одного виду - предками і нащадками, які виникають внаслідок змін спадкового (генетичного) 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 фенотипна мінливість, яка виникає в процесі індивідуального розвитку організмів і не передається нащадкам.

Мінливість забезпечує різноманітність за будовою і фізіологічними особливостями організмів. Вона є результатом різних процесів. Деякі з них відбуваються в спадковому матеріалі (генотипі). Інші обмежуються фенотипом.

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 або тварин залежить від складу пігменту, кількості його у волоссі, характеру розподілу по довжині волосся та ін.

У вищих тварин і людини на розвиток тієї чи іншої ознаки впливає багато генів. За участю значних ділянок молекули ДНК синтезуються відповідні і-РНК, а останніх - відповідні ферменти. Отже у вищих форм процес розвитку ознаки характеризується цілим рядом специфічних взаємодій генів, які входять до генотипу організму. Тому залежно від генотипу при одному і тому ж гені ознака може зазнавати значних змін. Наприклад, масть гомозиготні за геном чорного забарвлення шерсті корови може бути суцільно чорною або різних відтінків, сірою, тигровою, кавовою чи плямистою в різних ділянках тіла. Це залежить від інших впливу генів і їх взаємодії між собою.

Проте генотип визначає тільки спрямування розвитку ознаки. У залежності 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. Після народження вони майже не змінюються. До таких ознак слід віднести: форму вух і носа, групи крові, типи гемоглобіну та ін.

Проте відомі випадки, коли, здавалося б, стійкі ознаки зазнають змін під впливом зовнішніх факторів. Так, у горностаєвих кроликів забарвлення тулуба біле, а вуха, кінчик мордочки, хвіст і кінці лапок пігментовані. Таке забарвлення зміниться,

якщо на різних ділянках тіла шерсть вибрити і утримувати тварин за різної температури. 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 у монозиготних близнюків, які перебувають в різних умовах. Незважаючи на ідентичність їх генотипу, навіть маса тіла зазнає змін.

Середовище може впливати і на прояв домінантної ознаки. Отже, ступінь домінування тієї або іншої ознаки не залишається однаковим і залежить як від спадковості, так і впливу умов середовища. Проте існують і такі ознаки, ступінь домінування яких майже не залежить від умов середовища.

Звідси виняткового значення набуває знання критичних періодів розвитку ембріона та періодів, коли зигота чутлива до дії різних чинників і легко пошкоджується, що призводить до вад розвитку.

Фенотипна мінливість.

Фенотипна (модифікаційна 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*.

Модифікації носять адаптивний (приспосувальний) характер і мають значення для виживання організмів, виконуючи певну роль у збереженні виду. Крім корисних (приспосувальних), зміни бувають і індиферентні.

Модифікаційна мінливість - явище масове. Вона торкається не одного, а сукупності об'єктів і тому її ще називають *груповою*, або *визначеною*.

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. Введення півням жіночих статевих гормонів гальмує ці ознаки. Отже, внутрішнє середовище організму має значний вплив на прояв генів у формі ознак.

Не всі ознаки однаковою мірою зазнають модифікаційної мінливості. Під впливом середовища змінюються маса і розміри тіла, розумові здібності,

артеріальний тиск. Проте такі ознаки, як морфологічні - більш стійкі і менше залежать від екзогенних чинників.

Модифікаційна мінливість характеризується такими властивостями: 1) неспадковістю; 2) груповим характером змін; 3) відповідністю змін щодо дії певного чинника середовища; 4) обумовленими генотипом межами змін (хоча напрямок змін однаковий, ступінь їх прояву у різних організмів неоднаковий).

Модифікаційна мінливість - це закономірне біологічне явище, яке постійно супроводжує онтогенез 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.

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

При вивченні модифікаційної мінливості дослідники завжди мають справу з генетично однорідним матеріалом, розвиток якого проходить в неоднакових умовах і тому ознаки особин одного виду, який досліджується, завжди відрізняються між собою. Ці відмінності є закономірними і їх можна статистично обробити. В основі цього покладено метод визначення межі варіювання та частоти зустрічей окремих варіант, на основі чого складається варіаційний ряд. *Варіаційний ряд* – розташування в порядку зростання або спадання будь-якої кількості ознаки якоїсь певної сукупності особин. Сукупність всіх особин називають генеральною, однак для складання варіаційного ряду вибирають лише незначну їх кількість, яка називається вибірковою сукупністю або вибіркою. Число одиниць, які складають вибірку називається її об'ємом і позначається буквою *n*. Між цими одиницями завжди є відмінності, які називають варіацією. окрема особина або величина досліджуваної ознаки називається *варіантою* і позначається буквою *x*.

Для складання варіаційного ряду необхідно визначити величини варіант досліджуваних особин і згрупувати їх по класах, послідовно розташовуючи їх в зростаючому або спадаючому порядку з вказівкою їх частоти зустрічі.

Прикладом варіаційного ряду може бути мінливість числа колосків в 50 рослин пшениці:

Варіанта <i>x</i> (число колосків)	20	19	18	17	16	15	14
Частота варіацій <i>f</i> (кількість рослин з даним число колосків)	1	6	9	15	13	4	2

Дані цієї таблиці можна виразити графічно у вигляді варіаційної кривої. По осі абсцис відкладаються значення, які приймає ознака (варіанти), а по осі ординат – частота їх зустрічі (частота варіант). Відповідно варіаційна крива складеного нами варіаційного ряду буде мати такий вигляд (рис. 9.1.):

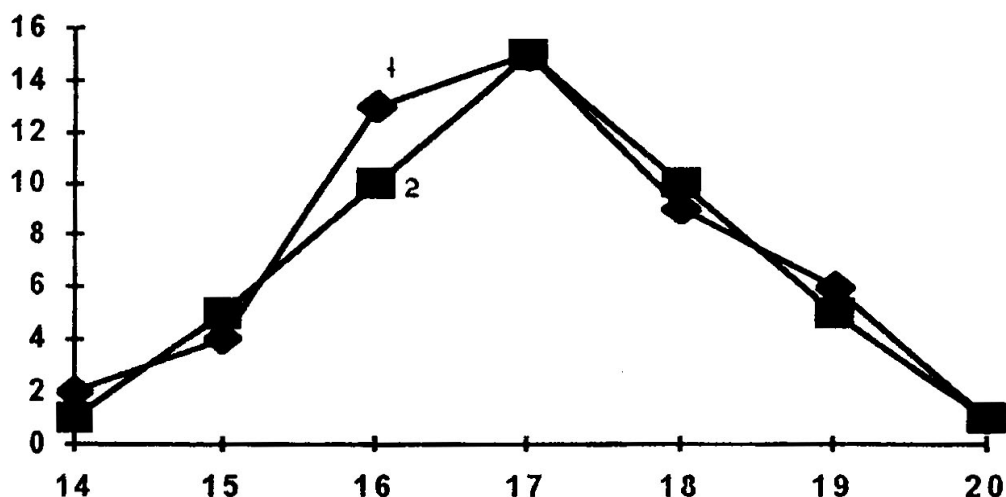


Рис. 9.1. Варіаційна крива:

1 – робочий варіант варіаційної кривої; 2 – ідеальна варіаційна крива.

Найважливішою статистичною характеристикою варіаційного ряду є середньоарифметична величина (\bar{X}), яку вираховують за формулою:

$$\bar{X} = \frac{\sum fX}{n}$$

де Σ – знак підсумування; f – частота варіацій; n – кількість вимірів; x – варіанта (окреме значення варіюючої ознаки).

Норма реакції.

Спадкові властивості організму не можна охарактеризувати однією формою прояву. Генотип за різних умов визначає різний фенотип. Генотип характеризує норма реакції – діапазон адаптивної мінливості організму в середовищному градієнті. Норма реакції – це спосіб реагування генотипу на зміни довкілля. 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.

Мінливість ознаки під впливом середовища не безмежна. Ступінь прояву ознаки, або межі модифікаційної мінливості, зумовлені генотипом і чинниками середовища. Розрізняють *широку* і *вузьку* норми реакції.

Вузька норма реакції властива таким ознакам як розміри серця або головного мозку, тоді як кількість жиру в організмі людини зазнає змін у широких межах. У вузьких межах коливається будова квіток у рослин, проте значно змінюються розміри листків.

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

Мультифакторіальний принцип формування фенотипу (значення умов середовища для експресивності й пенетрантності генів).

У розвитку одних ознак визначальну роль виконує генотип, а для розвитку інших, істотно значення має зовнішнє середовище. Проте немає таких ознак, які абсолютно зумовлювалися б тільки спадковістю або тільки середовищем. Ознаки, прояв яких залежить від багатьох генів, більшою мірою зазнають впливу екзогенних чинників. Такі ознаки є мультифакторіальними - за цих умов формування фенотипу відбувається шляхом взаємодії спадковості і середовища, генетичних і негенетичних чинників. У людини такими ознаками є зріст, розумові здібності, артеріальний тиск, поведінкові реакції та ін. Дія будь-якого гена залежить від інших генів та від факторів довкілля. Принцип взаємодії спадковості і середовища лежить в основі розвитку хвороб зі спадковою схильністю, або мультифакторіальних хвороб. Це велика, клінічно різноманітна група патологічних проявів, але зі схожими генетичними закономірностями розвитку. Сюди належать уроджені вади розвитку, серцево-судинні, психічні, злоякісні утворення та інші хвороби.

На відміну від моногенних ознак (хвороб), мультифакторіальному успадкуванню властива кількісна і якісна неоднорідність. Аналіз такого розподілу показує, що імовірність захворювання серед родичів, яким властива генетична схильність, набагато вища, ніж у загальній популяції. Тобто пенетрантність також буде вищою. Якщо у всіх осіб даного генотипу з'являється очікуваний фенотип, то це вказує на повну пенетрантність. Неповна пенетрантність з'являється у випадку багатьох домінуючих алелів і у випадку гомозиготності за рецесивними алелями. Функція пенетрантності виражає імовірність прояву хвороби для кожного генотипу і залежить від таких чинників, як стать, вік, вплив навколишнього середовища й ефекту дії інших генів. Наприклад, ризик захворіти на рак грудної залози у віці 40, 55 і 80 років становить 37, 66 і 85% відповідно.

Сумарна дія генетичних і середовищних чинників зумовлює явище експресивності – ступеню прояву ознаки або хвороби. У нашому випадку - це крайні варіанти норми, субклінічні і типові форми хвороби.

Вирішальним критерієм захворювання є кількісне відхилення у функціях або ознаках, яким властивий широкий розмах мінливості серед населення.

Явище взаємодії генів на рівні фенотипу вивчає новий напрямок генетики, який отримав назву *функціональна геноміка* або *протеоміка*.

Фенокопії.

При проведенні медико-генетичного консультування слід пам'ятати про можливість виникнення фенокопій - тобто прояву фенотипу, схожого за характерними проявами мутантного гена, викликаного чинниками зовнішнього середовища.

Фенотипно однорідні аномалії можуть бути наслідком спадкових або середовищних факторів, які діють на ембріон. Так, уроджене помутніння кришталика може бути спадковим рецесивним захворюванням, результатом інфекції (корової краснухи) або впливом іонізуючого випромінювання в ранній період вагітності.

Вживання вагітною синтетичних гормонів, яким властивий маскулінізуючий ефект, може спричинити явище вірилізації плоду жіночої статі (надмірне оволосіння), яке нагадує адреногенітальний синдром.

Деякі ліки (талідомід) хімічної природи, які призначалися хворим вагітним, схильні до провокування вад розвитку (атрезія слухового ходу, аплазія променевої кістки, вади розвитку нирок, атрезія дванадцятипалої кишки, вади серця та ін.), які нагадують фенокопії домінантного синдрому Холта - Орама і рецесивної панмієлопатії Фанконі.

Хімічні речовини (етанол) порушують генетичні механізми формування систем органів, кінцівок, голови і мозку на пізніх стадіях ембріонального розвитку, спричиняють появу фенокопій, схожих на патологію спадкового генезу.

Все це докази взаємодії генетичних і негенетичних чинників у виникненні вродливостей та вад розвитку, зокрема фенокопій.

Генотипна мінливість, її форми.

Генотипна мінливість - основа різноманітності живих організмів і головна умова їх здатності до еволюційного розвитку. Механізми генотипної мінливості різноманітні, внаслідок чого розрізняють дві її основні форми: *комбінативну* і *мутаційну*.

Комбінативна мінливість - найважливіше джерело безмежно великого спадкового розмаїття, яке спостерігається в живих організмів. В основі комбі-нативної мінливості лежить статеве розмноження. Генотип нащадків являє собою поєднання

генів, які були властиві батькам. Число генів у кожного організму дуже велике. При статевому розмноженні комбінації алелів призводять до формування нового унікального генотипу і фенотипу. Комбінативна мінливість широко розповсюджена у природі. Навіть у мікроорганізмів, які розмножуються нестатевим шляхом, виникли своєрідні механізми (трансформація і трансдукція), що призводять до появи комбінативної мінливості. Все це вказує на велике значення комбінативної мінливості для еволюції та видоутворення.

Не менше значення в еволюції має і мутаційна мінливість. Саме мутаціями зумовлений поліморфізм людських популяцій: різна пігментація шкіри, волосся, колір очей, форма носа, вух, підборіддя тощо. З мутаційною мінливістю пов'язаний процес утворення нових видів, сортів і порід.

Комбінативна мінливість (значення для фенотипної різноманітності осіб у популяціях людей).

Комбінативною називають мінливість, яка залежить від перекомбінування алелів у генотипах нащадків порівняно з генотипами батьків, що призводить до появи нових ознак у дітей. На відміну від перерозподілу спадкового матеріалу нерегулярного типу, при хромосомних абераціях така рекомбінація в організмів, які розмножуються статевим шляхом, відбувається закономірно.

Існує три механізми комбінативної мінливості. Два з них пов'язані з мейозом. Завдяки обміну генетичним матеріалом між гомологічними хромосомами при кросинговері в профазі мейозу алельний склад хромосом статевих клітин нащадків зазнає змін порівняно з гаметами батьків. Хромосоми, успадковані від обох батьків, у метафазі мейозу, комбінуються в різних поєднаннях.

Третій механізм комбінативної мінливості пов'язаний із заплідненням. Внаслідок випадкового підбору гамет, які беруть участь у заплідненні, створюються різноманітні поєднання хромосом з різним набором алелів, а відповідно, й алельного складу зигот.

Явище комбінативної мінливості пояснює причину поєднання в дітей і онуків ознак родичів по батьківській або материнській лінії.

З врахуванням міграційних процесів, серед людей зростає кількість шлюбів між партнерами, які походять з віддалених регіонів. Чим більша відстань, тим більша ймовірність того, що гамети будуть значно відрізнятися за набором алелів.

Комбінативна мінливість сприяє більшій пристосованості до мінливих умов середовища, підвищує виживання виду.

Явище гетерозису у людини.

Для розуміння ефекту гетерозису у людини, охарактеризуємо гетерозис як біологічне явище.

Поняття про гетерозис, як прояв гібридної сили введене в науку американським генетиком Д. Г. Шеллом у 1914 році.

Гетерозис у природі властивий всім організмам: рослинам, тваринам, мікроорганізмам. Він виник одночасно з утворенням диплоїдності і статевого процесу і безпосередньо зумовлений виникненням та вдосконаленням у процесі еволюції перехресного запилення. Розрізняють репродуктивний гетерозис (кращий розвиток органів розмноження, підвищення фертильності, більший урожай плодів і насіння) соматичний гетерозис (більший розвиток вегетативних частин) і пристосувальний, або адаптивний гетерозис (підвищення життєвої стійкості гібридів).

Для людських популяцій за останні 100-150 років характерний інтенсивний розвиток транспортних комунікацій, зростає міграція населення, що призвело до розпаду ізолятів та розширення інбредних регіонів, поширення кола потенційних партнерів при шлюбах внаслідок подолання релігійних, класових, етнічних, географічних перешкод (бар'єрів) та ін. Це призводить до змішування населення, а тому гени в поколіннях дітей набувають все більшого гетерозиготного стану. За аддитивної дії різних гетерозиготних генотипів сукупний ефект генів у гетерозигот має бути вищим, ніж в обох гомозигот вихідних популяцій. І дійсно, за останню сотню років у багатьох країнах середній зріст населення підвищився на 5-15 см. Настання статевої зрілості змінилося з юнацького віку (16-18 років) на підлітковий вік (13-14 років).

Проте ефект гетерозису у людському суспільстві вимагає подальшого поглибленого вивчення.

Мутаційна мінливість у людини (фенотипні прояви на організмовому рівні, класифікація мутацій, спонтанні та індуковані мутації).

Термін "мутація" запровадив де Фріз (1901) для характеристики випадкових генетичних змін в енотера (*Oenotera lamarkiana*).

Розрізняють спонтанний та індукований мутаційні процеси. Індукований мутаційний процес - це виникнення спадкових змін під впливом направленої дії факторів зовнішнього і внутрішнього середовища. Виникнення мутацій без встановлених причин прийнято називати спонтанним мутаційним процесом.

Мутаційна мінливість зумовлена як впливом на організм чинників зовнішнього середовища, так і його фізіологічним станом. Частота виникнення мутацій залежить від:

- генотипу організму;

- фази онтогенезу;
- статі;
- стадії гаметогенезу;
- мітотичного і мейотичного циклів хромосом;
- хімічної будови окремих ділянок хромосом та ін.

Властивості мутацій:

- мутації виникають раптово, стрибкоподібно;
- мутації успадковуються, тобто передаються від покоління до покоління;
- мутації ненаправлені - зазнавати мутації може будь-який локус, викликаючи зміни як незначних, так і життєво важливих ознак;
- одні і ті ж мутації можуть виникати повторно;
- за проявом мутації можуть бути корисними і шкідливими, домінантними і рецесивними.

Класифікація мутацій:

Мутації можна об'єднати в групи - класифікувати за характером прояву, за місцем або рівнем їх виникнення.

Мутації за характером прояву - бувають домінантними і рецесивними. Більшість з них рецесивні і не проявляються у гетерозигот. Як правило, мутації шкідливі, бо порушують чітко збалансовану систему біохімічних перетворень. Домінантні мутації проявляються одразу у гомо- і гетерозиготного організму. Здебільшого такі особини нежиттєздатні і гинуть на ранніх стадіях онтогенезу.

Мутації часто знижують життєстійкість або плодючість. Мутації, які різко впливають на життєздатність, частково або повністю зупиняють розвиток, називаються *напівлетальними*, а несумісні з життям - *летальними*. У людини до таких мутацій належить рецесивний ген гемофілії.

Мутації за місцем виникнення. Мутації, що виникають у соматичних клітинах, отримали назву соматичних мутацій. Соматичні клітини складають популяцію, утворену при безстатевому розмноженні (поділ клітин). Соматичні мутації обумовлюють генотипну різноманітність тканин, часто не передаються по спадковості і обмежені тим індивідуумом, у якому вони виникли. Соматичні мутації виникають у диплоїдних клітинах, тому проявляються тільки за домінантними генами або за рецесивними, але в гомозиготному стані. Чим раніше в ембріогенезі людини виникла мутація, тим більша ділянка соматичних клітин відхиляється від норми. І навпаки, чим пізніше в процесі розвитку організм зазнає мутаційного впливу, тим менша та ділянка тканини, яка утворюється із мутаційної клітини. Наприклад, забарвлення райдужної оболонки ока - білий або карий сегменти на блакитній райдужці -

зумовлені соматичною мутацією. Вважають, що наслідком соматичних мутацій є ракове переродження. Злоякісний ріст викликається канцерогенами, серед яких найбільш негативні - проникаюча радіація й активні хімічні сполуки (речовини).

І хоча соматичні мутації не успадковуються, вони знижують репродуктивні можливості організму, в якому виникли.

Мутації, що виникають в гаметах або в клітинах, з яких вони утворюються, отримали назву *генеративних*, або гермінальних мутацій. Чим раніше в статевих клітинах виникає мутація, тим більшою буде частка статевих клітин, які нестимуть нову мутацію. Верхня межа частки клітин, які будуть містити індуковану або спонтанну мутацію, складає 50 відсотків.

Існує думка, що найбільша кількість мутацій у статевих клітинах виникає в овоцитах. Оскільки сперматогонії зазнають постійного поділу, то серед них може відбуватися відбір проти мутацій, які зумовлюють шкідливий ефект, і частота мутацій знижується до часу статевої зрілості. Жінка, навпаки, народжується майже з усіма мутантними змінами, в лінії статевих клітин немає паралельного мітотичного відбору. Овоцити не тільки не зазнають мітозу, вони залишаються малоактивними впродовж десятиліть, доки не стануть яйцеклітинами. За цей період овоцити старіють, стають непропорційно чутливими до спонтанної мутації.

На статеві клітини найбільший вплив спричиняють цезій-137, стронцій-90 і вуглець-14.

Генеративні мутації при статевому розмноженні передаються наступним поколінням. Домінантні мутації з'являються вже в першому поколінні, а рецесивні - тільки в другому і наступних поколіннях, з переходом у гомозиготний стан.

Мутації за характером зміни спадкового матеріалу:

1. Зміни, зумовлені заміною одного або кількох нуклеотидів у межах одного гена, називають *генними*, або *точковими* мутаціями (рис. 9.2). Вони обумовлюють зміни як у будові білків, так і функційної активності білкової молекули.

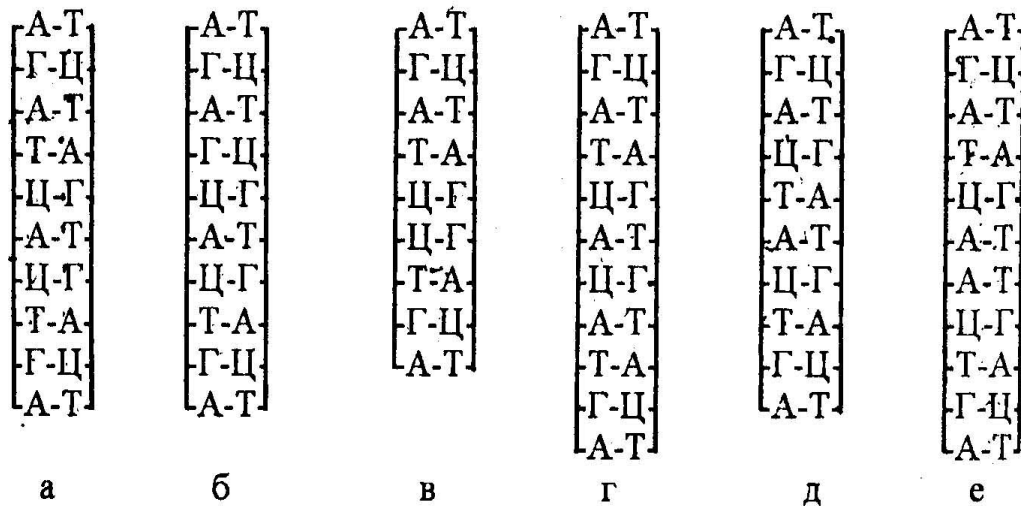
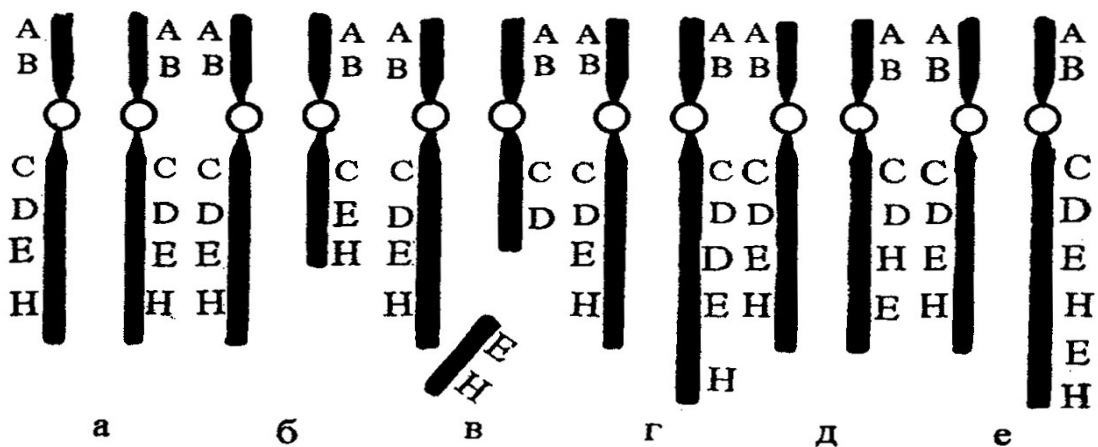


Рис. 9.2. Типи генних мутацій:

- а) нормальна послідовність нуклеотидів; б) заміна пар азотистих основ;
- в) випадання пари нуклеотидів; г) вставка нової пари нуклеотидів;
- д) перестановка нуклеотидів місцями; е) подвоєння нуклеотидів

(за В.Н. Яригіним, 1985).



менше, а в іншій – на одну хромосому більше, ніж за нормального гаплоїдного набору. Злиття такої аномальної гамети з нормальною гаплоїдною гаметою при заплідненні призводить до утворення зиготи з меншою або більшою кількістю хромосом, порівняно з диплоїдним набором, характерним для цього виду.

Соматичні мутації (генні, геномні, хромосомні аберації).

Соматичні мутації - це зміни спадкового характеру в соматичних клітинах, які виникають на різних етапах розвитку особини. Вони часто не передаються по спадковості, а залишаються, доки живе організм, що зазнав мутаційного впливу.

Геномні, хромосомні і генні аберації в соматичних клітинах є наслідком дії мутагенних чинників. У людини це етіологічні фактори спадкових хвороб. Захворювання, зумовлені геномними (зміна числа хромосом) і хромосомними (зміна структури хромосом) мутаціями, називаються *хромосомними хворобами*. Зміна числа хромосом визначається подвоєнням або зменшенням всього набору хромосом. Це призводить до поліплоїдії або гаплоїдії (відповідно). Зайві або відсутні одна або декілька хромосом у генотипі призводять до гетероплоїдії або анеуплоїдії. Зміна структури хромосом - це перебудови або аберації. При цьому порушується збалансованість набору генів і нормальний розвиток організму. Як наслідок хромосомного дисбалансу, відбувається внутрішньоутробна загибель ембріона або плоду, виникають уроджені вади розвитку. Чим більша кількість хромосомного матеріалу зазнала мутаційного ефекту, тим раніше захворювання проявиться в онтогенезі і, тим вагомішими будуть порушення фізичного і психічного розвитку особини. Характерна риса хромосомного дисбалансу - множинність вад розвитку різних органів і систем.

Хромосомні хвороби складають близько 0,5-1 % всіх спадкових хвороб людини.

Генні або точкові мутації - це результат молекулярних змін на рівні ДНК. У людини вони викликають генні хвороби. У людини описані наступні види генних мутацій, які призводять до розвитку спадкових хвороб: нісенс, нонсенс, зміщення рамки зчитування, делеції, вставки (інсерції), порушення сплайсингу, збільшення числа (експансії) тринуклеотидних повторів. Мутації ділянок, що транскрибуються (які визначають амінокислотну послідовність у молекулі білка, що синтезується), призводять до синтезу аномального продукту. Мутації ділянок, що транскрибуються, можуть призвести до зменшення швидкості синтезу білка.

Фенотипно генні мутації виявляються на молекулярному, клітинному, тканинному і органному рівнях. Число генних хвороб складає близько 3500-4500.

Генні мутації поділяють на *односайтові* і *багатосайтові*. Односайтові - це такі, які торкаються змін одного сайту, багатосайтові - охоплюють декілька сайтів генного локусу.

Розрізняють генні мутації прямі й обернені. Прямі мутації - це мутації, які інактивують гени дикого типу і зумовлюють появу мутантного типу. Обернені мутації або зворотні – це зміни по відношенню до вихідної форми від мутантної.

Більшість генів стійкі до мутацій, але окремі гени зазнають мутацій досить часто.

Соматичні мутації зумовлюють генотипну різноманітність тканин однієї особини і здебільшого не передаються по спадковості при статевому розмноженні. При безстатевому розмноженні, якщо організм розвивається з однієї клітини або групи клітин, в яких виникла мутація - такі зміни можуть передаватися нащадкам. Соматичні мутації використовують у організмів, які розмножуються вегетативно. Соматичні мутації складають основу селекції культурних рослин, зокрема цитрусових.

Мозаїцизм.

Якщо хромосомна або генна мутації розвиваються після першого мітотичного поділу зиготи, то пошкодження зазнає тільки частина соматичних клітин і індивід буде мозаїчним за даним геном. Таке явище отримало назву *мозаїцизм*. В одних клітинах буде функціонувати нормальний алель, в інших-мутантний, або патологічний. При цьому, на відміну від летальності, при ураженні всіх клітин, у мозаїчному стані не обов'язково порушується життєдіяльність організму, виникає функціональний мозаїцизм. Якщо мутація домінантна, вона проявиться у відповідних клітинах і призведе до тяжкого захворювання. Якщо мутація в клітинах на ранніх стадіях розвитку зародка рецесивна, то її ефект проявиться тільки у гомозигот. Частота виникнення мозаїчних форм невисока. Соматичний мозаїцизм доведено при 30 генних хворобах (синдром Олпарта, синдром Марфана, туберозний склероз тощо). Соматичний мозаїцизм виявляють при злоякісних новоутвореннях. Явище мозаїцизму може спостерігатися при хромосомній анеуплоїдії - 47, XX (+13) /46, XX або 47, XY (+13) / 46, XY, тобто частина клітин у особини жіночої або чоловічої статі містить нормальний набір хромосом (46 XX або 46 XY), а в частини – виявляється явище трисомії (47, XX (+13) або 47, XY (+13)).

Іноді під час другого мейотичного поділу направляючі тільця не зникають, а зберігаються. Так виникає двоклітинне яйце, яке може бути запліднене X- і Y-сперміями, і виникає рідкісний тип гермафродитизму - мозаїцизм гонад. У суб'єкта міститься оваріальна тканина поряд з тестикулярною, з мозаїцизмом XX- і XY -клітин.

Описані випадки мозаїцизму у пацієнтів з хворобою Дауна - 46, XY / 47 XY, +21 або 47 XX +21 / 46, XX.

Патологія може виникнути з трисомної зиготи внаслідок втрати однієї з 21 хромосоми в мітотичному поділі або з нормальної зиготи в результаті мітотичного нерозходження. Наявність у мозаїці клітин з нормальним каріотипом, зумовлює кращий психічний розвиток, ніж у хворих при чистій трисомії 21. Сучасні молекулярно-генетичні методи дозволяють діагностувати мозаїцизм на клітинному і тканинному рівнях.

Методами аналізу генів людини (визначення групи зчеплення, локалізації гена, його структури, визначення мутації) визначено та ідентифіковано генетичну гетерогенність багатьох спадкових хвороб.

Генокопії. За умов виникнення генних мутацій у різних локусах, клінічна картина генного спадкового захворювання формується внаслідок порушення різних патогенетичних ланок. При цьому фенотипні ефекти мутацій різних генів об'єднуються в одну групу, тобто до однієї групи входять різні генетичні захворювання (мутації у різних локусах). Такі випадки називають *генокопіями*.

Мутагени (фізичні, хімічні, біологічні).

Кожна з мутацій викликається певною причиною. У більшості випадків ці причини невідомі. Мутації, зумовлені зміною в оточуючому середовищі, називаються *спонтанними*.

Людина зазнавала і зазнає тиску мутацій, які виникають під впливом тих чи інших чинників.

Чинники, які здатні проникати в соматичні або зародкові клітини живих організмів і викликати мутації, отримали назву мутагенів.

Для того, щоб агент був мутагеном, він повинен мати певні властивості: легко проникати в клітини організму, зберігати їх життєздатність, досягати ядра клітини і впливати на хімічну структуру хромосом та процеси, які відбуваються в них.

Вони можуть бути хімічної, фізичної і біологічної природи.

До найбільш активних мутагенів належить іонізуюче випромінювання та ультрафіолетові промені.

Близько 90% мутагенів є канцерогенами (здатні викликати злоякісні пухлини).

Всі види випромінювання мають високу енергію і у тканинах організму обумовлюють утворення пар іонів. Їх ще називають іонізуючим випромінюванням.

Ультрафіолетові промені належать до електромагнітних коливань, але іонізації вони не викликають. Їх дія на організм пов'язана з утворенням у тканинах збуджених молекул і атомів. Залежно від довжини хвилі УФ-промені мають різну мутагенну

активність. Вона найбільша при довжині хвилі 260 нм, оскільки ДНК поглинає саме цю частину спектра УФ. Більш короткі і більш довгі промені менш активні, проникна активність їх низька. Для отримання мутацій, широкого застосування набули гамма-промені, промені Рентгена і нейтрони. Ці види іонізуючого випромінювання мають винятково високу проникність. Дія радіації на живу істоту визначається дозою випромінювання і дозою енергії, поглинутої тканинами організму. Доза випромінювання вимірюється в рентгенах (R), а доза поглинутої енергії - в радах. Іонізуюче випромінювання викликає переважно хромосомні перебудови, які супроводжуються різкими змінами структури і функції організму. Більшість їх шкідлива.

Хімічних мутагенів надзвичайно багато. Вони можуть впливати на спадковість різних експериментальних об'єктів: фагів, мікробів, рослин, комах, ссавців. Мутагенну активність проявляють чотири умовних групи хімічних факторів зовнішнього середовища: пестициди, промислові отрути, харчові домішки, ліки.

Серед хімічних мутагенів до найбільш сильних відносять: етиленамін, діетилсульфат, диметилсульфат, нітрозоетилсечовину, нітрозометилсечовину, пероксид водню, іприт та ін. Їх ще називають супермутагенами, оскільки вони викликають один і той же тип мутацій. Другу групу складають речовини, що близькі за будовою з азотистими основами нуклеїнових кислот і діють на них: 5-бромурацил, 5-фтор-діоксіуредин, 5-бромоксіурацил та ін. До третьої групи відносять акридини та їх похідні (акридиновий жовтий, етидій броміду, профлавін акридинового смарагдового та ін.) Вони здатні зміщувати окремі основи ДНК або викликати мутації типу делецій (випадання ділянки ДНК). У четверту групу входять азотиста кислота, формальдегід, гідроксиламін та ін.

Кожен з хімічних мутагенів може викликати як хромосомні розриви, так і генні мутації. Але на відміну від фізичних мутагенів, вони переважно індукують генні мутації, їх дія більш тривала, мутації з'являються не одразу, а через певний час.

Характер спадкових змін, викликаних дією хімічних чинників, залежить від дози мутагену. Невеликі концентрації хімічної речовини - мутагену викликають здебільшого дрібні мутації, які торкаються переважно кількісних ознак. Із збільшенням дози мутагену зростає ефект мутацій, зумовлений перебудовою хромосом. Хімічні мутагени здатні впливати на спадкову основу як прямо, так і опосередковано.

До хімічних мутагенів можна віднести і деякі лікарські речовини. Лікарські препарати, як хімічні речовини різної структури, є чужорідними для організму людини. Звідси виникає проблема їх мутагенності. Нові і давно відомі лікарські речовини

здатні викликати мутації генів у рослин, мікроорганізмів, комах, а також у культурі клітин ссавців і людини. Деякі з лікарських препаратів за величиною мутагенного потенціалу не поступаються іонізуючій радіації. Так, наприклад, всі цитостатичні й антимітотичні препарати, які використовуються для лікування злоякісних пухлин, здатні індукувати генні мутації, хромосомні аномалії й інші біологічні ефекти, характерні для іонізуючого випромінювання. Лікарські препарати можуть викликати широкий спектр мутацій - від точкових, до пошкодження всього хромосомного набору.

Біологічні мутагени - це віруси, бактерії, одноклітинні тварини, гельмінти. Вони спричиняють зміни такого ж характеру, як фізичні та хімічні мутагени.

Хвороби із спадковою схильністю (поняття про мультифакторіальні хвороби).

Ряд захворювань і ознак зумовлені багатьма генами, тому їх позначають терміном полігенні. На їх розвиток великий вплив мають фактори зовнішнього середовища, тому їх називають *мультифакторіальними*. Мультифакторіальні (полігенні) захворювання - це захворювання зі спадковою схильністю, у генезі яких поєднуються взаємодія спадкових і зовнішніх факторів.

Мультифакторіальні захворювання - це такі патологічні стани, для прояву яких необхідні дві умови:

1. Наявність спадкової схильності.
2. Неприятливі впливи зовнішнього середовища.

Мультифакторіальні захворювання посідають одне з провідних місць серед хронічних неінфекційних хвороб людини. Вони відрізняються клінічним поліморфізмом. Складна взаємодія генетичних і зовнішньосередовищних факторів призводить до формування клінічної сталості мультифакторіальних захворювань в окремих родинах і популяції в цілому.

До мультифакторіальних захворювань належать:

цукровий діабет, гіпертонічна хвороба, виразкова хвороба шлунка, атеросклероз, ішемічна хвороба серця, бронхіальна астма, шизофренія, епілепсія та ін.

Необхідно враховувати, що об'єктом спостереження лікаря будь-якої спеціальності повинен стати не тільки хворий, але й члени його родини. Лікар "загальної практики" і особливо сімейний лікар повинен уміти на підставі методів клініко-генетичного обстеження хворого і його родичів виявляти групи підвищеного ризику, в яких, у першу чергу, потрібно застосовувати відповідні профілактичні заходи.

Мультифакторіальні хвороби чи хвороби зі спадковою схильністю складають у даний час 92 % від загальної патології людини.

Закон гомологічних рядів у спадковій мінливості.

Ціленаправлені спостереження М.І Вавілова дозволили виявити окремі закономірності проходження мутаційних процесів, які були сформульовані у *законі гомологічних рядів в спадковій мінливості*. Згідно нього, генетично близькі види і роди організмів мають споріднені, паралельні ряди спадкових форм (гомологічні ряди). Іншими словами, мутації, які проходять у близьких в генетичному відношенні організмів дуже подібні між собою. Чим ближче один до одного стоять види за походженням, тим легше проявляється подібність між рядами морфологічних ознак і фізіологічних властивостей. Враховуючи це і знаючи ряд форм в межах одного виду, по гомології можна передбачити наявність подібних (паралельних) форм у іншого виду, який генетично близький першому.

В основі гомологічної мінливості лежать дві причини:

1. Єдність генетичної структури близьких видів та родів і спільність їх походження.

2. Визначена дія добору у відносно подібних умовах зовнішнього середовища.

Практичне значення даного закону надзвичайно велике і в медицині, оскільки більшість мутацій, аналогічних захворюванням людини (гемофілія, епілепсія, альбінізм, “вовча паща” тощо) виявлені і у тварин, які можуть служити моделями спадкових захворювань і використовуватись при вивченні спадкової патології людини.

ЗАВДАННЯ ТЕСТОВОГО КОНТРОЛЮ

1. Що таке модифікаційна мінливість?

1) мінливість, яка призводить до прояву кількох ознак, що контролюються одним геном; 2) це нові комбінації генів при статевому розмноженні; 3) мінливість, що виникає внаслідок зміни генотипу; 4) мінливість, яка залежить від впливу середовища; 5) мінливість, яка створює передумови для виникнення нових видів і популяцій.

2. Мутаційна мінливість – це:

1) мінливість пов'язана зі зміною генотипу; 2) мінливість, яка має адаптивне значення; 3) мінливість, яка проявляється одночасно у більшості особин популяції; 4) мінливість, пов'язана з різноманітністю фенотипів; 5) мінливість, яка не пов'язана зі зміною генотипів.

3. Визначте, які із названих змін є мутаціями:

1) поліплоїдія у кавуна; 2) рахіт у дитини; 3) підвищення кількості еритроцитів у крові людини у високогірних умовах; 4) різне забарвлення квіток у китайської примули при різних температурних режимах; 5) зміна форми листка у стрілолиста внаслідок занурення у воду.

4. Визначте, які із названих змін є модифікаціями:

1) редуковані крила у дрозоді; 2) трисомія по 21-й парі хромосом у людини; 3) поліплоїдія у пшениці; 4) рахіт у людини; 5) горохоподібна форма гребеня у курей.

5. Що визначає межі модифікаційної мінливості?

1) вплив середовища; 2) вплив генотипу; 3) генотип і середовище; 4) історичний розвиток; 5) історичний розвиток і середовище.

6. Категоріями спадкової мінливості є:

1) комбінації; 2) варіації; 3) генні мутації; 4) поліплоїдія; 5) модифікації.

7. Які з відмічених спадкових змін відносяться до мутацій?

1) гетерозис; 2) поліплоїдія; 3) перебудова хромосом; 4) зміна поліплоїдності нуклеотидів в локусі; 5) рекомбінація.

8. Що таке мутаген?

1) ген, у якому відбулася мутація; 2) організм мутант; 3) фактор, який викликає мутацію; 4) процес виникнення мутацій; 5) структурно порушений локус хромосоми.

9. Що таке мутагенез?

1) процес виникнення мутацій; 2) мутації, що відбуваються лише в одному гені; 3) мутації, що відбуваються лише в одній хромосомі; 4) чинник, що викликає мутацію; 5) розвиток організму – мутанта.

10. Явищем поліплоїдії називають:

1) багатоплідність організму; 2) організм з великою кількістю спадкових ознак; 3) організм з широким діапазоном модифікацій; 4) організм, у якого кількість хромосом збільшується на один або кілька гаплоїдних наборів; 5) організм, у якого з'являється одна або кілька зайвих хромосом.

11. Назвіть випадки, коли рецесивна мутація проявляється у фенотипі:

1) у гомозигот; 2) у випадку коли вона зчеплена з У-хромосою; 3) у гетерозигот при проміжному характері успадкування; 4) у випадку, коли вона зчеплена з Х-хромосою у гетерогаметної статі; 5) у гетерозиготному стані.

12. Як називають мутації, що викликають загибель організмів?

1) сублетальні; 2) летальні; 3) невизначені; 4) генеративні; 5) соматичні.

13. Як називають мутації, пов'язані зі зміною кількості наборів хромосом?

1) генеративні; 2) соматичні; 3) генетичні; 4) геномні; 5) сублетальні.

14. Відзначте мутації, які порушують послідовність нуклеотидів ДНК.

1) рецесивні; 2) субдомінантні; 3) випадання нуклеотидів; 4) поява зайвих нуклеотидів; 5) зміна послідовності нуклеотидів; 6) спонтанні; 7) соматичні.

15. Відзначте мутації, які виникають з невідомих причин?

1) рецесивні; 2) субдомінантні; 3) спонтанні; 4) загадкові; 5) самочинні.

16. Визначте типи хромосомних мутацій, при яких змінюється порядок розміщення генів у хромосомі?

1) обмін ділянками хромосом; 2) вставка; 3) повернення ділянки хромосоми на 180°; 4) втрата ділянки хромосоми; 5) дуплікація.

17. Визначте типи хромосомних мутацій, коли відокремлена частина однієї хромосоми прикріплюється до іншої негомологічної хромосоми.

1) обмін ділянками хромосом; 2) вставка; 3) повернення ділянки хромосоми на 180°; 4) втрата ділянки хромосоми; 5) дуплікація.

18. Хто сформулював закон гомологічних рядів спадкової мінливості?

1) Філіпченко; 2) Карпеченко; 3) Кольцов; 4) Вавілов; 5) Морган.

19. Модифікації це:

1) неспадкові зміни ознак організму; 2) фенотипові зміни організму; 3) зміни ознак організму, спричинювані факторами середовища; 4) зміни алелей в процесі онтогенезу; 5) зміни алельних генів в процесі онтогенезу.

20. Відмітити особливості явища норми реакції:

1) різні ознаки одного організму мають однакову норму реакції; 2) різні ознаки одного організму мають неоднакову норму реакції; 3) найвужча норма реакції для ознак, які мають першорядне значення для процесів життєдіяльності; 4) найвужча норма реакції для ознак, які не відіграють важливої ролі в процесах життєдіяльності; 5) норма реакції - це діапазон комбінацій.

21. Що таке варіаційний ряд?

1) ряд мінливості даної ознаки організму; 2) послідовність наростання або спадання даної ознаки організму у всьому діапазоні прояву; 3) сукупність проявів ознак організму; 4) послідовне розміщення ознак організму, що визначаються його генотипом; 5) сукупність можливих змін ознаки, що контролюється одним геном.

22. Які механізми визначають комбінативну мінливість?

1) кросинговер; 2) поліплоїдія; 3) незалежне розходження хромосом при мейозі, 4) хромосомні перебудови; 5) випадкове поєднання хромосом при заплідненні.

23. Який механізм лежить в основі появи дитини з першою групою крові в системі АВО у батьків, що мають другу групу крові?

1) незалежне розходження хромосом при мейозі; 2) випадкове поєднання хромосом при заплідненні; 3) перехрест хромосом; 4) реалізація норми реакції; 5) модифікаційні зміни.

24. Значення спадкової мінливості:

1) матеріал для штучного добору; 2) матеріал для природного добору; 3) пристосування до умов середовища; 4) зберігання нащадків; 5) причина внутрішньовидової боротьби.

25. Які загальні властивості мутацій?

1) мутагени універсальні; 2) мутації не спрямовані; 3) для мутагенних факторів не існує нижнього порогу їхньої дії; 4) ступінь вираження мутацій у фенотипі залежить від інтенсивності і тривалості дії мутагенного фактора; 5) мутаційні зміни за короткочасної слабкої дії мутагенного фактора завжди менш виражені, ніж за довготривалої і сильної його дії.

26. Як залежить ступінь прояву мутацій у фенотипі від інтенсивності і тривалості дії мутагенного фактору?

1) за довготривалої і сильної дії мутагенного фактора мутаційні зміни сильніше виражені, ніж за короткочасної слабкої їх дії; 2) за короткочасної слабкої дії мутагенного фактора частота мутацій вища, ніж за довготривалої і сильної їх дії; 3) ступінь вираження мутацій у фенотипі не залежить від інтенсивності і тривалості дії мутагенного фактору; 4) за короткочасної слабкої дії мутагенного фактора мутаційні зміни завжди більш виражені, ніж за довготривалої і сильної; 5) за довготривалої і сильної дії мутагенного фактора зростає частота мутацій.

27. Яке значення рецесивних мутацій в генетиці популяцій?

1) рецесивні мутації є одним із джерел невизначеної мінливості популяцій; 2) рецесивні мутації підвищують пристосованість організму до умов середовища; 3) рецесивні мутації - це резерв спадкової мінливості популяцій; 4) частина генних мутацій є матеріалом для еволюції живих організмів; 5) за зміни умов середовища сублетальні мутації можуть стати корисними для організму.

28. Ознаки якої мінливості виражаються у вигляді варіаційного ряду і варіаційної кривої?

1) мутаційної; 2) модифікаційної; 3) спадкової; 4) визначеної; 5) невизначеної.

29. Який механізм викликає появу хвороби Дауна у людини?

1) модифікація; 2) рекомбінація; 3) кросинговер; 4) генна мутація; 5) порушення перебігу мейозу.

30. Які мутації мають назву соматичних?

1) ті, що відбуваються у гаметах; 2) ті, що стосуються аутосом; 3) стосуються гетерохромосом; 4) відбуваються у клітинах тіла; 5) ті, що змінюють структуру хромосом.

31. Явище поліплоїдії виникає внаслідок?

1) геномних мутацій; 2) генних мутацій; 3) кросинговера; 4) порушення розходження хромосом у мейозі; 5) порушення процесу злиття гамет.

32. Назвіть механізми захисту генетичної інформації від мутацій:

1) виродженість генетичного коду; 2) видалення з молекул ДНК змінених ділянок; 3) повторюваність багатьох генів у геномі; 4) однозначність генетичного коду; 5) універсальність генетичного коду.

ЛАБОРАТОРНА РОБОТА № 10

Тема. 10. Генеалогічний, близнюковий, дерматогліфічний та імунологічний методи вивчення спадковості людини.

Мета заняття: Вияснити особливості генетики людини та складності, які виникають при її вивченні. Ознайомитися з основними методами дослідження генетики людини, які дозволяють розширити уяву про генезис аномалій. Навчитись складати та аналізувати родоводи людини і обчислювати коефіцієнт спадковості ознак. Ознайомитися з особливостями дерматогліфічного методу вивчення спадковості людини. Вивчити основні типи папілярних візерунків людини та навчитись записувати їх формулу. Визначити основні компоненти долонного малюнку людини і навчитись робити по ньому аналіз хромосомних хвороб. Ознайомитись з імунологічним методом вивчення спадковості людини. Навчитись визначати частоту генотипів та алелей генів в людських популяціях.

Матеріал та обладнання: Таблиці та картки з родоводами людини, таблиці з умовними позначеннями, які використовуються в складанні родоводів та з аналізом конкордантності одно- та двояйцевих близнюків, фарба, гумовий валик, папір, лупи, комплект таблиць по темі “Дерматогліфічний метод вивчення спадковості людини”, таблиці по антигенному складу крові людини, закону Харді-Вайнберга та механізму виникнення молекулярно-генетичних аномалій обміну речовин.

Основні питання: 1. Генеалогічний метод. Правила побудови родоводів. Генетичний аналіз родоводів. 2. Близнюковий метод. Визначення впливу генотипу та довкілля на прояв патологічних ознак людини. 3. Дерматогліфічний, імунологічний та методи гібридизації соматичних клітин.

ХІД РОБОТИ

Завдання 1. Розглянути та записати основні умовні позначення, які використовуються для складання родоводів людини.

Завдання 2. Розглянути та проаналізувати картки з родовами людини. Визначити за ними типи спадкування ознак і, при можливості, визначити та записати генотипи всіх особин, які задіяні у даних родовах.

Завдання 3. За допомогою таблиці обчислити коефіцієнт спадковості ознак людини (косопалість, шизофренія, гіпертонія та епілепсія) і визначити роль факторів середовища в спадкуванні цих ознак.

Завдання 4. Зробити почергово відбитки пальців правої та лівої руки. Проаналізувати характер папілярних візерунків та записати їх у вигляді формули, запропонованої Уайдлером. На пальцевих відбитках відмітити трирадіуси. Підрахувавши кількість трирадіусів, визначити інтенсивність візерунку. Визначити гребневий рахунок.

Завдання 5. За допомогою лупи розглянути шкірні візерунки долоні. Знайти і відмітити основні подушечки та долонні лінії. Зафарбувати власну долоню фарбою і обережно зробити її чіткий відбиток. На відбитку позначити основні долонні візерунки

Завдання 6. На таблиці розглянути особливості долонного візерунку осіб з різними спадковими хворобами. Замалювати їх і відмітити кут *atd* в нормі та при хромосомних аномаліях.

Завдання 7. Розкрити суть імунологічного методу дослідження генетики людини і дати його коротку характеристику.

ДОПОМІЖНИЙ МАТЕРІАЛ

Вивчення генетики людини пов'язано з певними обставинами, які з одного боку затруднюють, а з іншого полегшують роботу дослідників. Як відомо, основою для успішного вирішення багатьох генетичних задач є гібридологічний метод, який, однак, для вивчення генетики людини не можна застосовувати бо:

- неможливо ціленаправлено схрещувати людей;
- їх потомство малочисельне;
- мають довгий життєвий цикл і статевозрілість настає порівняно пізно;
- генотипи людини характеризуються великою кількістю груп зчеплення;
- спадкові ознаки людини сильно модифікують під впливом навколишнього середовища.

Однак всі ці “недоліки” сьогодні певним чином компенсуються і ми можемо говорити про успішні дослідження в галузі генетики людини.

Штучне схрещування успішно компенсується спостереженнями за чисельними сім'ями, серед яких завжди знайдуться такі, які відповідають схемам досліджень генетиків. В окремих випадках метод гібридизації соматичних клітин людини дозволяє також якісно проводити генетичний аналіз.

Низька кількість потомків в сучасних сім'ях ставить у важке становище дослідників, однак розробка та запровадження математичних методів моделювання значно компенсує цей “недолік”. Більше того, знаючи ознаку, по якій аналізується потомство, можна для досліджень підібрати не одну, а багато сімей.

Для зміни покоління людини в середньому потрібно 25-30 років, що дозволяє дослідникам спостерігати лише за 1- 2 генераціями. Це до певної міри компенсується визначеними характеристиками популяцій людини (популяційно-статистичний метод) та методом реєстрації окремих ознак в багатьох поколіннях (генеалогічний метод).

Для людини характерна висока кількість груп зчеплення (23), що затруднює їх генетичне та цитологічне картування. Гібридизація соматичних клітин людини з клітинами інших тварин допомагає усунути цей недолік. В таких гібридних клітинах хромосоми людини елімінуються, після чого можна якісно аналізувати клітини з визначеним числом людських хромосом.

Враховуючи ці особливості, для вивчення генетики людини використовують спеціальні методи, основними з яких є: генеалогічний, близнюковий, цитогенетичний, дерматогліфічний, популяційно-статистичний, біохімічний, імунологічний, метод гібридизації соматичних клітин, моделювання та ін.

Генеалогічний метод (метод родоводів).

Метод спостереження за ознакою в сім'ї або роді з вказуванням типу родинних зв'язків між членами родоvodu. У людини цей метод часто називають клініко-генеалогічним, оскільки ним в основному досліджуються паталогічні ознаки в сім'ях за допомогою клінічних обстежень. Цей метод був розроблений Ф.Гальтоном і сьогодні відноситься до найбільш універсальних методів в генетиці людини, оскільки він використовується для:

- визначення спадкового характеру ознаки;
- визначення типу спадкування та пенетрантності гена;
- аналізу зчеплення генів та картування хромосом;
- вивчення інтенсивності мутаційного процесу;
- розшифровки механізмів взаємодії генів.

Суть генеалогічного методу полягає у виявленні родинних зв'язків та в прослідкуванні ознаки або хвороби серед близьких та далеких родичів даної сім'ї. Технічно цей метод складається з двох етапів:

- складання родоводу;
- генеалогічний аналіз складеного родоводу.

Для складання родоводу використовуються позначення, запропоновані А.Юстом в 1931р. і доповнені іншими вченими (рис. 10.1).



Рис. 10.1. Генетична символіка для складання схеми родоводу людини.

Складання родоводу.

Складання родоводу розпочинається з вивчення пробанда. Пробандом може бути здорова або хвора людина, родовід якої, як правило, і треба дослідити. Перш за все, необхідно точно уточнити діагноз захворювання пробанда, так як багато захворювань мають широкий поліморфізм. При складанні родоводу бажано зібрати чим більше відомостей про осіб різних поколінь. Звичайно, чим більше поколінь і осіб залучено до складання родоводу, тим він обширніший і, відповідно, точніший. Особливо важливо враховувати і те, що досліджувана ознака може мати різну пенетрантність та експресивність і проявлятися у вигляді мікроознаки. Складання родоводу супроводжується коротким записом про кожного члена родоводу з точною характеристикою спорідненості з пробандом. Особливу увагу приділяють аналізу батьків, дітей та сибсів (братів та сестер) пробанда. Для наочності, використовуючи

загальноприйняті позначення, будують графічне зображення родоводу, що інколи називають “родовідним деревом” або схемою. В дану схему заносяться і дані про вік родичів пробанда, ступінь спорідненості, відомі випадки викиднів, мертвонароджень, абортів, ранньої дитячої смертності та ін. Родовідна схема обов’язково має супроводжуватись легендою (описом позначень, прийнятих автором родоводу), що виключає помилки при її аналізі іншими особами.

При складанні родоводу покоління позначаються римськими цифрами зверху вниз (зліва від родоводу). Потомство одного покоління записується на одному горизонтальному рівні послідовно зліва направо і нумерується арабськими цифрами, включаючи чоловіків та дружин сибсів. Сибси розташовуються в ряді у порядку їх народження. Таким чином, кожний член родоводу має свій шифр (напр. II-5; III-8; I-; тощо) (рис.10.2., 10.3., 10.4., 10.5.).

Генеалогічний аналіз складеного родоводу.

Етап генеалогічного аналізу має за мету встановити генетичні закономірності. Перша задача дослідника - встановити характер спадкування ознаки. Якщо в родоводі зустрічається одна і та ж ознака (хвороба) кілька разів, то можна висунути припущення про її спадкову природу, причому необхідно врахувати і можливість її фенкопіювання. Коли встановлений спадковий характер ознаки (захворювання), необхідно вяснити тип спадкування (аутосомно-домінантний, аутосомно-рецесивний або зчеплений зі статтю), певні закономірності якого чітко проявляються у складеному родоводі.

Основні ознаки аутосомно-домінантного спадкування:

Ознаки проявляються в однаковій мірі як у жінок так і у чоловіків.

Наявність хворих в усіх поколіннях (по вертикалі) при відносно високій зустрічності їх серед сибсів (по горизонталі).

Родовід осіб з аутосомно- домінантним типом спадкування наведений на рис. 10.2.

Основні ознаки аутосомно-рецесивного спадкування:

Порівняно невелике число хворих осіб у родоводі.

Батьки хворих дітей, як правило, фенотипово здорові.

Прояв ознаки зустрічається в основному “по горизонталі”, тобто у сибсів.

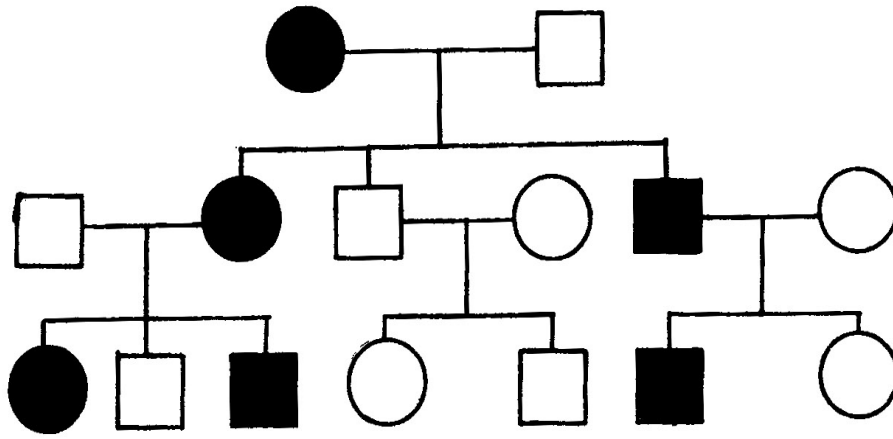


Рис. 10.2. Родовід сім'ї з полідактилією (аутосомно-домінантний тип успадкування) (за В.Д.Дишловою та ін, 1978).

Родовід особин з аутосомно- рецесивним типом спадкування наведений на рис.10.3.

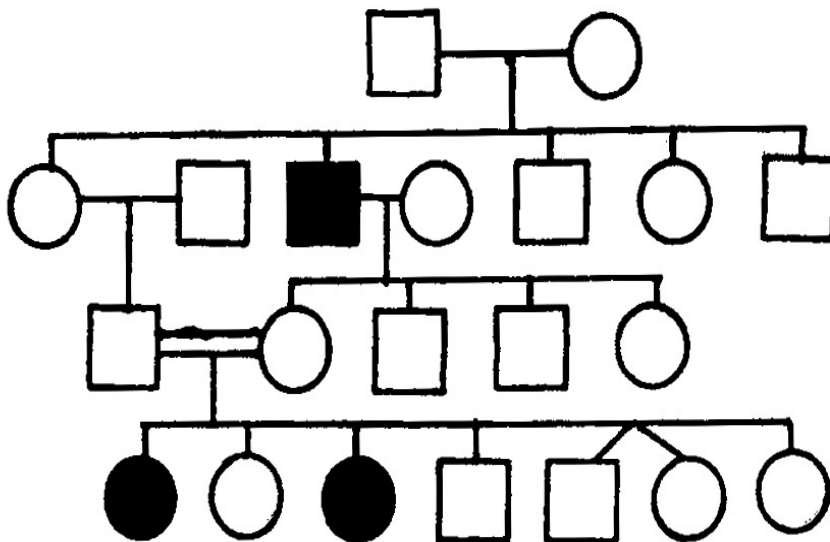


Рис. 10.3. Родовід сім'ї з фенілкетонурією (аутосомно-рецесивний тип спадкування) (за А.А. Слюсаревим, С.В. Жуковою, 1987).

Основні ознаки спадкування, зчепленого зі статтю:

При домінантному спадкуванні, зчепленому з X хромосомою захворювання проявляється в однаковій мірі у чоловіків та жінок. В цьому випадку жінка може передавати досліджуваний алель половині своїх дочок і половині своїх синів. Чоловік цей ген може передавати лише всім своїм дочкам. Прикладом такого спадкування може бути одна з форм дефекту зубної емалі (рис. 10.4).

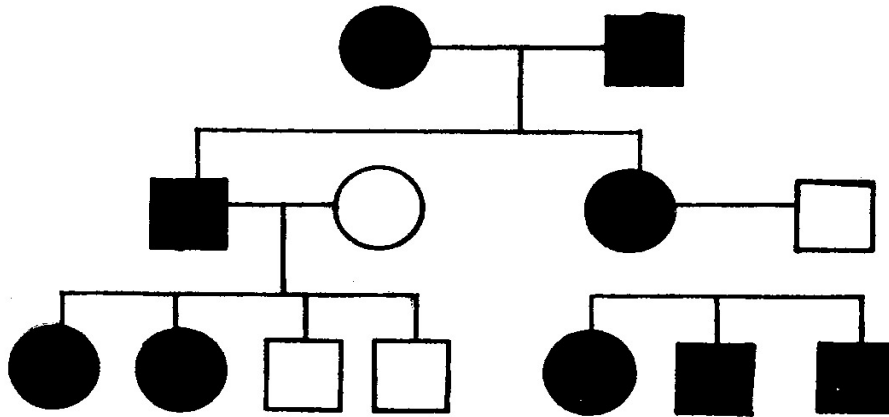


Рис. 10.4. Родовід сім'ї з спадковою гіпоплазією емалі (X- зчеплене домінантне спадкування) (за В.Ленцом, 1984).

При рецесивному спадкуванні ознак, зчеплених з X- хромосомою, як правило, хворіють чоловіки. Прикладом може служити дальтонізм, родовід особин з цією хворобою зображений на рис. 10.5.

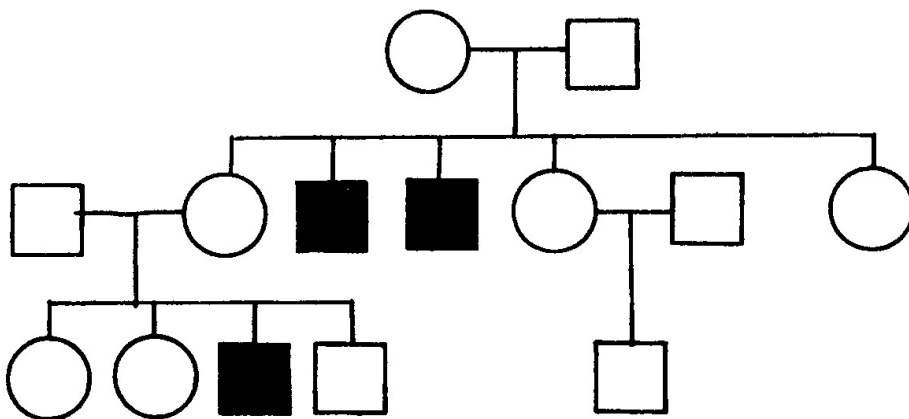


Рис. 10.5. Родовід сім'ї з дальтонізмом (X- зчеплене рецесивне спадкування) (за А.А.Слюсаревим, С.В.Жуковою, 1987).

Близнюковий метод.

Близнюковим методом в генетиці людини називають дослідження генетичних закономірностей на близнюках. Дослідження близнюків - один з основних методів генетики людини і був запропонований Ф.Гальтоном. Суть близнюкового методу полягає у порівнянні ознак (або реакцій) в різних групах близнюків, виходячи з подібності або відмінності їх генотипів і середовища в якому вони росли. При використанні близнюкового методу проводиться порівняння монозиготних близнюків

з дизиготними, партнерів монозиготних пар між собою та даних аналізу близнюкової вибірки з загальної популяції.

За допомогою близнюкового методу можна дослідити:

роль спадковості і середовища на формування фізіологічних та патологічних особливостей організму;

конкретні фактори, які посилюють або послаблюють вплив зовнішнього середовища;

кореляцію ознак і функцій організму.

Ф.Гальтон виділив серед близнюків дві групи: однайцеві (монозиготні) та двояйцеві (дизиготні).

Монозиготними близнюками називають індивіди, що вирости з одної зиготи, яка розділилася на ранніх стадіях ембріогенезу на дві частини. З генетичної точки зору вони, не враховуючи можливі соматичні мутації, мають ідентичний генотип. При нормальному ембріональному розвитку монозиготні близнюки завжди однієї статі.

Дизиготні близнюки – індивіди, які виникають внаслідок запліднення кількох яйцеклітин і розвиваються за період одної вагітності. Ембріональні дослідження показали, що утворення таких яйцеклітин проходить внаслідок різних причин: одночасне дозрівання яйцеклітин у двох фолікулах; утворення двох яйцеклітин в одному фолікулі; розвиток одного з направляючих тілець такого ж розміру як яйцеклітина.

З генетичної точки зору двояйцеві близнюки подібні між собою як звичайні сибси, тобто мають в середньому 50% ідентичних генів. Однак на відміну від сибсів для них властива більша подібність факторів середовища в пренатальному та постнатальному періодах.

Загальна частота народження близнюків складає 1,5-2%, серед яких близько 1/3 припадає на однайцевих.

В деяких сім'ях спостерігається спадкова схильність до народження близнюків та, як виявлено, вона передається матір'ю і успадковується рецесивно, зчеплено з X-хромосою. Найчастіше двояйцеві близнюки народжуються у жінок похилого віку, що, мабуть, пояснюється їх віковими гормональними змінами. Причини ж утворення однайцевих близнюків - невідомі. Частота народження близнюків у різних людських популяціях неоднакова. Встановлено, що у жінок високого зросту та крупної статури близнюки народжуються частіше ніж у жінок меншого зросту. Мабуть цим пояснюється, що у африканських племенах ібо, де жінки крупної статури, близнюки народжуються частіше ніж у японців (коефіцієнти народження монозиготних близнюків становлять відповідно 10 та 5,3, а дизиготних - 23 та 2,2 на 1000 пологів).

Технічно генетичні дослідження з використанням близнюкового методу складаються з трьох етапів:

складання вибірки;

встановлення зиготності;

порівняння пар і груп близнюків за ознаками, які вивчаються.

Складання близнюкової вибірки.

При виборі матеріалу для досліджень необхідно намагатись охопити чим більше пар близнюків, які мають прояв досліджуваної ознаки. Одразу ж необхідно виключати таких близнюків, коли обстежити одного з них неможливо. Іншим важливим моментом є підбір відповідного співвідношення моно і дизиготних пар близнюків, яке характерне для досліджуваної популяції. Необхідно також врахувати і важливість підбору близнюків у відповідності з віковою та статеву структурою популяції.

Діагностика зиготності.

Сучасна діагностика зиготності близнюків ґрунтується не лише на подібності партнерів пари за окремими зовнішніми морфологічними ознаками, а і на аналізі найбільш вивчених моногенних поліморфних ознак (еритро і лейкоцитарні антигени, групи білків плазми крові тощо). Це важливо, оскільки сьогодні відомо багато випадків народження однайцевих близнюків з різними фенотипами. Такі патології як “вовча паша”, аненцефалія та неоднакові розміри тіла часто зустрічаються лише в одного з партнерів однайцевих близнюків, що є наслідком різних екзогенних впливів на ранньому ембріональному розвитку або обумовлені відмінностями в розвитку плаценти та в кровопостачанні зародка. Чим більше буде обстежено ознак, тим більшою буде ймовірність правильного визначення зиготності близнюків.

Сьогодні найбільш точним показником монозиготності близнюків є ступінь взаємного приживлення пересаджених ділянок шкіри. Оскільки успіх трансплантації в основному визначається значним числом генетично детермінованих факторів, у дизиготних близнюків така трансплантація завершується завжди відторгненням. Однак цей метод використовується рідко у зв'язку з технічною складністю та спричиненням травматизму.

Порівняння пар і груп близнюків за ознаками які вивчаються.

Будь-яка ознака може зустрічатися або в обох близнюків, або лише в одного з них. В першому випадку така пара близнюків називається конкордантною, а друга пара - дискордантною. Конкордантністю називається ступінь подібності осіб за певною ознакою. При порівнянні моно- і дизиготних близнюків, важливим є визначення саме ступеня конкордантності, яка вказує на частку пар, у яких

проявляються дані ознаки і виражається в %. Визначається конкордантність (K) за формулою:

$$K = \frac{C}{C+D};$$

де: C - число конкордантних за ознакою пар близнюків;

D - число дискордантних пар близнюків.

На основі цих розрахунків складена зведена таблиця конкордантності одно- і двояйцевих близнюків (табл. 10.1).

Таблиця 10.1

Конкордантність ознак людини у однойцевих (ОБ) та двояйцевих (ДБ) близнюків (за А.А.Слюсаревим, С.В.Жуковою, 1987)

Ознаки	Конкордантність, %	
	ОБ	ДБ
Група крові	100	46
Колір очей	99,5	28
Папілярні візерунки	92	40
Косолапість	32	3
Вроджений вивих стегна	41	5
Бронхіальна астма	19	4,8
Шизофренія	70	13
Епілепсія	67	3
Гіпертонія	26,2	10
Ревматизм	20,3	6,1

За допомогою цієї таблиці ми маємо змогу визначити роль спадковості в розвитку певної ознаки, розрахунок якої проводиться за формулою К.Хольцингера:

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

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

При $H = 1$, вся мінливість в популяції обумовлена спадковістю, при $H = 0$, вся мінливість викликана факторами зовнішнього середовища. Вплив зовнішнього середовища на мінливість визначається формулою $C = 100\% - H$, де C - вплив середовища.

Приклад: Визначити коефіцієнт спадковості (H) та вплив середовища на мінливість ознаки (C) вродженого вивиху стегна.

За формулою Хольцингера визначаємо коефіцієнт спадковості:

$$H = \frac{99,5 - 28}{100 - 28} = 0,39$$

або 39%.

Вплив середовища (С) дорівнює $C = 100 - 39 = 61$. Отже в цьому випадку ознака вродженого вивиху стегна на 39% обумовлена спадковістю і на 71% - впливом навколишнього середовища.

Дерматогліфіка (гр. derma - шкіра, glypho - гравіювати) - наука, яка вивчає спадкову обумовленість малюнків, які утворюють лінії шкіри на кінчиках пальців, долонях та підшвах людини. На долонній поверхні кисті та підшві стопи є багаточисельні епідермальні гребені, які утворюють складні візерунки. Між гребенями на однаковій відстані відкриваються вивідні протоки потових залоз і тому, при дотику з поверхнею субстрату, продукти секреції залишають характерний відбиток візерунку. На особливості візерунку шкіри звернули увагу ще в древньому Китаї та Індії, однак більш-менш наукові дослідження дерматогліфічних візерунків провели М.Мальпігій (1686), Я.Пуркін'є (1823), які перші зробили спробу класифікувати варіанти пальцевих візерунків. В 1892 р. Ф.Гальтон створив першу наукову класифікацію папілярних візерунків на подушечках пальців людини і започаткував науку дактилоскопію, яка вивчає папілярні візерунки на подушечках пальців.

Малюнки шкірних візерунків строго індивідуальні і на практиці вони використовуються для ідентифікації особи. Гребені на шкірі пальців відповідають сосочкам дерми і рел'єф цих виступів повторює шар епідермісу. Міжсосочкові заглибини утворюють борозди. Формування папілярного візерунку залежить від характеру галуження нервових волокон. Закладка папілярних візерунків розпочинається на 10-19 тижні ембріонального розвитку і завершується на 24 тиждень. Характерною особливістю цих папілярних візерунків є те, що вони не змінюються протягом усього життя.

Згідно класифікації Ф.Гальтона, папілярні візерунки в загальному можна поділити на дуги (arch), петлі (loop) та завитки (whorl) (рис. 10.6.).

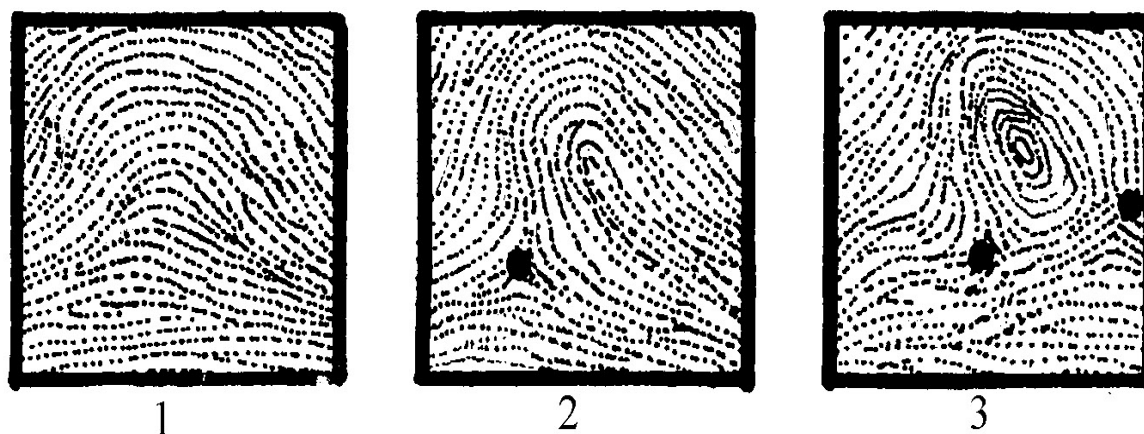


Рис. 10.6. Основні типи папілярних візерунків людини:

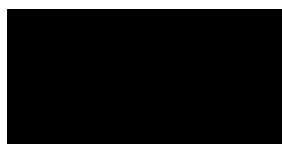
1 – дуги. 2 – петлі. 3 – завитки.

Крапками позначені трирадіуси або дельти (за Д.Харрісоном та ін.1979).

Петлі можуть бути направлені як в сторону ліктьової кістки (ульнарні), так і в сторону променевої кістки (радіальні). Відповідно, візерунки позначають першими буквами цих слів: W - завитки, A - дуги, L^R або R - радіальні петлі, L^U або U- ульнарні петлі. Між даними візерунками абсолютної відмінності не має і сьогодні виділяють перехідні форми, які не завжди вписуються в дану класифікацію. Найпростішим типом візерунку є дуги, які утворені рядом паралельних ліній, які перетинають пальцеву подушечку поперек. Петлі утворені системою ліній, які утворюють при зустрічі У-подібну фігуру, яку називають трирадіусом або дельтою. Завитки складаються з двох трирадіусів та головної лінії, яка оточує центральну ділянку.

Підрахунок кількості трирадіусів на обох руках дає уяву про інтенсивність візерунку. Дуги, які не утворюють трирадіусів, характеризуються балом 0, петлі мають один трирадіус (1 бал), а завитки два трирадіуси (2 бали). Відповідно, діапазон інтенсивності візерунків на пальцях людини може змінюватись від 0 до 20 балів. Частота зустрічі різних папілярних візерунків неоднакова і сильно варіює у різних популяціях людини. Так, у Великобританії найбільш поширеним візерунком є петлі (70%), потім слідує завитки (25%), на кінець - дуги (5%), а у бушменів Південної Африки близько 16% складають дуги, 6%- завитки та 78%- петлі (Харрісон та ін., 1979). Однак які фактори визначають ці регіональні відмінності - сьогодні невідомо, хоча зрозуміло, що візерунки знаходяться під генетичним контролем.

Якісна характеристика папілярних візерунків людини записується за допомогою формули (запису), запропонованої Уайдлером. Згідно неї в чисельнику позначають прийнятими символами візерунки пальців правої руки, починаючи з першого пальця і закінчуючи п'ятим, а в знаменнику - лівої руки і запис пальцевих візерунків буде виглядати так:



В групових дослідженнях часто користуються ще одним кількісним показником - визначенням числа гребнів від дельти до центра візерунку (гребеневий рахунок). В середньому на пальці людини є 15-20 гребенів і їх загальна кількість дещо відрізняється у чоловіків та жінок (відповідно 144,98±51,08 та 127, 23±52,51).

На пальцях ніг також є в наявності три типи візерунків, однак тут переважають дуги.

Пальмоскопія - розділ дерматогліфіки, який вивчає шкірні малюнки на долонях людини.

Долонний рельєф доволі складний. В ньому виділяють ряд полів, подушечок та долонних ліній (рис. 10.7.).

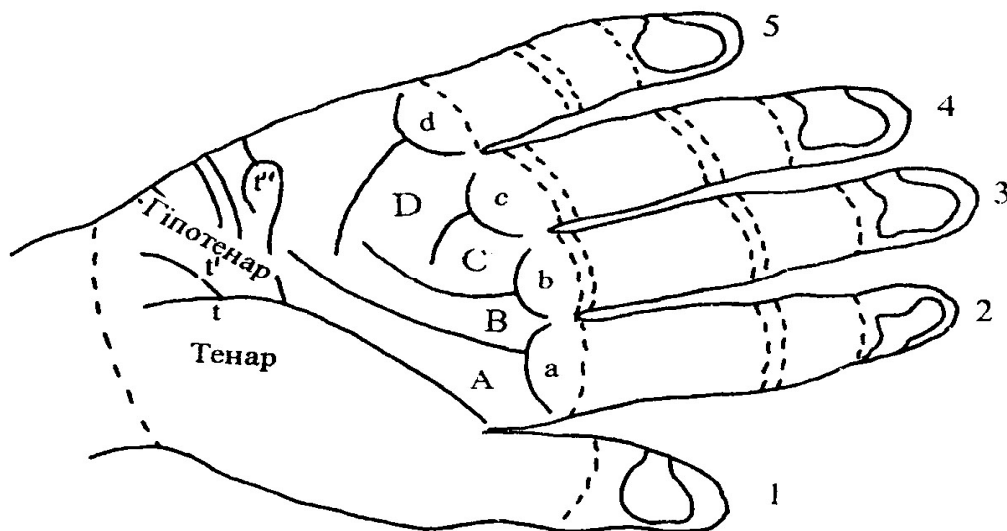


Рис. 10.7. Долонний рельєф людини (пояснення у тексті) (за Г.Д.Бердишевим, І.Ф.Криворучко, 1979).

Кількість подушечок на долоні складає 11, які поділяються на три групи:

П'ять апікальних (кінцевих) подушечок на кінцевих фалангах пальців.

Чотири міжпальцеві подушечки, які розташовані напроти міжпальцевих проміжків.

3. Дві долонні подушечки - тенар та гіпотенар.

Дистально долоня людини обмежена п'ястно-фалангальними складками, а проксимально - зап'ястною або браслетною складкою. На долонних, як і на пальцевих подушечках шкіри, гребені йдуть потоками і місця їх зустрічей утворюють трирадіуси. На кожному з чотирьох міжпальцевих подушечок є трирадіуси, які позначаються малими буквами латинського алфавіту починаючи від великого пальця, закінчуючи мізинцем (a, b, c, d).

Для позначення головних долонних ліній, які записуються великими буквами латинського алфавіту (A, B, C, D), долоню поділяють на 14 полів, які позначають арабськими цифрами.

По поздовжній осі долоні між тенаром та гіпотенаром, де сходяться три системи гребеневих ліній - тенарної, гіпотерної та браслетної, утворюється головний (карпальний) долонний трирадіус, який позначається буквою t. Дистальніше на долоні знаходиться центральний трирадіус, який позначається t'', а між ними -

проміжний трирадіус (t), які, однак, часто варіюють і не завжди бувають одночасно в одної особи.

При вивченні шкірного рельєфу долоні людини досліджують такі показники:

1. Хід головних долонних ліній A,B,C,D;
2. Долонні візерунки на тенарі та гіпотенарі;
3. Пальцеві візерунки;
4. Осьові трирадіуси.

Подібність або відмінність згаданих елементів малюнку шкіри широко використовується в генетичних дослідженнях. Доведено, що у правшів більш складний візерунок зустрічається на правій руці, а у лівшів - на лівій.

Подібність окремих елементів шкірного візерунку є важливим критерієм для визначення ступеню генетичної близькості між окремими індивідами і популяціями. Особливо чітким є показник спадкування папілярних візерунків у людини. Коефіцієнт кореляції за цим візерункам у однояйцевих близнюків за даними Е.Цейзеля становить 0,95, двояйцевих близнюків - 0,49, у батьків дітей - 0,49 і т.д.

Окремі деталі шкірного малюнку долоні спадкуються досить чітко. Прикладом може бути напрямок головної долонної лінії D, який у батьків та їх дітей однаковий. Одним з важливих практичних напрямків дерматогліфіки людини є визначення за цим методом зиготності близнюків. Так, А.Стокс прийшов до висновку, що якщо з 10 гомологічних пар пальців близнюків 7 або більше мають подібні візерунки (тобто конкордантні), то цих близнюків можна вважати однояйцевими, а при конкордантності 4-5 пальців - двояйцевими. В свою чергу М.В.Волоцький запропонував визначення зиготності близнюків проводити за підрахунком загальної кількості трирадіусів (т.з. тотальний метод) і, як показала практика, небезпідставно, оскільки цей метод найбільш близький до істини.

Аналіз дерматогліфічних візерунків осіб, у яких наявні хромосомні хвороби виявив, що даний метод має велике значення при діагностиці цих захворювань. Дослідження показують, що у таких хворих змінюється не лише малюнок пальцевих та долонних візерунків, а і характер основних борізд на долоні.

Найбільш показовою в даному випадку особливістю є зміна кута між долонними трирадіусами a t d від норми (рис. 10.8.).

В нормі він не перевищує 57° , однак при окремих хромосомних хворобах він сильно варіює. Дещо меншу специфічність мають дерматогліфи при таких дефектах розвитку як вроджені вади серця, "заяча губа", "вовча паща" тощо. Сьогодні встановлені і окремі зміни в характері дерматогліфічних візерунків при проказі,

шизофренії, цукровому діабеті, однак, поки великого значення в діагностиці цих захворювань вони не відіграють.

При аналізі дерматогліфів необхідно звернути увагу, що на їх формування в ембріональному розвитку можуть вплинути і зовнішні умови. Класичним прикладом такого впливу може бути внутріутробна дія вірусу коревої краснухи, коли в дитини формуються візерунки долоні, які характерні для осіб з синдромом Дауна. І тому даний метод використовується лише як додатковий для діагностики різних захворювань.

Плантоскопія - розділ дерматогліфіки, який займається вивченням шкірних візерунків стопи людини. Не дивлячись на значну кількість проведених досліджень у цій галузі, суттєвих результатів так і не вдалося досягти. І тому цей метод поки практичного значення не має.

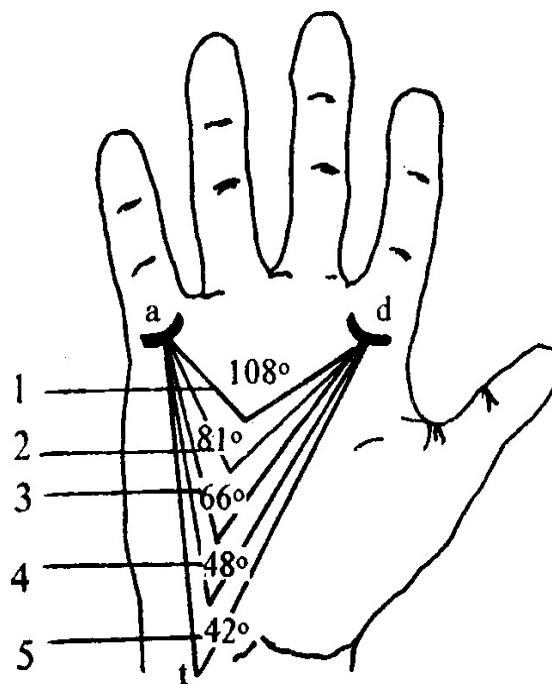


Рис. 10.8. Кут atd в нормі та при хромосомних аномаліях

(за А.А.Слюсаревим, С.В.Жуковою, 1987).

1. Синдром Патау.
2. Синдром Дауна.
3. Синдром Шерешевського-Тернера.
4. Норма.
5. Синдром Клайнфельтера.

Імунологічний метод дослідження генетики людини.

Імунологічний метод базується на вивченні антигенного складу клітин та рідин організму людини. При цьому методі найчастіше досліджуються антигени кров'яних клітин та білків крові. Цей метод застосовують при підозрі на імунодефіцитні захворювання (агаммаглобулінемія, атаксія, дисгаммаглобулінемія та ін). Окрім безпосередньої діагностики спадкових імунодефіцитних станів, ці дослідження проводять і у випадках підозри на антигенну несумісність матері та дитини (по резус-антигену, тощо), при встановленні справжнього батьківства.

Цікавим є приклад вирішення проблеми антигенної несумісності матері та дитини по резус-фактору, в результаті чого у дитини проявляється гемолітична хвороба. Вона пов'язана з несумісністю за групами крові системи резус у матері та дитини.

В 1940 р. К.Ландштейнером та І.Левіним було виявлено в еритроцитах людини антиген, спільний з антигеном мавп виду макака-резус, який був названий резус-фактором. Близько 85% європейців у крові мають цей антиген і є резус-позитивними (Rh^+), а 15% – не мають і є резус-негативними (Rh^-). Спадкування резус-фактора обумовлено трьома тісно зчепленими генами, що практично проявляється як просте моногамне успадкування.

В нормі у людей з Rh^- фактором, антитіла до резус-фактора не виробляються, однак вони можуть з'являтися при переливанні резус-позитивної крові, як захисна реакція проти чужого антигена. При певних умовах, відмінності людей за резус-фактором може привести до небезпечної взаємодії між вагітною матір'ю та плодом. Ця взаємодія може виникати у випадку, якщо мати Rh^- , а батько Rh^+ і при цьому плід також Rh^+ . Під час пологів, з ймовірністю 1:10, кров'яні тільця плоду з плаценти можуть потрапити у кров матері. В такому випадку прониклі тільця індукують процес утворення антитіл у організмі матері проти Rh^+ -антигенних білків еритроцитів плоду. При повторній ідентичній вагітності, ці антитіла здатні потрапляти в кров плоду, що приводить до гемолітичної жовтухи і викликає імунологічний конфлікт з руйнуванням еритроцитів з антигеном Rh^+ . Така вагітність може завершуватись викиднем. З кожною новою вагітністю в тілі матері збільшується кількість антитіл до Rh^+ , що є небезпечним для майбутньої дитини. Для попередження такого конфлікту, в організм Rh^- вагітної жінки або в період вагітності, або в перші три дні після пологів, вводять антитіла проти резус-антигенів, які зв'язують резус позитивні еритроцити, що проникли у кров матері. Внаслідок цього в організмі породіллі не встигає утворитись багато антитіл, утворення яких викликають резус-позитивні еритроцити.

Підводячи підсумки, необхідно відмітити, що слід надзвичайно обережно відноситися до переливання крові, враховуючи Rh-фактор і, в першу чергу у жінок, оскільки переливання резус-несумісної крові може призвести до їх безпліддя.

ЗАДАЧІ ДЛЯ РОЗВ'ЯЗУВАННЯ

1. Пробанд – хлопчик, який добре володіє правою рукою. Брати і сестри його – лівші. Мати пробанда – правша, а батько – лівша. У матері пробанда два брати, один із них – правша, другий – лівша. Бабуся пробанда за материнською лінією – правша, а дід – лівша. Брат матері пробанда (дядько пробанда) – правша, одружився з жінкою-правшою. У них дві дочки – лівші. Складіть родовід сім'ї, визначте характер успадкування ознаки і генотипи всіх членів сім'ї.

2. У членів однієї сім'ї спостерігається глухонімота. Пробанд – глухоніма дівчинка. Її брат, мати і батько здорові. З боку батька пробанда тітка і дід здорові, а бабуся глухоніма. У матері пробанда є глухоніми брат і здорові брат та сестра. Складіть родовід. Визначте тип успадкування ознаки і генотипи членів родоходу.

3. Пробанд – чоловік, що страждає вродженою катарактою, що була у його матері, а також у дядька і бабусі за материнською лінією. Дід і тітка з боку матері, чоловік тітки і її 3 сини здорові. Батько пробанда, тітка за батьківською лінією, а також дід і бабуся з боку батька, жінка пробанда, її сестра два брати і батьки здорові. Із трьох дітей пробанда два сини здорові, а дочка хворіє на вроджену катаракту. Складіть родовід і визначте тип успадкування цього захворювання.

4. У сім'ї здорових батьків хлопчик п'яти років захворів на одну з форм міопатії (захворювання, при якому спостерігається атрофія м'язів). Дядько пробанда за материнською лінією і син тільки за материнською лінією хворіє на міопатію. Тітка пробанда за материнською лінією – мати хворої дитини, її чоловік, а також бабуся і дід пробанда за материнською лінією здорові. Складіть родовід сім'ї, визначте тип успадкування захворювання і вкажіть носіїв патологічного гена.

5. Пробанд - хлопчик з ластовинням. У його брата ластовиння немає. Мати і батько пробанда з ластовинням. 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 родоходу.

6. У медико-генетичну консультацію звернулася жінка, хвора на мозочкову атаксію. Її чоловік здоровий. У них п'ятеро синів і три дочки. Один син і одна дочка хворі, усі інші здорові. У пробанда одна здорова сестра і троє хворих братів. Батько пробанда хворий, а мати здорова. Яка ймовірність появи хворих дітей у хворої дочки пробанда, якщо вона одружиться зі здоровим чоловіком? Складіть родовід сім'ї.

7. Складіть родовід сім'ї, в якій частина членів страждає ангіоматозом сітківки ока (аутосомно-домінантна ознака): чоловік і жінка хворі, але їхні матері були здорові. Визначте фенотипи їхніх батьків. Яка ймовірність народження в цій сім'ї хворих дітей?

ЗАВДАННЯ ТЕСТОВОГО КОНТРОЛЮ

1. Які методи вивчення спадковості і мінливості стосуються людини?

1) гібридологічний; 2) генеалогічний; 3) близнюковий; 4) біохімічний; 5) цитогенетичний; 6) популяційно-статистичний.

2. Які можливості генеалогічного методу?

1) дозволяє визначити типи успадкування аналізованої ознаки; 2) дозволяє визначити ступінь залежності ознаки від генетичних чинників і чинників середовища; 3) дозволяє виявити співвідношення генотипів у популяції; 4) дозволяє прогнозувати можливість вияву ознаки в потомстві.

3. Які особливості розподілу особин у родоводі характеризують аутосомно-домінантний тип спадкування?

1) передача стану ознаки з покоління в покоління без пропуску поколінь ("спадкування за вертикаллю"); 2) стан ознаки передається тільки за чоловічою лінією; 3) обидві статі вражаються однаковою мірою; 4) ознака виявляється приблизно в 1/2 потомства ураженого батька; 5) при близькоспоріднених шлюбах підвищується імовірність вияву ознаки в потомстві.

4. Які особливості розподілу особин у родоводі характеризують аутосомно-рецесивний тип спадкування?

1) носії ознаки належать до одного покоління ("спадкування за горизонталлю"); 2) обидві статі вражаються однаковою мірою; 3) відсутня передача стану ознаки від батька до сина; 4) стан ознаки виявляється приблизно в 1/2 потомства одного з уражених батьків; 5) при близькоспоріднених шлюбах підвищується імовірність вияву стану ознаки в потомстві.

5. Які особливості розподілу особин у родоводі характеризують доміантний Х-зчеплений тип спадкування?

1) стан знаки передається з покоління в покоління за чоловічою лінією; 2) стан ознаки ніколи не передається від батька до сина; 3) стан ознаки ніколи не передається від матері до дочки; 4) батько передає стан своєї ознаки 100% своїх дочок.

6. Які особливості розподілу особин у родоводі характеризують рецесивний Х-зчеплений тип спадкування?

1) у родоводі значно більше чоловіків з цим станом ознаки, ніж жінок; 2) стан ознаки обов'язково виявляється в кожному поколінні незалежно від статі організмів; 3) відсутня передача відповідного стану ознаки від батька до сина; 4) стан ознаки передається тільки за чоловічою лінією від покоління до покоління.

7. Які особливості розподілу особин у родоводі характеризують У-зчеплене спадкування?

1) відсутня передача відповідного стану ознаки від батька до сина; 2) стан ознаки передається від покоління до покоління за чоловічою лінією; 3) стан знаки виявляється в особин обох статей з однаковою частотою.

8. Які можливості близнюкового методу?

1) дозволяє визначити характер спадкування ознаки; 2) дозволяє підтвердити клінічний діагноз спадкового захворювання; 3) дозволяє в'яснити ступінь залежності ознаки від генетичних чинників і чинників середовища; 4) дозволяє прогнозувати виявлення ознаки в потомстві.

9. Про що свідчить співпадання конкордантності (ідентичності близнюків за певною ознакою) у монозиготних і дизиготних близнюків?

1) про спадкову обумовленість ознаки; 2) про значну роль спадкового чинника у формуванні ознаки; 3) про неспадкову природу ознаки.

10. Про що свідчить близька до 100% конкордантність у монозиготних близнюків і низька конкордантність у дизиготних близнюків?

1) про спадкову природу аналізованої ознаки; 2) про істотну роль спадкового чинника у формуванні ознаки; 3) про неспадкову природу ознаки.

11. Про що свідчать виявленні відмінності при високій конкордантності як у монозиготних, так і у дизиготних близнюків?

1) про спадкову обумовленість ознаки; 2) про спадкову схильність до розвитку цієї ознаки; 3) про неспадкову природу ознаки.

12. Що є метою генеалогічного аналізу?

1) встановлення генетичних закономірностей; 2) збирання відомостей про сім'ю; 3) з'ясування родинних зв'язків; 4) графічне зображення родоводу; 5) встановлення народження хворих дітей.

13. Який вчений запропонував близнюковий метод вивчення спадковості людини?

1) Мендель; 2) Харді; 3) Вайнберг; 4) Гальтон; 5) Морган.

14. Близнюковий метод використовують у генетиці людини для:

1) оцінки ступеню впливу спадковості і середовища на розвиток якої-небудь нормальної або патологічної ознаки; 2) визначення рельєфу шкіри на пальцях; 3)

визначення рельєфу шкіри на долонях; 4) діагностики хвороб обміну речовин; 5) визначення генетичної структури популяцій.

15. Згідно класифікації Гальтона, папілярні візерунки можна поділити на:

1) дуги, петлі, кола, лінії; 2) дуги, петлі, лінії; 3) дуги, петлі, завитки; 4) завитки, петлі, кола; 5) завитки, дуги, лінії.

16. Основні ознаки аутосомно-домінантного спадкування:

1) порівняно невелике число хворих осіб у родоводі; 2) батьки хворих осіб, як правило, фенотипово здорові; 3) прояв ознаки зустрічається в основному у сибсів; 4) ознаки проявляються в однаковій мірі як у жінок, так і у чоловіків; 5) наявність хворих у всіх поколіннях (по вертикалі) при відносно високій зустрічі їх серед сибсів (по горизонталі).

17. Сибси це:

1) брати або сестри пробанда; 2) особи, родовід яких треба вивчити; 3) особи, з яких починається родовід сім'ї; 4) однойцеві близнюки, з яких починається родовід; 5) двояйцеві близнюки, з яких починається родовід.

18. За аутосомно-домінантним типом успадковується:

1) шестипалість, брахідактилія, отосклероз; 2) отосклероз, мармурова хвороба, альбінізм; 3) альбінізм, галактеземія, брахідактилія; 4) полідактилія, таласемія, еліптоцитоз; 5) таласемія, амавротична ідіотія, мікседема.

19. За аутосомно-рецесивним типом успадковується:

1) агаммаглобулінемія, альбінізм, галактоземія; 2) еліптоцитоз, брахідактилія, отосклероз; 3) амавротична ідіотія, мікседема, фруктозорія; 4) брахідактилія, таласемія, альбінізм; 5) туберозний склероз, еліптоцитоз, альбінізм.

20. Родоводу з Х-зчепленого рецесивного успадкування властиві такі закономірності:

1) майже всі уражені – чоловіки; 2) майже всі уражені – жінки; 3) ознака завжди передається через гетерозиготну матір, яка фенотипово здорова; 4) уражений батько ніколи не передає захворювання своїм синам; 5) всі дочки ураженого батька будуть гомозиготними носіями.

21. Для родоводу Х-зчепленого домінітного успадкування характерно:

1) уражені гомозиготні жінки передають захворювання всім своїм дітям; 2) уражені гетерозиготні жінки передають захворювання половині своїх дітей незалежно від їх статі; 3) уражені чоловіки передають своє захворювання дочкам, але не синам; 4) уражені чоловіки передають своє захворювання синам, але не дочкам; 5) уражені гетерозиготні жінки передають захворювання всім своїм дітям.

22. Що повинен знати лікар для складання родоводів?

1) тип успадкування ознаки; 2) характер ознаки (спадкова чи неспадкова); 3) символіку; 4) зиготність пробанда; 5) зиготність сибсів.

23. При вивченні шкірного рельєфу долоні досліджують:

1) хід головних долонних ліній ABCD; 2) долонні візерунки на тенарі і гіпотенарі; 3) подушечки на кінцевих фалангах пальців; 4) пальцеві візерунки (форму візерунків і гребінцевий рахунок); 5) осьові трирадіуси.

24. Назвіть основні ознаки аутосомно-домінантного успадкування:

1) прояв ознаки в однаковій мірі у представників обох статей; 2) наявність хворих у всіх поколіннях (по вертикалі) і при відносно великій кількості сибсів – по горизонталі (у сестер і братів пробанда); 3) відносно невелика кількість хворих у родоводі, наявність хвороб “по горизонталі” (хворіють сибси – рідні, двоюрідні); 4) батьки хворої дитини частіше фенотипово здорові, але є гетерозиготними носіями рецесивного гена; 5) імовірність народження хворої дитини складає 25%.

25. Конкордантність це:

1) відсоток подібності за досліджуваною ознакою; 2) відсутність ознаки у одного із близнюків; 3) відсутність ознаки у обидвох близнюків; 4) зиготність близнюків; 5) коефіцієнт спадковості.

26. Дактилоскопія це:

1) вивчення візерунків на долонях; 2) вивчення візерунків на подушечках пальців; 3) вивчення візерунків шкіри стопи; 4) вивчення візерунків на подушечках пальців та долонях; 5) вивчення дерматогліфіки підшв.

27. Пальмоскопія це:

1) вивчення візерунків на подушечках пальців; 2) вивчення візерунків долоні; 3) вивчення дерматогліфіки підшв; 4) вивчення візерунків на шкірі обличчя; 5) вивчення візерунків губ.

28. Плантаоскопія це:

1) вивчення дерматогліфіки підшв; 2) вивчення візерунків на подушечках пальців; 3) вивчення візерунків на долонях; 4) вивчення візерунків долоні і підшв; 5) вивчення дерматогліфіки долоні та подушечок пальців.

29. Дерматогліфічний метод вивчення спадковості людини базується на:

1) вивченні конкордантних ознак близнюків; 2) вивченні родоводу людини; 3) вивчення рельєфу шкіри на пальцях, долонях та підшві; 4) вивчення біохімічних властивостей дерми; 5) вивченні родоводів.

30. Формування папілярного рельєфу залежить від:

1) спадкових особливостей батьків особи; 2) умов проходження пренатального розвитку ембріона; 3) характеру галуження нервових волокон; 4) мутагенних факторів; 5) факторів довкілля.

31. Монозиготні близнюки це:

1) однайцеві із однаковим генотипом; 2) двояйцеві із однаковим генотипом; 3) однайцеві з різним генотипом; 4) двояйцеві з різним генотипом; 5) двояйцеві з різним фенотипом.

32. Імунологічний метод вивчення генетики людини використовується для:

1) визначення каріотипу людини; 2) діагностики хвороб обміну речовин, причиною яких є зміна активності певних ферментів; 3) вивчення антигенного складу клітин і рідин людського організму; 4) визначення поширеності окремих генів у людських популяціях; 5) вивчення монозиготності близнюків.

ЛАБОРАТОРНА РОБОТА № 11

Тема 11. Хромосомні хвороби людини. Цитогенетичний метод їх діагностики. Молекулярні хвороби. Біохімічний метод і ДНК-діагностика.

Мета заняття: Ознайомитися з особливостями цитогенетичного методу дослідження генетики людини. Вивчити основні типи хромосомних хвороб людини, пов'язані з анеуплоїдією (гетероплоїдією) аутосом та статевих хромосом. Визначити суть статевого хроматину і “барабанних паличок” та їх значення для медичної практики. Ознайомитись з біохімічним методом вивчення спадковості людини.

Матеріал та обладнання: Фотографії або малюнки людей, хворих на хромосомні хвороби, картки з зображенням каріотипу людей з різними типами синдромів, клей, ножиці, таблиці, мікропрепарати епітелію порожнини рота з грудками статевого хроматину, мікроскопи. Таблиці по антигенному складу крові людини та механізму виникнення молекулярно-генетичних аномалій обміну речовин.

Основні питання: 1. Класифікація спадкових хвороб людини. 2. Хромосомні хвороби, що зумовлені порушенням кількості чи структури хромосом, цитогенетичні механізми, сутність. 3. Цитогенетичні методи. Каріотипування. 4. Аналіз каріотипів хворих зі спадковими хворобами. 5. Визначення X- та Y-статевого хроматину, як методу діагностики спадкових хвороб людини. 6. Моногенні (молекулярні) хвороби людини, що зумовлені зміною молекулярної структури гена. 7. Молекулярні хвороби вуглеводного обміну. 8. Молекулярні хвороби амінокислотного обміну. 9. Молекулярні хвороби білкового обміну. 10. Молекулярні хвороби ліпідного обміну. 11. Молекулярні хвороби мінерального обміну. 12. Механізми виникнення та принципи

лабораторної пренатальної діагностики молекулярних хвороб. 13. Генна інженерія. 14. Біотехнологія. 15. Поняття про генну терапію.

ХІД РОБОТИ

Завдання 1. Вивчити цитогенетичні особливості основних хромосомних хвороб людини, обумовлених змінами статевих хромосом та аутосом. Записати фенотипи хворих осіб та визначити причини цих захворювань (табл. 11.1, 11.2, 11.3).

Завдання 2. Розглянути мікропрепарат епітелію слизової оболонки порожнини рота і відмітити глибки статевого хроматину. Визначити та замалювати зв'язок між числом X-хромосом і числом тілець Барра та числом "барабаних паличок" (рис. 11.3).

Завдання 3. З карток з зображенням каріотипу людей, хворих на хромосомні захворювання, вирізати гомологічні хромосоми і згрупувати їх згідно Денверської номенклатури. Наклеїти хромосоми у відповідному порядку в альбом і визначити, на основі складеної каріограми тип хромосомного захворювання (11.1, 11.2).

Завдання 4. Розкрити суть біохімічного методу дослідження генетики людини і дати його коротку характеристику.

Завдання 5. Розв'язування задач з молекулярної генетики.

ДОПОМІЖНИЙ МАТЕРІАЛ

Суть цитогенетичного методу полягає у вивченні будови окремих хромосом, а також особливостей набору хромосом в клітинах людини у нормі та паталогії. Назначається даний метод лікарями для уточнення діагнозу пробанда або для визначення прогнозу генотипу майбутньої дитини. В такому випадку проводиться цитологічне обстеження подружжя та іноді їх родичів. Об'єктом вивчення при даному методі є мітотичні (метафазні), рідше мейотичні (профазні і метафазні) хромосоми.

Взагалі, цитогенетичний аналіз рекомендовано проводити у таких випадках:

якщо у хворої людини спостерігаються клінічні симптоми, характерні для хромосомних хвороб, але кінцевий діагноз остаточно ще не встановлений;

при множинних вроджених аномаліях, розвиток яких має незрозумілу етіологію. Особливо важливий даний метод у випадках, коли поєднання аномалій не вписується у відомі синдроми;

при наявності в родоводах осіб з хромосомними захворюваннями або підозрами на них;

при неодноразових абортах, мертвонародженнях або наявності в сім'ї кількох дітей з вродженими вадами розвитку.

Даний метод є основним для діагностики хромосомних хвороб. До цих хвороб відносять форми паталогії, які клінічно виражаються множинними вродженими вадами розвитку, а в якості генетичної основи мають відхилення від нормального вмісту в клітинах організму кількості хромосомного матеріалу, тобто обумовлені геномними або хромосомними мутаціями.

Нагромаджений матеріал дозволяє сьогодні виділити такі групи та види хромосомних синдромів:

синдроми моносомій X-, тобто X0 (синдром Шерешевського-Тернера) та Y- ;

синдроми трисомій 8+, 9+, 13+ (синдром Патау), 18+ (синдром Едвардса), 21+ (синдром Дауна), 22+;

синдроми трисомій статевих хромосом Y+ , X+ (синдром - суперсекс), полісомії по X-хромосомі;

синдроми, обумовлені делеціями (синдром Вольфа-Хіршхорна, синдром “котячого крику” тощо);

синдроми часткових трисомій (синдром Реторе).

Ці синдроми мають чітку клінічну картину і у людини зустрічаються найчастіше.

Анеуплоїдія аутосом.

Аналіз матеріалу спонтанних абортів вказує на те, що синдроми трисомій зустрічаються по всіх аутосомах за виключенням хромосоми 1. Однак частота їх зустрічей значно варіює і, звичайно, ці аномалії не зустрічаються в постнатальному періоді. Виняток становлять трисомії по аутосомах 8,9,13,18,21 та 22, які у постнатальному періоді проявляються із збереженням, принаймні на короткий період часу життя людини.

Цитогенетичні механізми виникнення повних трисомій аутосом зводяться до нерозходження окремої пари гомологічних хромосом в мейозі у батьків, або в рідкісних випадках до транслокації, наприклад при синдромі Дауна 21 хромосоми на 15 (т.з. транслокаційна форма синдрому). Найбільш типовими аномаліями по трисомії аутосом є синдроми Патау, Едвардса та Дауна. Каріограми цих порушень зображені на рисунку 11.1, а їх характеристики наведені в таблиці 11.1.

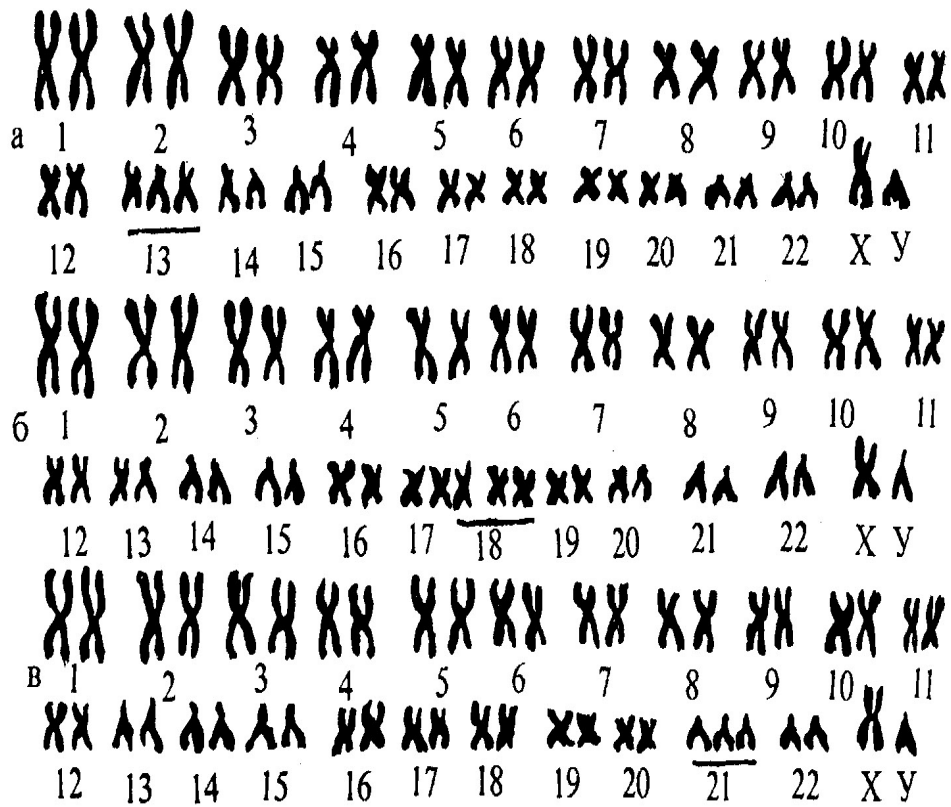


Рис. 11.1. Кариограми хворих: а) синдромом Патау; б) синдромом Едвардса; в) синдромом Дауна (за А.Д.Тимченко, 1982).

Таблиця 11.1

Основні типи анеуплоїдій аутосом у людини та їх характеристика

(за даними Н.П.Бочкова, 1978, Н.П.Бочкова та ін, 1984, В.Ленца, 1984, А.А.Слюсарєва, С.В.Жукової, 1987)

Тип хромосомії	Трисомія 13 (синдром Патау)	Трисомія 18 (синдром Едвардса)	Трисомія 21 (синдром Дауна)
1	2	3	4
Причина захворювання	Додаткова хромосома в групі D- каріотип 47 (13+), внаслідок нерозходження 13 хромосоми в гаметогенезі одного з батьків і рідко транслокацій	Додаткова хромосома в групі E - каріотип 47 (18+), внаслідок нерозходження хромосоми на стадії гамети і рідко - транслокацій	Додаткова хромосома в групі G - каріотип 47 (21+) або каріотип 46 при транслокації 21 хромосоми на 15
Частота зустрічі	1:14500	1:11000	1:970
Смертність 50%	До кінця 1-го місяця життя	До кінця 2-го місяця життя	До 10 року життя
Середня маса при народженні (г)	2600	2200	2900
Зовнішні морфологічні ознаки	Мікрофтальмія, колобома, деформація вушної раковини, дефект шкіри голови, капілярні гемангіоми, вовча паща, шестипалість зі сторони мізинців кисті та стопи, синдактилія, вузькі поперечно вигнуті нігті пальців рук, крипторхізм	Долихоцефалія, деформація вушної раковини, мікростомія, мікрогнатія, згібальний дактилогрипоз, вкорочений великий палець ноги, коротка грудина, крипторхізм	Брахіцефалія, мікротія, блефарофімоз, епікантус, білуваті плями райдужної оболонки ока, вкорочений мізинець, шорсткість шкіри, плесканий корінь носа, перерозгибання суглобів.

Продовження таблиці 11.1.

1	2	3	4
Аномалії розвитку внутрішніх органів	Арінцефалія, трозецефалія, гіпоплазія мозочка, вади серця, незавершений поворот	Вади серця, гетеротопії в мозочку, відсутність одної пупочної артерії, підковоподібна нирка	Вади серця та кровоносної системи

	кишечника, полікістоз нирок, дворога матка		
--	---	--	--

Функціональні симптоми	Глухота, судороги, гіпотонія м'язів, затримка психічного розвитку	Сильна затримка розумового розвитку, часті інфекції	Сильна затримка розумового розвитку, коефіцієнт інтелекту не перевищує 50, міотонія, часті інфекції, безплідні, лише зрідка жінки можуть завагітніти.
------------------------	---	---	---

Дерматогліфіка	На пальцевих подушечках збільшена частота радіальних петель (особливо на великому пальці) та дуг, дистальний долонний трирадіус, кут atd становить 108°	Багаточисельні дуги на пальцевих подушечках, відсутність згібальних складок пальців	Дистальний долонний трирадіус, кут atd становить 81° , "мав'яча складка".
----------------	--	---	--

Анеуплоїдія статевих хромосом.

Полісомії по статевих хромосомах надзвичайно різноманітні і частота їх зустрічей порівняно висока. Вони розрізняються числом додаткових хромосом як Х так і У. Основні типи полісомій, які зустрічаються у людини представлені в таблиці 11.2.

Таблиця 11.2

Типи полісомій статевих хромосом, виявлених у новонароджених

(за Н.П.Бочковим та ін., 1984)

Х-полісомії при відсутності У-хромосоми	Х-полісомії в присутності одної У-хромосоми	У- полісомії в присутності одної Х-хромосоми	Полісомії по Х та У хромосомах
47,XXX	47,XXY	47,XYU	48,XXYU
48,XXXX	48,XXXU	48,XYUU	49,XXXUU
49,XXXXX	49,XXXXU	49,XYUUU	

Що стосується моносомії по статевих хромосомах, то вона представлена одиничним випадком ХО, який є сумісний з життям. Моносомія по У-хромосомі в літературі не описана. Мабуть це пов'язано з неможливістю проходження пренатального періоду без Х-хромосоми. У-хромосома несе незначний обсяг генетичної інформації, і не може компенсувати відсутність Х-хромосоми.

Найбільш поширеними хромосомними захворюваннями, пов'язаними з гетероплоїдією статевих хромосом є: синдром Клайнфельтера, Шерешевського-Тернера, синдром-суперсекс та синдром ХУУ. Каріограми осіб з даними аномаліями зображені на рисунку 11.2., а коротка характеристика захворювань наведена у таблиці 11.3.

Таблиця 11.3.

Основні типи анеуплоїдії статевих хромосом у людини та їх характеристика
(за даними Н.П.Бочкова, 1978, Н.П.Бочкова та ін, 1984, В.Ленца, 1984, А.А.Слюсарєва, С.В.Жукової, 1987)

Тип синдрому	Моносомія по Х-хромосомі (синдром Шерешевського-Тернера)	Трисомія по Х-хромосомі (синдром-суперсекс)	Трисомія ХХУ (синдром Клайнфельтера)	Синдром ХУУ
1	2	3	4	5
Причини захворювання	Не вивчені. Єдина Х хромосома може бути як материнського (частіше), так і батьківського походження	Додаткова Х хромосома, внаслідок нерозходження ХХ хромосом при мейозі або на ранніх стадіях поділу зиготи	Додаткова У-хромосома, внаслідок нерозходження в оогенезі Х хромосом, та в результаті мутації на початку поділу зиготи	Додаткова У-хромосома, внаслідок нерозходження у другому поділі дозрівання при сперматогенезі.
Частота зустрічі	1:5000	1:1000	1:1000	1:1000
Зовнішні морфологічні ознаки	Жіночий фенотип. Низький зріст (150 см), вкорочення п'ястних кісток, шкірні складки по боках шиї, недорозвинені зовнішні статеві органи, слабе оволосіння лобка, грудні залози відсутні, соски недорозвинені, широко розміщені, деформація вушних раковин, нерідко є епікант	Жіночий фенотип. У більшості нор-мальний фізичний розвиток.	Чоловічий фенотип. Астенічний або євнуховидний тип статури, вузькі плечі, широкий таз, жировідкладення по жіночому типу, слабкий розвиток мускулатури, відсутність оволосіння на обличчі, високий голос	Чоловічий фенотип. Звичайно особини з високим зростом. Відхилень у фізичному розвитку не спостерігається
Аномалії розвитку внутрішніх органів	Недостатній розвиток фолікулярних клітин, рудиментація гонад, вади серця,	Звичайно відхилень немає, однак і-чаються особини з деякими аномаліями	Недорозвинення сім'яників	Рідко гіпогонадізм

	підковоподібна нирка.	скелету, патологічні зміни в статевій системі, які можуть вести до безпліддя		
--	-----------------------	--	--	--

Функціональні симптоми	В більшості випадків безпліддя, інтелект не відрізняється від норми, однак спостерігається деяка інфантильність емоцій (“дитяча поведінка”), гіпертонія	Інтелект нормальний або дещо понижений, близько 1% мають затримку ро- зумового розвитку. Частіше страждають шизофренією. Можуть вагітніти та народжувати здорових дітей	Незначне пониження інтелекту, порушення комунікабельності з реактивними спалахами агресивності. Безплідні.	В окремих випадках спостерігається розумова відсталість, імпульсивні насильницькі дії та затруднення контактів.
------------------------	---	---	--	---

Дерматогліфіка	Кут atd рівний 66°	В нормі без змін.	Кут atd рівний 42°	В нормі без змін
----------------	--------------------	-------------------	--------------------	------------------

Як видно з таблиці 11.3, явище полісомії по статевих хромосомах не обмежується лише трисомією і кількість хромосом може складати 48 та 49. За допомогою специфічних методів досліджень доведено, що причиною аномалій типу ХХУУ може бути послідовне нерозходження хромосом в першому та другому поділах мейозу при дозріванні гамет. Фенотип ХХУУ є ідентичним синдрому Клайнфельтера, однак відрізняється від нього дещо більшим зростом та суттєвими порушеннями психіки.

Такими ж причинами (нерозходження хромосом в обох поділах мейозу) пояснюються і інші типи полісомій ХХХХ, ХХХХУ, тощо і всі ці випадки характеризуються важкими порушеннями психіки і сильно вираженими морфологічними відхиленнями від норми.

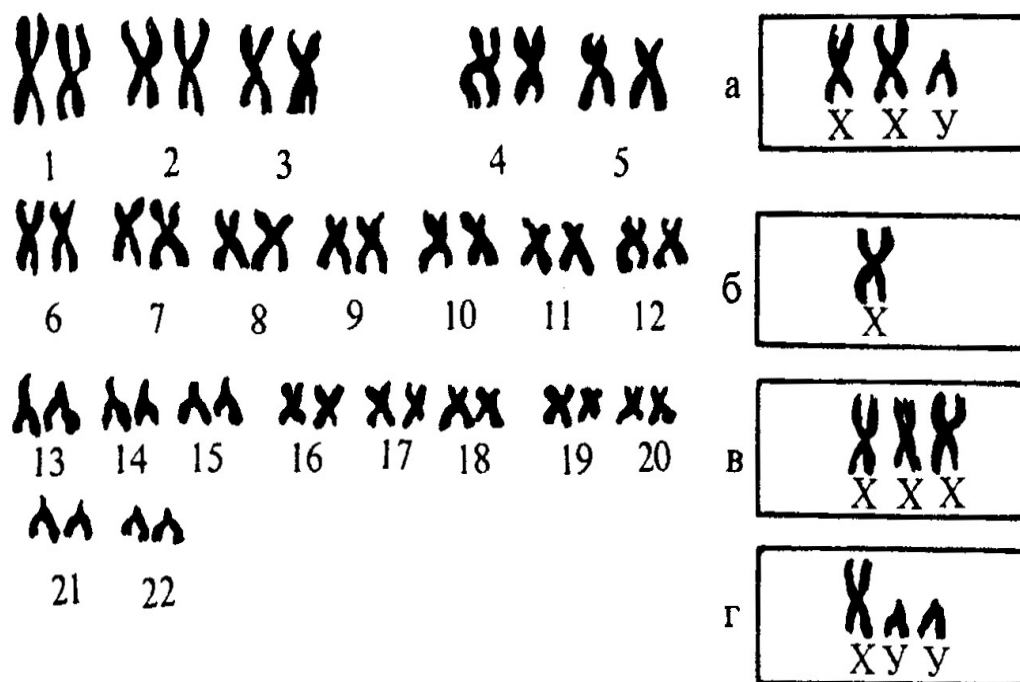


Рис. 11.2. Кариограми хворих:

а) синдромом Клайнфельтера (ХУУ); **б)** синдромом Шерешевського-Тернера (ХО); **в)** синдромом-суперсекс (ХХХ); **г)** синдромом ХУУ

(за А.Д.Тимченко,1982).

Етіологія хромосомних хвороб на сьогодні вивчена непогано, однак первинні причини, які сприяють нерозходженню хромосом у гаметогенезі ще не зовсім зрозумілі. Звичайно, що важливе місце в цих процесах мають мутагенні фактори. Поряд з цим досліджено, що вік матерів, які народжують дітей з трисоміями по

аутосомах 13, 18, 21 та по статевих хромосомах часто перевищує 30 років і кількість цих аномалій пропорційно збільшується з віком матерів. Так, 1% всіх дітей, народжених матерями у віці вищому за 40 років, мають трисомію 21, а 3,7% - аномалії інших типів. В окремих випадках на народження осіб з синдромом ХХХ впливає алкоголізм матері та різні захворювання під час вагітності, наприклад сифіліс.

Вік батька на виникнення полі- та моносомії скорше всього не впливає, однак близько 30% всіх аномалій пов'язані з порушеннями саме сперматогенезу.

Статевий хроматин.

У багатьох (60- 70%) інтерфазних клітинних ядрах більшості тканин жінок виявлена наявність ущільненого хроматину, який безпосередньо прилягає до мембран ядра. Його можна легко виявити у мазках слизової оболонки ротової порожнини людини. Цей утвір дістав назву статевого хроматину або тілець Барра. Статевий хроматин виявлений не лише у людини, але і у багатьох тваринних організмів, однак у нормі він є лише у особин жіночої статі. В ядрах клітин здорових чоловіків він відсутній і в цих клітинах можна побачити лише невелику кількість псевдотілець статевого хроматину, що представляють собою конденсовані ділянки аутосом та спіралізовані У- хромосоми. Тільця Барра в ядрах різних типів клітин жіночого організму мають різні форми та розміри. Середні розміри тілець Барра складають 0,8- 1,2 мкм, а їх форма буває трикутна, овальна, прямокутна, тощо. З хімічної точки зору статевий хроматин є скупченням щільноспіралізованих ниток, які складаються з ниток ДНК- комплексу.

В каріотипі нормальної жінки, як відомо, є дві Х хромосоми і одна з них здатна утворювати тільце статевого хроматину і, відповідно, кількість цих тілець на одиницю менша ніж число Х- хромосом даної особи. Саме по цьому принципу можна визначити не лише стать особи, але й окремі хромосомні хвороби пов'язані з анеуплоїдією статевих хромосом (рис 11.3.).

Так, ядра клітин жінки з каріотипом ХО не містять статевого хроматину, а з каріотипом ХХХ мають його дві грудки. У чоловіків з синдромом Клайнфельтера (ХХУ, ХХХУ тощо) в наявності є також статевий хроматин у відповідній кількості (1, 2 грудки, тощо).



I		II	III
1 X- хромосома	Нормальний чоловік XY або хвора жінка XO (синдром Шерешевського-Тернера)		
2 X- хромосоми	Нормальна жінка XX або хворий чоловік XXY (синдром Клайнфельтера)		
3 X- хромосоми	Хвора жінка XXX (синдром-суперсекс) або хворий чоловік XXXY (синдром Клайнфельтера)		
4 X- хромосоми	Хвора жінка XXXX (полісомія X) або хворий чоловік XXXXY (синдром Клайнфельтера)		

Рис. 11.3. Взаємозв'язок між числом X- хромосом (I), числом тілець Барра в клітинах слизової оболонки ротової порожнини (II) та числом "барабаних паличок" в ядрах лімфоцитів (III)

(за А.Д.Тимченко, 1982).

Походження статевого хроматину пояснюється теорією, сформульованою М.Лайон, основні положення якої наступні:

на ранніх стадіях ембріогенезу одна з X-хромосом соматичних клітин жіночого організму втрачає свою генетичну функцію і перетворюється на тільце Барра;

в організмі в однаковій мірі можлива інактивація як батьківської, так і материнської X-хромосоми .

Окрім статевого хроматину у людини спостерігається ще одна ознака диференціації статі. Це так звані “барабанні палички”, які були виявлені в лімфоцитах жінок у вигляді своєрідних придатків ядра в таких же співвідношеннях як і тільця Барра. На відміну від них, “барабанні палички” зустрічаються в клітинах значно рідше.

Біохімічні методи.

Біохімічні методи спрямовані на виявлення біохімічного фенотипу організму. Вперше біохімічні методи почали застосовувати для діагностики генних хвороб ще на початку ХХ сторіччя. За останні роки їх широко використовують для пошуку нових мутантних алелів. За їхньою допомогою описано понад 1000 спадкових хвороб обміну речовин. Для більшості з них виявлений дефект первинного генного продукту. Найбільш поширеними серед таких захворювань є хвороби, пов'язані з дефектом ферментів, структурних, транспортних або інших білків. Дефекти ферментів встановлюють шляхом визначення вмісту в крові і сечі продуктів метаболізму, що є результатом функціонування даного білка. Дефіцит кінцевого продукту, що супроводжується накопиченням проміжних і побічних речовин порушеного метаболізму, свідчить про дефект ферменту або його дефіциту в організмі. Об'єктами біохімічної діагностики є сеча, піт, плазма і сироватка крові, форменні елементи крові, культури клітин (фібробласти і лімфоцити). Програми первинної біохімічної діагностики спадкових хвороб можуть бути масовими і селективними. Відомі масові просіючі програми для діагностики фенілкетонурії, спадкового гіпотиреозу і та ін.

Наприклад, біологічним матеріалом для скринінг-діагностики фенілкетонурії є висушені плями капілярної крові новонароджених на хроматографічному папері. У плямах крові визначають кількість фенілаланіну за допомогою одного із методів: мікробіологічний тест Гатрі, флуориметрія, роздільна хроматографія на папері, тонкошарова хроматографія.

Селективні діагностичні програми передбачають і перевірку біохімічних аномалій обміну (сеча, кров) у пацієнтів з підозрою на генні спадкові хвороби. У селективних програмах використовуються прості якісні реакції (тест із хлоридом заліза для виявлення фенілкетонурії). Наприклад, за допомогою тонкошарової хроматографії сечі і крові діагностують спадкові порушення обміну амінокислот, глікозамінотіканів. Газова хроматографія застосовується для виявлення спадкових хвороб обміну органічних кислот. Шляхом електрофорезу гемоглобінів діагностуються гемоглобінопатії.

Біохімічна діагностика спадкових порушень обміну включає два етапи. На першому етапі відбирають ймовірні випадки захворювань, на другому більш точними і складними методами уточнюють діагноз захворювання. Для визначення в крові, сечі або амніотичній рідині проміжних, побічних і кінцевих продуктів обміну, крім якісних реакцій із специфічними реактивами на певні речовини, використовують хроматографічні методи дослідження амінокислот та інших органічних речовин.

Показаннями для застосування біохімічних методів діагностики новонароджених є такі симптоми: судоми, кома, блювота, гіпотонія, жовтяниця, і специфічний запах сечі та поту, ацидоз, припинення росту. У дітей біохімічні методи використовуються і у випадках підозри на спадкові хвороби обміну речовин (затримка фізичного і розумового розвитку, втрата набутих функцій, специфічна для будь-якої спадкової хвороби клінічна картина).

Порушення первинних продуктів генів виявляють за допомогою біохімічних методів, а локалізацію відповідних ушкоджень у спадковому матеріалі - за допомогою методів молекулярної генетики.

Моногенні хвороби.

Моногенні хвороби зумовлені дією гена, що зазнав мутації. Розвиток їх пов'язаний з первинним продуктом одного гена (відсутність білка, ферменту або аномальна їх будова). Розрізняють аутосомно-домінантні, аутосомно-рецесивні, зчеплені з X-хромосомою хвороби. До них відносяться і спадкові порушення обміну речовин (спадкові ензимопатії).

Генні (молекулярні) хвороби (ферментопатії; хвороби обміну білків, амінокислот, вуглеводів, ліпідів, нуклеїнових кислот, мінеральних речовин, вітамінів, гормонів; механізми виникнення; принципи лабораторної діагностики).

Історія досліджень хвороб обміну речовин у людини переконливо показує, що піонерами в даній галузі були клініцисти, що описали наприкінці позаминулого і на початку минулого сторіччя деякі з цих патологій. Знаменита концепція А. Гаррода про уроджені порушення обміну, як про певні метаболічні блоки, сформульована ще в 1908 р., стимулювала біохімічні дослідження в цьому напрямку. Особливо широкий розвиток вони отримали в останні 2-3 десятиріччя. До нинішнього часу накопичений величезний матеріал з біохімічної характеристики багатьох хвороб обміну, без чого неможлива чітка діагностика і лікування. Однак, як і раніше, хворі з дефектами обміну на перших етапах обстеження потрапляють насамперед у поле зору клініцистів різних профілів, перед якими постає дуже важке завдання - віднести ту чи іншу

патологію до певної хвороби обміну й організувати комплексне клініко-біохімічне обстеження.

Багато захворювань зумовлені мутаціями, які змінюють генетичну конституцію людини, що призводить до порушення нормального функціонування організму. Вже виявлено близько 600 спадкових порушень метаболізму, але тільки для 105 з них встановлений точний рівень "метаболічного блоку" і характер дефекту. Дослідники продовжують ідентифікувати все нові й нові захворювання з цієї групи.

На підставі даних сучасної біохімічної генетики можна пояснити, яким чином генетична інформація транслюється при синтезі білків зі специфічними метаболічними або структурними особливостями. Успадковані мутації можуть призводити як до порушення первинної структури білка, так і до зміни кількості синтезованого специфічного білка. Якщо процес, порушений природженим дефектом метаболізму, має істотне значення для здоров'я і якщо ступінь змін достатній для прояву патологічного процесу, то можуть виявлятися клінічні ознаки. Деякі генетичні зміни не супроводжуються клінічними проявами і лише визначають поліморфізм, що відрізняє одного індивіда від іншого. Інші зміни можуть виявлятися лише за певних умов, які впродовж усього життя можуть і не виникнути. Нарешті, ймовірні такі генетичні порушення, котрі викликають захворювання, виразність якого коливається від дуже помірних проявів, до станів, що призводять до летального наслідку. У більшості випадків природжені порушення обміну речовин з клінічними наслідками проявляються (або можуть бути виявленими) в період новонароджуваності. Такі немовлята відразу після народження звичайно виглядають здоровими, однак ознаки патології, такі як летаргія, утруднення при годівлі, судоми, блювота та ін., можуть проявитися в них уже через кілька годин. Деякі порушення метаболізму можуть залишитися нерозпізнаними в період новонароджуваності і діагноз може бути поставлений тільки через кілька місяців і навіть років. Ранні клінічні прояви звичайно неспецифічні і можуть бути віднесені до перинатальної патології. Природжене порушення обміну речовин має розглядатися як можливий стан у будь-якої дитини з одним із зазначених клінічних проявів:

- невизначене відставання розумового, рухового розвитку, судоми;
- незвичайний запах, зокрема, під час гострого захворювання;
- інтермітуючі епізоди необгрунтованої блювоти, ацидозу, порушень психіки, кома;
- ниркова колька, гепатомегалія.

Класифікація молекулярних порушень обміну речовин

1. Порушення метаболізму амінокислот:

- 1.1. Фенілаланіну (фенілкетонурія);
- 1.2. Тирозину (тирозинемія, алькаптонурія);
- 1.3. Метіоніну (гомоцистинурія);
- 1.4. Цистину (цистинурія);
- 1.5. Триптофану (хвороба Хартнупа, триптофанемія та ін.);
- 1.6. Лейцину (хвороба кленового сиропу);
- 1.7. Гістидину (гістидинурія, гістидинемія) та інших амінокислот.
2. *Порушення метаболізму вуглеводів:*
 - 2.1. Галактози (галактоземія);
 - 2.2. Фруктози (фруктоземія);
 - 2.3. Глікогену (глікогенози);
 - 2.4. Дисахаридозні ентеропатії (синдром маль-абсорбції вуглеводів).
3. *Спадкові хвороби обміну сполучної тканини:*
 - 3.1. Мукополісахаридози;
 - 3.2. Хвороба Марфана.
4. *Спадкові хвороби обміну ліпідів:*
 - 4.1. Гіперліпопротеїнемії;
 - 4.2. Сфінголіпідози (хвороба Німанна-Піка);
 - 4.3. Гангліозидози (хвороба Тея-Сакса).
5. *Спадкові хвороби порфіринового обміну (порфіри).*
6. *Ензимопатії жовчно-пігментного обміну (хвороба Жильбера).*
7. *Ензимопатії панкрео-інсулярного гормоно-синтезу:*
 - 7.1. Муковісцидоз;
 - 7.2. Уроджена відсутність ензимів підшлункової залози;
 - 7.3. Хвороба Вільсона-Коновалова;
 - 7.4. Целіакія.
8. *Ензимопатії біосинтезу гормонів.*

Мутації, які викликають зміну структурних, транспортних і ембріональних білків, призводять до спадкових хвороб. Хвороби обміну білків можуть виникати внаслідок порушення їх синтезу на рівні претранскрипційному, транскрипційному і трансляційному. Більш ніж для 50% білків зміни генетичної природи призводять до загибелі клітин.

Нестача фібриногену (рецесивна ознака) призводить до порушення згортання крові; аномальний фібриноген (домінантна ознака) - причина незгор-тання крові; поява аномального кріоглобуліну зумовлює нестерпність до холоду з розвитком артралгій, пропасниці і кропивниці.

Порушення метаболізму амінокислот.

Алькаптонурія

Це захворювання належить до патології обміну тирозину і зумовлене нестачею ферменту гомоген-тизинази з нагромадженням в організмі та екскрецією з сечею гомогентизинової кислоти. Передається за аутосомно-рецесивном типом.

Ознаки нестачі ферменту гомогентизинази можуть спостерігатися незабаром після народження. Сеча дитини зафарбовує пелюшки в чорний колір (внаслідок окислення на повітрі гомогентизинової кислоти). Повільне накопичення чорного пігменту призводить до поступового чорного забарвлення (охроноз) щік, носа, склер, вух. З ростом дитини розвиваються дефекти сполучної тканини, артрити.

Гістидинемія

Перші хворі на гістидинемію описані в 1961 р. Відомі кілька форм захворювання. При цьому відзначається дефіцит у печінці і шкірі ферменту гістидази, який у нормі перетворює гістидин на уроканінову кислоту. Внаслідок цього гістидин трансамінується в імідазол-піровиноградну кислоту, що разом зі збільшеною кількістю гістидину виявляється в сечі. Продукти аномального метаболізму гістидину завдають токсичного впливу на організм, у першу чергу, на нервову систему. Діагноз захворювання ставлять звичайно не раніше, ніж до кінця 1-го року життя чи навіть пізніше. Найтипівіше у клінічній картині -дефект мови. З описаних хворих 2/3 були розумово відсталими. Коефіцієнт інтелектуальності хворих коливається від 50 % до норми. При нормальному інтелекті відсутні будь-які ознаки захворювання, крім підвищення концентрації гістидину в крові. У типових випадках дитина народжується нібито здоровою, але в ранньому віці частіше за інших переносить інфекційні захворювання, буває низькорослою, у неї з'являються судоми і відхилення в ЕЕГ. У деяких випадках відзначають помірну чи глибоку розумову відсталість, інші хворі емоційно лабільні і важко навчаються.

Успадкування аутосомно-рецесивне. Його частота дорівнює 1:20000. Для діагностики хвороби застосовують пробу з хлоридом заліза, яка дає зелене забарвлення завдяки імідазолпіровиноградній кислоті. Важливою діагностичною ознакою цього захворювання є відсутність чи низька концентрація уроканінової кислоти в поті і сечі хворих після навантаження гістидином. Підтверджує діагноз безпосереднє визначення активності гістидази в роговому шарі шкіри або тканині печінки.

Гомоцистинурія

Гомоцистинурія описана в 1962 р. Карсеном і Нейлом. До нинішнього часу описано понад 100 хворих. В основі захворювання є відсутність чи зниження

активності ферменту цистатіонінсинтетази. Він потребує в якості кофактора вітамін В₁₂, а в якості субстрату - фолієву кислоту. Гомоцистеїн є проміжним продуктом розпаду метіоніну й у нормі не міститься у плазмі і сечі, але дефекти на трьох різних етапах ферментації можуть призвести до гомоцистинемії і гомоцистинурії. Існує класична гомоцистинурія, піридоксинчутлива і піридоксинрезистентна. Захворювання є аутосомно-рецесивним, частка складає 1:200000 населення.

Клінічні прояви гомоцистинурії різні, однак найбільш характерні такі: розумова відсталість, ектопія кришталіків, кісткові деформації, тромбоемболії і серцево-судинна патологія. Такі діти при народженні виглядають здоровими.

Діагноз встановлюють у віці 3-х років, коли виявляють підвивих кришталіка, але в більшості випадків яскрава клініка розвивається до 10 років. Батьки помічають, що під час швидкого руху головою райдужки дитини тремтять. Потім приєднуються й інші очні симптоми: міопія, астигматизм, глаукома, катаракта, відшарування сітківки, атрофія зорового нерва. Аномалії скелета у таких дітей виявляються особливо часто. Насамперед звертає увагу диспропорційність статури у вигляді вкорочення тулуба, подовження кінцівок, помірно виражений остеопороз кісток, сколіоз, викривлення гомілки, деформації грудної клітки, високе піднебіння, порожниста стопа. У цих дітей блакитні очі і специфічна еритема у формі метелика (палаючі вилиці) й еритематозна плямистість кінцівок. Часто прогресує розумова відсталість, однак у деяких хворих інтелект не порушений. Близько 10-15 % хворих страждають на судоми. Наступним ускладненням цього захворювання є тромбоемболія судин різного діаметра, зокрема головного мозку. Вона може проявлятися в будь-якому віці.

Хвороба кленового сиропу

Декарбоксілювання лейцину, ізолейцину і валіну здійснюється ферментною системою, яка використовує в якості коферменту тіамініпірофосфат. За його відсутності розвивається хвороба "кленового сиропу". Свою назву захворювання одержало через специфічний солодкий запах, що йде від рідин організму, особливо від сечі.

При народженні діти виглядають здоровими. Але на 1-му тижні життя в них порушується травлення, вони втрачають апетит і з'являється блювота. Швидко розвивається коматозний стан. Виявляють гіпертонус, неврологічні симптоми, подібні з такими при сепсисі чи менінгіті. З'являються судоми, гіпоглікемія. Виразений метаболічний ацидоз. У нелікованих хворих смерть настає в перші тижні чи місяці життя.

Діагноз може бути встановлений завдяки специфічному запаху, що йде від сечі, поту і т.д. Підтверджується він тонкошаровою хроматографією амінокислот. У сечі

лейцин, валін, ізолейцин виявляють шляхом додавання декількох крапель 2,4-динітро-фенілгідазину, при позитивній пробі утворюється жовтий осад.

Для харчування хворих дітей використовують суміші, які не містять зазначених амінокислот. Прогноз залишається серйозним.

Фенілкетонурія (ФКУ)

ФКУ належить до спадкових порушень обміну, які широко відомі і досить детально вивчені. Феніл-піровиноградна олігофренія була описана в 1934 році Феллінгом. Фенілаланін (ФА) належить до незамінних амінокислот. Він надходить із продуктами харчування і не використовується для синтезу білка, а в нормі розпадається за тирозиновим шляхом.

Дефіцит ферменту фенілаланінгідроксилази чи його кофактора тетрагідротіоптерину призводить до нагромадження фенілаланіну в рідких середовищах організму. Це інгібування викликає вторинні блоки. Рівень фенілаланіну в плазмі зростає до 20 мг% вже до кінця першого тижня життя. Далі він підвищується і стабілізується на 40 мг%. Виділення його з сечею посилене, це стосується і продуктів трансамінування: фенілпіровиноградної кислоти, фенілоцтової кислоти (спричиняє запах сечі), фенілмолочної кислоти, фенілглутаміну. Відзначається збільшення ФА в спинномозковій рідині. Існує декілька клінічно і біохімічно відмінних форм гіперфеніл-аланінемії (класична, атипова й зумовлена дефектом дегідроптеридинредуктази).

Класична фенілкетонурія зумовлена повною чи майже повною відсутністю фенілаланінгідроксилази. Надлишок фенілаланіну трансамінується до фенілпіровиноградної кислоти або до фенілетиламіну. Ці та інші метаболіти разом з надлишком фенілаланіну порушують процеси метаболізму і викликають ушкодження клітин головного мозку.

Дитина при народженні виглядає здоровою. Відставання у психічному розвитку може відбуватися поступово і стати очевидним тільки через кілька місяців. Ранній симптом захворювання - блювота, іноді настільки сильна, що її помилково розцінюють як прояв пілоростенозу. Можливі підвищена дратівливість, екзема і судоми. У старшому віці неліковані діти стають гіперактивними, здійснюють безцільні рухи, ритмічні погойдування, у них визначається атетоз. При об'єктивному обстеженні привертає увагу те, що дитина виглядає білявою, у неї світла шкіра і блакитні очі. У деяких хворих з'являється себорейна чи екзематозна шкірна висипка. Від них відходить незвичний запах фенілоцтової кислоти, який характеризують як запліснявілий, мишачий чи вовчий. У більшості дітей визначаються гіпертонус і підвищення глибоких сухожилкових рефлексів, тремор. Близько 1/4 дітей страждають

судомами. Поведінка їх змінена: вони здаються або добродушними і привітними, або нервовими і запальними. Часто в нелікованих дітей визначають мікроцефалію, виступаючу верхню щелепу з широко розставленими зубами, гіпоплазією емалі, відставання в рості. У нелікованих випадках розвивається олігофренія різного ступеня, включно до ідіотії.

ФКУ успадковується аутосомно-рецесивно. Частота захворювання в Європі складає 1:15000, а частота гетерозиготних носіїв - 1:50.

Цистинурія

Цистинурія - захворювання, пов'язане з порушенням обміну цистину, успадковується за аутосомно-рецесивним типом. У таких хворих відсутня транспортна система, що виводить цистин з лізосом. Цистин, накопичуючись у нирках, сприяє розвитку симптомокомплексу, який включає поліурію, лихоманку, гіпотрофію і втрату апетиту. Інтелектуально діти розвиваються нормально, але відстають у фізичному розвитку. У віці 1-го року дитина не ходить і не стоїть, у неї розвивається рахіт. У рогівці виявляють кристалічні відкладення. Погіршується функція нирок, наростає фотофобія, ацидоз. За умови відсутності терапевтичних втручань хворі гинуть від хронічної ниркової недостатності до кінця 1-го десятиріччя життя.

Діагностика цистинурії полягає у виявленні кристалів цистину в рогівці і нирковій тканині, протеїнурії, глюкозурії, лужної реакції сечі у дитини з ацидозом.

Лікування захворювання тільки симптоматичне.

Порушення обміну вуглеводів.

Галактоземія

Перший опис цього спадкового захворювання належить віденському педіатру Реуссу (1808). Це уроджене порушення галактозного обміну і передається аутосомно-рецесивним шляхом. Частота захворювання від 1:16000 до 1:17500 населення.

Патогенез хвороби зумовлений блоком у процесі розпаду галактози до глюкози, що здійснюється під дією галактокінази і галактозо-1 -фосфатуридилтрансферази. Прийнято вважати, що патологічні ушкодження викликані нагромадженням у клітинах галактозо-1-фосфату і порушенням клітинного метаболізму.

Клінічна картина галактоземії залежить від ступеню ензимного дефекту і кількості галактози, що надходить з їжею. У типових випадках захворювання виявляється в перші дні і тижні. Немовля неохоче приймає молоко, у нього відсутній апетит, виникають блювота, здуття живота, диспепсія, персистуюча жовтяниця, гіпоглікемія. Жовтяниця спочатку нагадує фізіологічну, але на 5-6 день посилюється.

У важких випадках захворювання різко прогресує і призводить до коми і смерті. У більшості випадків перебіг захворювання більш тривалий: дитина недодає в масі і зрості, збільшуються печінка і селезінка, з'являється асцит. Іноді приєднуються симптоми геморагічного діатезу. Має місце поява катаракти на 3-му тижні життя, яка прогресує і призводить до повної сліпоти. Характерне значне відставання у психомоторному розвитку. За легких форм перебігу захворювання відсутні багато клінічних ознак, але завжди є катаракта і гепатоспленомегалія.

Діагностика полягає у виявленні галактозурії (методом уринолізису), протеїнурії, гіпераміноацидурії. Діагноз уточнюють шляхом тонкошарової хроматографії вуглеводів.

Єдиним методом лікування є харчування, позбавлене лактози. З харчового раціону виключають грудне і коров'яче молоко.

Глікогенози

Глікогенози - це захворювання, зумовлені метаболічними порушеннями, які призводять до надмірної концентрації глікогену або зміни його структури. Глікоген являє собою вуглеводні депо, які є готовими джерелами для негайного забезпечення енергією. У печінці він розщеплюється, забезпечує безперебійне постачання глюкозою мозку й еритроцитів. Для даної групи захворювань властиве нагромадження глікогену в органах і тканинах. Глікогенози відносять до спадкових захворювань, викликаних порушенням активності ферментів, які беруть участь в обміні глікогену і впливають на утворення різних метаболітів. Описано декілька сотень випадків цього захворювання. Поширеність його складає 1:40000.

За клінічними ознаками розрізняють три основні форми захворювання:

- 1) печінкову;
- 2) м'язову;
- 3) генералізовану.

Біохімічні форми глікогенозів

1-й тип (хвороба Гірке) викликаний відсутністю активності специфічної глюкозо-6-фосфатази в печінці і слизовій кишківника. Успадковується за аутосомно-рецесивним типом. Порушується одна з головних функцій печінки - підтримання гомеостазу глюкози крові і порушений процес утворення глюкози з амінокислот. Водночас у гепатоцитах знаходять багато ліпідів. Клінічна картина дуже типова для печінкової форми глікогенової хвороби. Особливістю є те, що у дітей 5-7 років бувають геморагічні висипання і кровотечі, пов'язані з порушенням функції тромбоцитів. Іншою особливістю є підвищення у крові сечової кислоти, симптомокомплекс подагри розвивається у більш пізньому віці. Часто відзначається

збільшення нирок. Діагностувати захворювання можна за допомогою введення мічених атомів глюкози. Остаточний діагноз ставлять за результатами біопсії печінки: наявність у клітинах великої кількості нормального за структурою глікогену, що є специфічною ознакою цього захворювання. Хворим рекомендують уникати вживання продуктів, які містять сахарозу і лактозу.

2-ий тип (хвороба Помпе) - хвороба має найбільш несприятливий перебіг, при цьому в усіх органах відсутні лізосомна альфа-глюкозидаза і гамма-амілаза, що призводить до накопичення глікогену в усіх тканинах і насамперед інтенсивно працюючих м'язах (серце). Хвороба з'являється на першому році життя у вигляді симптомокомплексу серцевої недостатності. Відзначається збільшення серця, печінки, гіпертрофія м'язів, збільшення язика. Дитина часто збуджена, але її спонтанні рухи поступово стають обмеженими, сухожилкові рефлекси до 4-5-місячного віку зникають. Прогноз несприятливий - дитина гине до кінця 1-го року життя. При патологоанатомічному дослідженні зміни виявляють у всіх органах і тканинах. Генетичне захворювання вважається аутосомно-рецесивним. Частіше хворіють хлопчики. Ефективного лікування не існує. Можлива пренатальна діагностика цього захворювання методом амніоцентезу (дослідження клітин шкіри плоду).

3-й тип (хвороба Корі) викликаний відсутністю або зниженням активності аміло-1.б-глюкозидази. При ньому страждають печінка, серце і скелетні м'язи. Клінічна картина відноситься до печінкової форми захворювання і подібна до такої при I типі глікогенозу. Прогноз, як правило, сприятливий. Захворювання найбільш небезпечне в 4-5 років, коли часті напади гіпоглікемії. У більш зрілому віці симптоми захворювання згладжуються. Лікування дає хороші результати при застосуванні багатой на білки дієти з частими прийомами їжі, щоб утворення глюкози йшло обхідним шляхом за допомогою трансамінування амінокислот.

4-й тип (хвороба Андерсена) викликаний відсутністю ферменту амілотрансглюкозидази. Замість глікогену в уражених органах синтезується полісахарид, подібний до амілопектину. Хвороба з'являється з першого року життя і подібна за клінікою до цирозу печінки. Фермент відсутній у печінці, нирках, селезінці, серцевому і скелетних м'язах. Смерть настає на першому році життя.

5-й тип (хвороба Мак-Ардія) характеризується дефіцитом фосфорілази тільки в м'язах. Захворювання успадковується за аутосомно-рецесивним типом. Клініка типова для м'язової форми глікогенозу.

Фруктоземія

Фруктоземія - це спадкове захворювання, що передається за аутосомно-рецесивним типом, воно пов'язане з різко зниженою активністю ферменту фруктозо-1-фосфатальдолази. Поширеність його 1:20000 населення. При недостатній активності цього ферменту асиміляція фруктози затримується до фруктозо-1-фосфату, що накопичується у тканинах і завдає токсичного впливу на клітини. Клініка фруктоземії нагадує галактоземію, але вона звичайно виникає, коли дитина починає одержувати соки, плоди й овочі або вживати цукор. Організм дитини не сприймає фрукти, у неї з'являється блювота, характерний розвиток гіпотрофії, гепатоспленомегалії, асцити. Вживання великої кількості фруктози може призвести до гострої гіпоглікемії, що супроводжується судомою, тремором і розвитком коматозного стану.

Діагностика фруктоземії полягає у виявленні фруктозуриї (реакція Селіванова) при навантаженні фруктозою, гіпоглікемії, гіпофосфатемії, ознаках ураження печінки.

Лікування фруктоземії полягає у виключенні з раціону соків, ягід, фруктів і овочів. При своєчасному виключенні фруктози, дитина розвивається нормально і прояви захворювання набувають зворотного розвитку.

Спадкові хвороби обміну ліпідів.

Це група генетичних захворювань, суть яких полягає в нагромадженні ліпідів в одному чи декількох органах.

Хвороба Німанна - Піка

Захворювання зумовлене спадковим порушенням обміну ліпідів (сфінгофосфоліпідів). Відбувається нагромадження сфінгомієліну в печінці, головному мозку, селезінці, наднирниках, нирках, лімфатичних вузлах, шкірі і мононуклеарних клітинах крові. Захворювання з аутосомно-рецесивним типом успадкування. Частота ураження хлопчиків і дівчаток однакова. Патогенез його пов'язаний з недостатністю у тканинах сфінгомієлінази - кислої лізосомної гідролази, що здійснює гідролітичне розщеплення сфінгомієліну.

Клінічна картина проявляється в грудному віці, переважно в першому півріччі життя. Початковими симптомами є відмова дитини від їжі і періодична блювота. Потім настає різке зниження маси з розвитком гіпотрофії, відзначається затримка психофізичного розвитку. Поступово збільшуються розміри печінки і селезінки, при пальпації вони щільні, з гладенькою поверхнею, безболісні; пізніше розвивається асцит. Шкірні покриви мають восковий відтінок з ділянками посиленої пігментації. Відзначається ураження нервової системи. Надалі розвивається гіпотонія м'язів, виражене різке відставання дитини у психічному розвитку, ідіотія, глухота, у багатьох

хворих настає атрофія зорового нерва. Захворювання може перебігати з переважним ураженням нервової системи, печінки, селезінки.

Специфічне лікування не розроблене.

Прогноз несприятливий. Захворювання швидко призводить до виснаження і летального результату. Вживання пізніше п'ятирічного віку вкрай рідкісне.

Можлива пренатальна діагностика за допомогою дослідження клітин амніотичної рідини.

Хвороба Тея-Сакса

Хвороба Тея-Сакса (амавротична ідіотія) належить до групи внутрішньоклітинних ліпідозів. Це захворювання з аутосомно-рецесивним типом успадкування. Відзначається збільшення в мозку гліколіпиду - гангліозиду, а також підвищення рівня гангліозидів у печінці, селезінці, що свідчить про генералізоване порушення обміну гангліозидів. Гістологічно проявляється картина генералізованого розпаду гангліозних клітин нервової системи. Хвороба починається у віці 4-6 місяців. Часто це захворювання носить сімейний характер. У хворих рано виявляється зниження зору. Дитина не може фіксувати погляд, не стежить за іграшками. Досить рано на очному дні виявляється симптом "вишневої кісточки" - вишнево-червона цятка в макулярній ділянці, оточена сірувато-білим кільцем. Згодом розвиваються атрофія зорових нервів і повна сліпота. Зникають орієнтувальні і захисні реакції. Порушення призводять до повної нерухомості. При хворобі Тея-Сакса спостерігається симптом підвищеної реакції на звукові подразники - діти різко здригаються від звичайного звуку, можуть відзначати ся судоми. Смерть настає в середньому через 1-2 роки після початку захворювання.

Специфічне лікування амавротичної ідіотії не розроблено.

Можливе встановлення гетерозиготного носія мутантного гена у батьків хворих. У випадку вагітності жінки, гетерозиготної за геном амавротичної ідіотії Тея-Сакса, доцільне дослідження гексоамінідази-А в амніотичній рідині, отриманій на 18-20-й тиждень вагітності. При значному зниженні гексоамінідази-А показане штучне переривання вагітності.

Спадкові хвороби нуклеїнових кислот.

До їх складу входить декілька добре вивчених хвороб. Особливості цих дефектів можна спостерігати на прикладі синдрому Леша-Нааяна. Синдром зустрічається рідко (1:300000 новонароджених) і успадковується за Х-зчепленим рецесивним типом. Хвороба розвивається у грудному віці, проявляється м'язовим гіпертонусом, підвищеною рефлексорною збудливістю, олігофренією, імпульсивною

схильністю дитини до самопошкоджень. Виділяють також атипову форму дорослих, що проявляється симптомами подагри.

Первинний дефект: це нестача ферменту гіпоксантин-фосфорибозилтрансферази (ГФРТ), необхідного для синтезу ДНК. Він каталізує перетворення вільних пуринових основ - гуаніну і гіпоксантину - до нуклеотидів. При нестачі цього ферменту кінцевим продуктом розпаду основ є сечова кислота. Високий вміст її солей призводить до формування уратів і розвитку нирковокам'яної хвороби.

Спадкові хвороби обміну мінеральних речовин.

Хвороба Вільсона - Коновалова

Спадкове захворювання, що характеризується поєднанням цирозу печінки з дистрофічним процесом у головному мозку. Успадковується за аутосомно-рецесивним типом.

Для прояву захворювання мають значення екзогенні впливи, що вражають печінку (інтоксикації та інфекції). Основну роль у патогенезі гепатоцеребральної дистрофії відіграють генетично зумовлені порушення обміну білків і міді. Порушення синтезу білків веде до гіпераміноацидурії і гіпопротеїнемії, страждає й обмін нуклеотидів. Особливо велике значення має зменшення вмісту церулоплазміну - білка, який містить мідь і володіє ферментативними властивостями оксидази. В результаті мідь виявляється слабо зв'язаною з альбуміном і амінокислотами крові, легко відщеплюється від них, у великій кількості виділяється із сечею і відкладається у тканинах, головним чином у печінці, головному мозку і рогівці. Надлишок вільної міді пригнічує активність окисних і деяких інших ферментів, що призводить до загибелі клітин. Ураження печінки з розпадом її тканини і зниженням бар'єрної функції веде до аутоінтоксикації продуктами гепатолізу і чужорідними продуктами, що надходять з кишківника.

Діагноз ставлять на підставі даних анамнезу про спадковий характер захворювання, наявності рогівкового кільця, вказівок на патологію печінки (діагностична пункція печінки виявляє цироз і великий вміст міді), явищ геморагічного діатезу й особливо гіперкупрурії (виділення за добу більше 200 мкг міді) і гіпераміноацидурії (більше 350 мкг за добу).

У лікуванні ефект дають тіолові препарати, що зв'язують мідь і виводять її з організму.

Хвороби обміну вітамінів.

Кальциферол - стероїдний вітамін (вітамін D) регулює вміст зв'язуваного з кальцієм білка у клітинах кишкового епітелію.

Вітамін В₆ служить коферментом майже для 50 різних ферментів. Захворювання, що виникають при порушенні обміну вітамінів: вітамін О-резистентний гіпофосфатемічний рахіт (прояви - рахіт, низький зріст, зубні абсцеси); мегалобластична анемія, залежна від фолієвої кислоти (прояви -анемія, атаксія, недоумство, судоми).

Хвороби обміну гормонів.

Стероїдні гормони кори наднирників (гідрокортизон, кортикостерон, альдостерон) індукують утворення глутамінсинтетази в сітківці ока, підвищують вміст РНК, антигемофільного глобуліну А.

Кортизон підвищує у ссавців синтез РНК і утворення різних ферментів (тирозинтрансамінази, піру-ваткарбоксілази та ін.)

Тестостерон посилює синтез РНК спеціальних генів у клітинах передміхурової залози.

Естрогени індукують утворення гексокінази і фосфофруктокінази в матці.

Спадкові хвороби, що виникають при порушенні обміну гормонів: домінантний нецукровий діабет, зумовлений відсутністю антидіуретичного гормону; сімейний зуб, тиреоїдний зуб Хапіамото, первинна мікседема, тиреотоксикоз - захворювання, зумовлені порушенням функції щитоподібної залози; адреногенітальний синдром (гіперпродукція андрогенів, відсутність гідрокортизону), хвороба Аддисона (нестача гормонів наднирників); синдром тестикулярної фемінізації (знижена чутливість периферичних тканин до андрогенів); цукровий діабет та ін.

Генна інженерія та біотехнологія.

Генна інженерія - галузь молекулярної біології і генетики, завдання якої - конструювання генетичних структур за заздалегідь наміченим планом, створення організмів із новою генетичною програмою. Виникнення генної інженерії стало можливим завдяки синтезу ідей і методів молекулярної біології, генетики, біохімії і мікробіології. Основні принципи генної інженерії були розроблені в 60-70-х роках ХХ сторіччя. Вони включали три основних етапи: а) отримання генетичного матеріалу (штучний синтез або виділення природних генів); б) включення цих генів у генетичну структуру, яка реплікується автономно (векторну молекулу ДНК), тобто створення рекомбінантної молекули ДНК; в) введення векторної молекули (з включеним у неї геном) у клітину-реципієнта, де вона вмонтовується в хромосомний апарат.

Експериментальне перенесення генів в інший геном називається *трансгенезом*. Він ґрунтується на технології рекомбінантної ДНК. В основі генної інженерії лежать різні методи маніпуляцій із молекулами ДНК.

Перспективи генотерапії.

Генна терапія - заміна дефектних генів нормальними. Вона включає також використання генів для лікування цукрового діабету і СНІДу. Питання про можливість лікування спадкових захворювань виникло відразу ж, як тільки вчені розробили шляхи перенесення генів у визначені клітини, де вони транскрибуються і транслуються. Виникло також питання: яких хворих у першу чергу лікувати - яких більше чи хвороби яких більш вивчені? Більшість схилилися до того, що генна терапія повинна бути створена для тих хвороб, про які більше відомо: відомий уражений ген, білок, тканини їх локалізації. Так, зокрема, сталося з важким імунodefіцитом, що пов'язаний з відсутністю в організмі ферменту аденозиндезамінази (АДА). Внаслідок дефіциту АДА порушується формування в дитини Т- і В-лімфоцитів і вона стає зовсім беззахисною перед бактеріями і вірусами. На фоні великих фінансових витрат отримано терапевтичний ефект у хворих дітей внаслідок введення їм гена АДА. Однак таких дітей щорічно народжується кілька десятків. На даний час велика увага надається дослідженням з генотерапії хвороб, що уражають багатьох людей: гіпертонія, високий рівень холестерину, діабет, деякі форми раку та ін.

Зважаючи на те, що генотерапія пов'язана зі зміною спадкового апарату людини, потрібні особливі вимоги при клінічному дослідженні: 1) чітке знання дефекту гена і яким чином формуються симптоми хвороби; 2) відтворення генетичної моделі у тварин; 3) відсутність альтернативної терапії, або існуюча терапія неможлива чи неефективна; 4) безпека для хворого.

ЗАВДАННЯ ТЕСТОВОГО КОНТРОЛЮ

1. Цитогенетичний метод вивчення генетики людини базується на:

1) вивченні рельєфу шкіри на долонях та пальцях; 2) вивченні родоводу людини; 3) мікроскопічному вивченні хромосом; 4) вивченні та діагностиці хвороб обміну речовин.

2. Які спадкові захворювання можна діагностувати за допомогою цитогенетичного методу?

1) цукровий діабет; 2) гемофілію; 3) хворобу Дауна; 4) синдром "котячого крику"; 5) синдром Шерешевського-Тернера; 6) синдром Клайнфельтера; 7) фенілкетонурію.

3. Статевий хроматин це:

1) листовидні тільця, які містяться в більшості клітинних ядер самок; 2) листовидні тільця, які містяться в більшості клітинних ядер самців; 3) спіралізовані ділянки У-хромосоми.

4. Кількість тілець статевого хроматину у людини дорівнює:

1) кількості Х-хромосом; 2) на одиницю менше від Х-хромосом; 3) кількості У-хромосом.

5. Які захворювання можна діагностувати, використовуючи методику визначення статевого хроматину?

1) синдром Дауна в жінки; 2) синдром Дауна у чоловіка; 3) синдром Шерешевського-Тернера; 4) синдром Патау і Едвардса; 5) синдром Клайнфельтера; 6) трисомію "Х".

6. Причиною хромосомних хвороб людини може бути:

1) зміна кількості хромосом; 2) хромосомні аберації; 3) перехрест хромосом при мейозі; 4) всі перераховані випадки.

7. Хвороба Дауна викликана:

1) трисомією по Х-хромосомі; 2) моносомією по Х-хромосомі; 3) трисомією по 21 парі хромосом; 4) правильної відповіді немає.

8. Моносомія по Х-хромосомі називається:

1) синдром Едварса; 2) синдром Дауна; 3) синдром Шерешевського-Тернера; 4) синдром Клайнфельтера.

9. Каріотип людини з синдромом Клайнфельтера:

1) 47 (XXY); 2) 47(XYY); 3) 45 (XO); 4) 47 (XXX);

10. Синдром Патау:

1) додаткова хромосома в групі Д, каріотип 47 (13+); 2) додаткова хромосома в групі Е, каріотип 47 (18+); 3) додаткова хромосома в групі G, каріотип 47 (21+); 4) додаткова хромосома в групі F, каріотип 46 (18+); 5) додаткова хромосома в групі С, каріотип 44(21+).

11. Хвороба Едварса викликана:

1) трисомією по Х-хромосомі; 2) трисомією по У-хромосомі; 3) трисомією по 21 парі хромосом; 4) моносомією по Х-хромосомі; 5) трисомією по 18 парі хромосом.

12. Хвороба Клайнфельтера викликана:

1) додатковою У-хромосоною, внаслідок нерозходження в оогенезі Х-хромосом; 2) додатковою Х-хромосоною, внаслідок нерозходження в оогенезі Х-хромосом; 3) моносомією по Х-хромосомі; 4) трисомією по Х-хромосомі; 5) додатковою хромосоною в групі G, каріотип 47 (21+).

13. Трисомія по Х-хромосомі називається:

1) синдром Клайнфельтера; 2) синдром Патау; 3) синдром Едвардса; 4) синдром Дауна; 5) синдром суперсекс.

14. Трисомія ХХУ називається:

1) синдром Шерешевського-Тернера; 2) синдром суперсекс; 3) синдром Клайнфельтера; 4) синдром Патау; 5) синдром Дауна.

15. Моносомія по Х-хромосомі називається:

1) синдром Шерешевського-Тернера; 2) синдром суперсекс; 3) синдром Клайнфельтера; 4) синдром Патау; 5) синдром Дауна.

16. При якому з названих синдромів статевий хроматин відсутній:

1) Синдром Клайнфельтера; 2) Синдром Патау; 3) Синдром Тернера; 4) Синдром Дауна; 5) Синдром Едвардса.

17. При дослідженні каріотипу у пацієнта були виявлені два типи клітин в однаковій кількості з хромосомними наборами 46 ХУ і 47 ХХУ. Який найбільш вірогідний діагноз?

1) Синдром Клайнфельтера; 2) Синдром Патау; 3) нормальний каріотип; 4) Синдром Дауна; 5) моносомія-Х.

18. У чоловіків з яким каріотипом є дві грудочки статевого хроматину:

1) 46 ху; 2) 47 хху; 3) 48 ххху; 4) 48 ххуу; 5) 47 хуу.

19. Кількість У-тілець відповідає:

1) числу У-хромосом у каріотипі; 2) числу Х-хромосом у каріотипі; 3) числу ХУ хромосом у каріотипі; 4) числу ХХУ хромосом у каріотипі; 5) правильна відповідь відсутня.

20. Назвіть фенотипічні прояви синдрому Едвардса:

1) мікроцефалія; 2) череп доліхоцефалічний; 3) вузький таз; 4) гіпертрофія клітора у дівчаток; 5) "вовча паща".

21. Вкажіть, які каріотипи зустрічаються в людей із синдромом Клайнфельтера:

1) 47 хху; 2) 48 ххху; 3) 49 хххху; 4) 47 хуу; 5) 47 ххх.

22. Трисомія-13 це:

1) синдром Едвардса; 2) хвороба Дауна; 3) синдром Клайнфельтера; 4) синдром Патау; 5) синдром Шерешевського-Тернера.

23. Трисомія-21 це:

1) синдром Едвардса; 2) хвороба Дауна; 3) синдром Клайнфельтера; 4) синдром Патау; 5) синдром Шерешевського-Тернера.

24. Трисомія-18 це:

1) синдром Едвардса; 2) хвороба Дауна; 3) синдром Клайнфельтера; 4) синдром Патау; 5) синдром Шерешевського-Тернера.

25. Кут *atd* при синдромі Патау складає:

1) 100°; 2) 108°; 3) 90°; 4) 125°; 5) 160°.

26. Які можливості біохімічного методу дослідження?

1) визначення типу спадкування ознаки; 2) виявлення спадкових ферментних аномалій; 3) встановлення ступеня залежності ознаки від генетичних чинників і чинників зовнішнього середовища.

27. В результаті порушення якого обміну виникає хвороба Вільсона-Коновалова?

1) вуглеводного; 2) пуринового і піримідинового; 3) обміну металів; 4) амінокислотного; 5) ліпідного.

28. Порушення якого обміну відіграють вирішальну роль у розвитку артеросклерозу у людини?

1) амінокислотного; 2) мінерального; 3) ліпідного; 4) вуглеводного; 5) пуринового.

29. Що таке резус-фактор?

1) відсутність антигена в еритроцитах крові людини; 2) наявність еритроцитів у крові; 3) відсутність аглютиногенів у еритроцитах крові; 4) відсутність аглютиногенів у плазмі крові; 5) наявність антигенів в еритроцитах крові;

30. У яких випадках настає резус-конфлікт між плодом і організмом матері?

1) якщо плід і мати мають резус +; 2) якщо плід і мати мають резус -; 3) якщо мати має резус-, а плід резус +.

31. Які хвороби виникають у людини при порушенні обміну ліпідів?

1) галактоземія; 2) хвороба Німанні-Піка; 3) хвороба Тея-Сакса; 4) хвороба Жильбера; 5) хвороба Вільсона-Коновалова.

32. Порушення обміну вуглеводів є причиною виникнення:

1) цукрового діабету; 2) подагри; 3) альбінізму; 4) гепатоцеребральної дегенерації; 5) фенілкетонурії.

33. Алькаптонурія – це захворювання яке належить до:

1) патології обміну тирозину, зумовлене нестачею ферменту гомогентизинази; 2) дефіциту у печінці і шкірі ферменту гістидази; 3) відсутності ферменту цистатіонінсинтетази; 4) дефіциту ферменту фенілаланінгідроксилази; 5) патології обміну цистину.

ЛАБОРАТОРНА РОБОТА № 12

Тема 12. Популяційно-статистичний метод. Медико-генетичне консультування.

Мета заняття: Ознайомитись з популяційно-статистичним методом вивчення спадковості людини. Навчитись визначати частоту генотипів та алелей генів в людських популяціях.

Матеріал та обладнання: Таблиці по антигенному складу крові людини, закону Харді-Вайнберга та механізму виникнення молекулярно-генетичних аномалій обміну речовин.

Основні питання: 1. Популяційно-статистичний метод вивчення спадковості людини. 2. Закон постійності генетичної структури ідеальних популяцій. 3. Використання формули закону Харді-Вайнберга в медицині для визначення генетичної структури популяцій людей. 4. Медико-генетичні аспекти сім'ї. 5. Медико-генетичне консультування. 6. Профілактика спадкової та вродженої патології. 7. Пренатальна діагностика спадкових хвороб.

ХІД РОБОТИ

Завдання 1. Розкрити суть популяційно-статистичного методу дослідження генетики людини і дати його коротку характеристику.

Завдання 2. Розв'язування задач з популяційної генетики.

ДОПОМІЖНИЙ МАТЕРІАЛ

Популяційно-статистичний метод базується на дослідженнях спадкових ознак у великих групах населення, які складаються з одної або кількох популяцій, в одному або в кількох поколіннях. Суттєвим моментом даного методу, що і відображається в назві, є статистична обробка матеріалу.

Даний метод використовується для вивчення проблем генетики людини в таких напрямках:

вивчення частоти генів в популяціях, включаючи частоту спадкових захворювань;
вивчення мутаційного процесу;

вивчення ролі спадковості та середовища у виникненні спадкових хвороб;

вивчення ролі спадковості та середовища на формування фенотипового поліморфізму людини.

З точки зору соціальної гігієни та профілактичної медицини, цей метод є дуже важливим, оскільки знання генетичного складу популяції населення дозволяє прогнозувати характер розвитку і прояву тих чи інших спадкових захворювань.

Популяційні підходи у вивченні генетики людини виявилися корисними і для вирішення питань клінічної генетики (розшифровка гетерогенності спадкових хвороб, розпізнавання гено- і фенкопій тощо).

В загальнобіологічному розумінні поняття популяція визначається як сукупність особин одного виду, які здатні до панміксії, заселяють певну територію, в певній мірі ізольовані від сусідніх популяцій і володіють спільним генотипом. За аналогією, в генетиці людини популяцією можна назвати групу людей, які займають одну територію та вільно вступають до шлюбу. Так, популяцією можна назвати населення одної країни, острова, континента тощо.

Ізольованими факторами, які перешкоджають вільному вступу в шлюб для людини можуть бути географічні, соціальні, релігійні фактори, чим і пояснюється, що великі популяції людей складаються з різних антропологічних груп. Враховуючи ці обставини, навіть мешканці одного невеликого району можуть часто утворювати ряд повністю ізольованих груп, які відносяться до демів та ізолятів. Дем характеризується малим процентом (1-2%) осіб, які походять з інших груп, високою частотою (80-90%) споріднених шлю-

бів, порівняно невеликою чисельністю, яка звичайно складає 1500- 4000 осіб.

Ізолятами називають невеликі популяції (до 1500 особин), в яких представники інших груп складають не більше 1% і частина близькоспоріднених шлюбів перевищує 90%. Доведено, що якщо ізолят існує не менше 4 поколінь (близько 100 років), то всі його члени є в гіршому випадку троюрідними сибсами.

Для популяцій людини сьогодення характерні дві важливі риси, які обов'язково необхідно враховувати при медико-генетичному прогнозуванні здоров'я населення:

це чисельно зростаючі популяції;

роль добору в цих популяціях незначна.

Популяції людини можна охарактеризувати як з генетичної, так і з демографічної сторін. До демографічних характеристик популяції відносяться: розмір популяції, народжуваність, смертність, вікова структура, географічні та кліматичні умови життя і т.д. і їх обов'язково слід враховувати при медико-генетичній оцінці популяційних закономірностей.

Генетична структура популяцій характеризується системою шлюбів та факторів, які визначають та змінюють частоти генів, що і впливає на механізми, які визначають генетичну структуру популяції:

які підтримують рівновагу,
які порушують рівновагу.

Механізм рівноваги генів в популяції.

Завдяки вільному схрещуванню, в популяції весь час виникають нові комбінації генів, що є водночас і причиною її структурної стабільності, тобто порівняно однорідною за відносними частотам генів (алелей). При незмінному генофонді популяції, частота кожного виду генів є постійною величиною. Елементарним механізмом підтримання генних частот в популяції є закон генетичної рівноваги, відкритий в 1908 р. Дж.Харді та В.Вайнбергом (закон Харді-Вайнберга). Цей закон відображає розподіл генотипів в панміктичних популяціях. Виражається даний закон по-перше в тому, що чисельне співвідношення між частотою домінантного та рецесивного алелів зберігається однаковим з покоління в покоління. По-друге: постійним залишається і співвідношення між частотою генотипів за кожною парою алельних генів (домінантної і рецесивної гомозиготи та гетерозиготи). По-третє: співвідношення частот генотипів відповідає біноміальному розподілу.

Ці положення закону можна записати у вигляді відповідних формул. Якщо частоту зустрічі окремих алелей **A** позначимо через q , а частоту зустрічі другої алелі **a** через p (закономірно, що $p+q=1$), тоді частоти цих генів в гаметах самок і самців будуть становити по $0,5$, а розподіл алелей в потомстві двох гетерозиготних особин буде:

	$0,5 q(\mathbf{A})$	$0,5 p(\mathbf{a})$
$0,5 q(\mathbf{A})$	$0,25q^2(\mathbf{AA})$	$0,25 qp(\mathbf{Aa})$
$0,5 p(\mathbf{a})$	$0,25 qp(\mathbf{Aa})$	$0,25p^2(\mathbf{aa})$

Оскільки при панміксії шанси на запліднення рівні у яйцеклітини і сперматозоїдів як з домінантними, так і з рецесивними алелями. Сумуючи ці дані, отримаємо формулу Харді-Вайнберга: $q^2(\mathbf{AA})+2qp(\mathbf{Aa})+p^2(\mathbf{aa})$, яка є варіантом біному Ньютона $(q+p)^2=q^2+2pq + p^2= 1$.

Як видно, величини p^2 , $2pq$, q^2 або ж співвідношення генотипів **AA**, **Aa** та **aa** завжди залишається сталим. Необхідно відмітити, що закон Харді- Вайнберга класично справджується лише в популяціях з такими параметрами:

- якщо популяція чисельна;
- схрещування особин відбувається випадково, без вибору;
- немає процесу мутагенезу;

гомозиготні та гетерозиготні особини однаково життєздатні і не підлягають добору.

Звісно, таких популяцій ні в природі, ні у людському суспільстві не існує і їх було названо ідеальними. Власне, закон Харді-Вайнберга дійсний лише для ідеальної популяції. Тим на менше, закон часто використовується для аналізу популяцій з медико-генетичної точки зору. З його допомогою можна виявити діючі на популяцію фактори добору, визначити поширенню патологічного алеля частку гетерозигот в популяції. На кінець, користуючись формулою Харді-Вайнберга, можна в окремих простих випадках визначити в популяції концентрацію генів будь-якої алельної пари.

Частота гена (алелі) є одною з основних характеристик в популяційній генетиці людини і для медико-генетичних цілей важливо знати частоту гомо та гетерозигот в популяції.

Припустимо, що в якійсь популяції 36% людей є блакитноокими (рецесивна ознака), а інші 64% - кароокими. Значить всі блакитноокі люди є гомозиготами **aa** і 36% або 0,36 відповідає коефіцієнту q^2 формули Харді-Вайнберга. Знаючи q^2 , неважко визначити q -концентрацію даного алеля в популяції: $q = \sqrt{0.36} = 0,6$. Тепер можна взяти p -концентрацію алеля карих очей. Якщо $q+p=1$, то $p=1-q=0,4$. Тоді $p^2(\mathbf{AA}) = 0,16$, а $2pq(\mathbf{Aa}) = 0,48$. Значить з 64% карооких людей 16%- гомозиготні за домінуючим алелем, а 48% алелів - гетерозиготи.

Якби в популяціях завжди зберігалась суворя рівновага генів і їх частота не змінювалась, то еволюція була б неможливою і популяції залишалися б стабільними. Різке відхилення генотипів від біноміального вказує, що на популяцію діє якийсь фактор, котрий порушує генетичну рівновагу. Такими факторами можуть бути міграція, мутаційний процес, дрейф генів, добір, інбридінг.

Механізми, які порушують рівновагу генів в популяціях.

Як відомо, весь поліморфізм людства - результат мутаційних змін, які інтенсивно проходять і сьогодні. Вважається, що на один гаплоїдний набір хромосом за покоління виникає до 10 нових мутацій, що на диплоїдний набір збільшується вдвічі. Особливо небезпечними є летельні та сублетальні мутації, саме за рахунок яких і відбуваються різкі відхилення в кількості генотипів від загальноприйнятих згідно, закону Харді-Вайнберга.

Другим важливим фактором, який змінює розподіл генотипів, що не відповідає цьому закону, є міграційні процеси населення. За рахунок них нові шлюби сприяють гетерозиготизації населення. Міграції ведуть до зміни складу генів як в популяціях, з яких населення мігрувало, так і в тих, куди імігрувало.

Фактором, протилежним міграціям є репродуктивна ізоляція популяції, яка проявляється як територіально, так і соціально. Основними результатами ізоляції є обмеження чисельності популяції, що веде до інбридінгу та дрейфу генів. Основним ефектом як інбридінгу, так і дрейфу генів є гомозиготація популяції, що пов'язано зі зменшенням гетерозиготних особин у ній. Дрейф генів - це зміна генетичної структури чисельно обмеженої популяції, яка викликана дією випадкових причин. Н.П.Дубініним було виявлено, що в невеликих популяціях гетерозиготні особини зникають і вся популяція стає гомозиготною. При цьому одна популяція може складатися з особин з генотипом **AA**, інша - із особин з генотипом **aa**. Таким чином, одна з алелей може бути частково або повністю втрачена, що і визначає т.з. дрейф генів. Якщо в генофонді популяції є в наявності летальні гени, то це може привести до вимирання всієї популяції.

Природний добір відноситься також до факторів, які шляхом елімінації певних генотипів порушують рівновагу Харді-Вайнберга. Нагромадження та елімінація домінантного алельного гена проходить швидше як рецесивного. Це пояснюється тим, що для домінантного алельного гена дія добору поширюється на гетерозиготи та гомозиготи, а для рецесивного – лише на гомозиготи.

Будь-якій біологічній системі притаманна система адаптивних механізмів, за допомогою яких вона здатна підтримувати своє існування. І одним з таких адаптивних механізмів є генетичний гомеостаз. Генетичним гомеостазом називається підтримання концентрації генів (алелей) в популяції на визначеному рівні. Його механізми такі:

1. Підтримання стану рівноваги популяції за генетичними частотами у відповідності формули Харді-Вайнберга, згідно чого:

при панміксії, якщо алелі не впливають на життєздатність гамет і організму, з покоління в покоління підтримується постійна частота генів;

концентрація шкідливих мутацій в популяції знижується швидше ніж корисних і навпаки, концентрація корисних мутацій зростає швидше ніж шкідливих;

домінантні алелі сильніше контролюються добром ніж рецесивні, які нагромаджуються і утворюють т.з. мутаційний резерв. Рецесивні мутації підлягають природному добору лише в гомозиготному стані. Гетерозиготи є постійними постачальниками рецесивних гомозигот.

2. Гетерозиготи частіше більш життєздатні ніж гомозиготи. За цією причиною гетерозиготи мають селективну перевагу в розповсюдженні шляхом добору, що веде до зростання ступеня гетерозиготності популяції.

3. Підтримання поліморфізму в популяції (існування в популяції генетично різних форм).

На практиці проведення популяційно- статистичних методів дослідження проводяться в три етапи:

Перший етап - вибір популяцій та визначення величини вибірки. Правильний підбір популяції - одна з найбільш важливих умов ефективного використання даного методу. Наприклад, при вивченні дрейфу генів необхідно підбирати обмежену та ізольовану популяцію, а для визначення частоти мутацій необхідна велика за розмірами популяція і т.д.

Другий етап - збір матеріалу, який можна отримати:

безпосереднім обстеженням спадкових хвороб та ознак;
шляхом вивчення статистичних документів (загси, церкви, лікарні);
методом анкетування.

Вибір методу збору матеріалів залежить від мети досліджень.

Третій етап зводиться до власне статистичного аналізу.

Медико-генетичні аспекти сім'ї (медико-генетичне консультування; запобігання поширенню спадкових хвороб).

Медико-генетичне консультування - спеціалізована медична допомога, найбільш розповсюджена форма профілактики спадкових хвороб.

Генетичне консультування - складається з інформування людини про ризик розвитку спадкового захворювання, передачі його нащадкам, про діагностичні та терапевтичні дії.

Завдання медико-генетичного консультування:

1. Встановлення точного діагнозу вродженого чи спадкового захворювання.
2. Визначення типу успадкування захворювання в даній родині.
3. Розрахунок величини ризику повторення захворювання в родині.
4. Пояснення змісту медико-генетичного прогнозу тим людям, що звернулися за консультацією.
5. Диспансерне спостереження і виявлення групи підвищеного ризику серед родичів індивіда зі спадковою хворобою.

6. Пропаганда медико-генетичних знань серед лікарів і населення.

Показання для медико-генетичного консультування:

1. Народження дитини з вродженими вадами розвитку.
2. Встановлена чи підозрювана спадкова хвороба в родині.
3. Затримка фізичного розвитку чи розумова відсталість у дитини.
4. Повторні спонтанні аборти, викидні, мертвонародження.

5. Близькоспоріднені шлюби.

6. Вік матері старше 35 років.

7. Неприятливі впливи факторів зовнішнього середовища в ранній термін вагітності (інфекційні захворювання, особливо вірусної етіології; масивна лікарська терапія; рентген-діагностичні процедури; виробничі шкідливості).

8. Неприятливий перебіг вагітності.

Етапи медико-генетичного консультування.

Консультування повинне складатися з декількох етапів для того, щоб лікар-генетик міг дати обґрунтовану рекомендацію і підготувати людей до правильного сприйняття поради. При цьому перед лікарем виникають не тільки генетичні, але й морально-етичні питання.

Медико-генетична консультація складається з чотирьох етапів: *діагноз, прогноз, висновок, порада*. При цьому необхідне відверте і доброзичливе спілкування лікаря-генетика з родиною хворого.

Перший етап консультування починається з уточнення діагнозу хвороби. Це вимагає близького контакту між генетиком і лікарем-фахівцем у галузі тієї патології, що є предметом консультування (акушер, педіатр, невропатолог та ін.) Початковим моментом діагностики є клінічний діагноз. У медико-генетичних консультаціях діагноз уточнюють за допомогою генетичного аналізу (що і відрізняє лікаря-генетика від інших фахівців), широко використовують генеалогічний і цитогенетичний методи, а також специфічні методи біохімічної генетики, які спеціально розроблені для діагностики спадкових хвороб і не часто застосовуються у клінічній практиці.

На другому етапі консультування завдання лікаря-генетика полягає у визначенні ризику народження хворої дитини. Початковим моментом є родовід обстежуваної родини. Генетичний ризик виражає імовірність появи певної аномалії в обстежуваного чи його нащадків. Він визначається двома способами: або шляхом теоретичних розрахунків, які ґрунтуються на генетичних закономірностях, або за допомогою емпіричних даних.

На третьому етапі консультування лікар-генетик повинен дійти висновку про ризик виникнення хвороби в дітей обстежуваних і дати їм відповідні рекомендації. Складаючи висновок, лікар враховує тягар сімейної патології, величину ризику народження хворої дитини і морально-етичний бік питання.

Заключний етап консультування - порада лікаря-генетика, що вимагає найбільш уважного ставлення. Всі особи, що звертаються в консультацію, хочуть мати дитину і чекають від консультантів позитивної відповіді. Нерідко їх запити нереальні, оскільки вони не знають про можливості консультанта-генетика й очікують від нього

практичної допомоги. Консультант-генетик завжди повинен враховувати мотиви, якими можуть керуватися люди (емоційний, соціально-економічний та ін.), оцінювати інтелектуальний і освітній рівень людини (пробанда), психологічний клімат у родині. Тільки за цієї умови він може дійсно допомогти подружжю в аналізі ситуації.

ЗАДАЧІ ДЛЯ РОЗВ'ЯЗУВАННЯ

1. Серед жителів Лондона частота зустрічності альбіносів $1/20000$. Визначити насичення популяції геном альбінізму (тобто резерв мутаційної мінливості). Примітка: альбінізм обумовлюється рецесивним алелем.

2. Популяція містить 400 особин. Із них з генотипами AA – 20; Aa – 120; aa – 260. Визначити p і q .

3. У популяції населення одного італійського міста в період з 1928 до 1942 року народилося понад 26000 дітей, з яких 11 були гомозиготними за рецесивним алелем th , який спричинює анемію Кулі (таласемію).

1. Визначити частоту алелів th і Th у популяції.

2. Визначити генетичну структуру популяції (частоту генотипів $ThTh$, $Thth$ і $thth$).

4. У популяціях Європи частота хвороби Тей-Сакса (дитяча форма амавротичної сімейної ідіотії) становить 4×10^{-6} . На яку кількість осіб у популяції припадає одна хвора дитина?

5. У людини ознака резус-позитивної групи крові ($Rh+$) домінує над резус-негативною ($Rh-$). Концентрація гена Rh – становить 0,4. Яка ймовірність шлюбу між резус-негативною жінкою і резус-позитивним чоловіком?

6. Фруктозурія спричинюється рецесивним аутосомним алелем, частота якого в популяції становить $2,62 \times 10^{-3}$. На яку кількість осіб популяції припадає 1 хворий?

7. Вроджений вивих стегна – домінантна аутосомна ознака. Пенетрантність – 25%. Захворювання зустрічається з частотою $6:10000$. Визначте частоту алеля, який обумовлює вивих стегна.

8. У деякій популяції частота зустрічності дальтонізму складає серед чоловіків 0,08. Цей дефект обумовлений зчепленим із статтю рецесивним алелем. Які очікувані частоти зустрічності трьох генотипів у жінок?

9. У популяції людей кароокі індивіди трапляються у 51%, а блакитноокі – у 49%. Карі очі домінують над блакитними. Визначте частоту гетерозигот серед карооких людей.

10. У районі з населенням 50000 чоловік при повній реєстрації захворювань муковісцидозом (генотип ss) виявлено 12 хворих. Визначте частоту генотипу ss , виразивши число хворих на 100000 населення.

ЗАВДАННЯ ТЕСТОВОГО КОНТРОЛЮ

1. Популяційно-статистичний метод вивчення генетики вивчає:

1) поширеності окремих генів у людських популяціях; 2) статистичні закономірності спадкових хвороб; 3) каріотип людини.

2. Популяційно-статистичний метод дозволяє виявити:

1) співвідношення між частотою гомо- і гетерозигот; 2) частоту мутацій; 3) вплив інтенсивності мутагенних факторів; 4) відхилення в каріотипі популяції людини.

3. Які можливості популяційно-статистичного методу при вивченні генетики людини?

1) дозволяє визначити тип спадкування ознаки; 2) дозволяє виявити ступінь залежності ознаки від спадкових чинників і чинників середовища; 3) дозволяє визначити кількість гетерозигот у популяції; 4) дозволяє встановити ступінь спорідненості між популяціями; 5) дозволяє діагностувати спадкові аномалії розвитку.

4. Найбільша частота кровних шлюбів характерна для:

1) дем; 2) ізолятів; 3) великих популяцій.

5. Параметри, які характерні для ідеальної популяції:

1) панміксія; 2) відсутність мутацій; 3) відсутність добору; 4) відсутність гетерозигот; 5) відсутність рецесивних гомозигот.

6. Згідно закону Харді-Вайнберга, в ідеальній популяції:

1) співвідношення генотипів AA, Aa, aa не постійне; 2) співвідношення генотипів AA, Aa, aa постійне; 3) генотипи aa з часом зникають за рахунок летальних мутацій

7. Ідеальні популяції у природі:

1) не існують; 2) існують скрізь; 3) існують лише на малих океанічних островах; 4) існують лише у морях та океанах.

8. Чи можливе вимирання людських популяцій?

1) так, це закономірне явище; 2) ні; 3) так, при наявності летальних генів; 4) так, якщо в популяції внаслідок дрейфу генів втрачена одна з алелей.

9. Дрейф генів у популяції призводить до:

1) вимирання; 2) зменшення гетерозиготності популяції; 3) збільшення гетерозиготності популяції.

10. Що називають ідеальною популяцією?

1) популяцію, яка знаходиться в ідеальних умовах існування; 2) популяцію з оптимальним співвідношенням алелей; 3) популяцію, на якій не відбивається дія (на яку не впливає дія) елементарних еволюційних чинників.

11. Чим характеризується ідеальна популяція?

1) відсутністю еволюції; 2) сповільненою швидкістю еволюції; 3) високою швидкістю еволюції.

12. Чим характеризується співвідношення частот алелей в ідеальній популяції?

1) постійність; 2) зміною в сторону, що відповідає стану вищої стійкості; 3) однозначністю співвідношення між алелями різних генів.

13. Якою мірою застосовний закон Харді-Вайнберга для аналізу генетичної структури популяцій людини?

1) необмежено; 2) тільки для аналізу малих ізольованих популяцій; 3) тільки для аналізу популяцій, протягом відносно невеликих часових інтервалів; 4) тільки для аналізу популяцій, в яких частоти прямих і зворотних мутацій вирівняні.

14. Про що свідчить різка відмінність частот алелей неадаптивних генів у двох великих популяціях одного виду?

1) про різний напрям тиску добору; 2) про відсутність генетичної спорідненості між популяціями; 3) про накопичення мутантних алелей в одній популяції.

15. В популяції людини кароокі індивіди трапляються у 51%, а блакитноокі у 49%. Визначте частоту гетерозигот серед карооких людей.

1) 7; 2) 21; 3) 42; 4) 49; 5) 51.

16. Популяція складається з 64% гомозигот AA, 4% aa, 32% гетерозигот Aa. Визначте частоту алелів A та a.

1) 0,64 і 0,36; 2) 0,80 і 0,20; 3) 0,50 і 0,50; 4) 0,32 і 0,68; 5) 0,90 і 0,10.

17. Які механізми порушують рівновагу генів в популяції?

1) мутації; 2) міграційні процеси населення; 3) репродуктивна ізоляція популяцій; 4) дрейф генів; 5) природний добір.

18. Генетичним гомеостазом називається:

1) порушення обміну речовин; 2) підтримання концентрації генів в популяції на визначеному рівні; 3) не підтримання концентрації генів в популяції на визначеному рівні; 4) правильна відповідь відсутня.

19. Генетичні процеси в популяції підпорядковуються закону:

1) Шерешевського-Тернера; 2) Харді-Вайнберга; 3) Менделя; 4) Моргана; 5) Геккеля-Мюллера.

20. Закономірність частот різних генотипів в популяції, що виражається законом Харді-Вайнберга, справедливий для популяцій, які характеризуються:

1) вільним схрещуванням; 2) відсутністю мутацій; 3) відсутністю міграцій із сусідніх популяцій; 4) відсутністю добору за ознаками даного гена; 5) відсутністю репродуктивної ізоляції.

21. Згідно із законом Харді-Вайнберга:

1) співвідношення генотипів у популяціях зберігається сталим; 2) співвідношення генотипів у популяціях змінюється; 3) співвідношення алелей альтернативних проявів ознаки зберігається сталим; 4) співвідношення алелей альтернативних проявів ознаки змінюється; 5) співвідношення генотипів і алелей динамічне і законом не розглядається.

22. У яких випадках розподіл генотипів у популяціях відрізняється від їх розподілу за законом Харді-Вайнберга?

1) у популяціях самоzapильних рослин; 2) у численній популяції перехресноzapильних рослин і хребетних тварин, яка ізольована від інших популяцій даного виду; 3) при наявності інтенсивної міграції особин із популяції в популяцію; 4) у численній панкмітичній популяції, коли певний ген представлений не двома, а більшою кількістю алелей; 5) у популяціях, де значна роль дрейфу генів.

23. Деми – це популяції людей, чисельність яких складає:

1) 10-100; 2) 100-200; 3) 500-1000; 4) 1500-8000; 5) 1500-4000 осіб.

24. Ізоляти – це популяції людей, чисельність яких складає:

1) 2000-4000; 2) 3000-5000; 3) 5000-7000; 4) не більше 1500; 5) не більше 3500.

25. Яке твердження вірно характеризує дрейф генів?

1) найчіткіше це явище виявляється у багаточисельних популяціях; 2) він підпорядкований закону Харді-Вайнберга; 3) це випадкова і неспрямована зміна частот зустрічності алелей в популяції; 4) однією з причин його є популяційні хвилі; 5) він зменшується завдяки обмеженню свободи парування при розмноженні.

26. Закономірність розподілу частот алелей, що відповідає закону Харді-Вайнберга, може порушуватись внаслідок:

1) панміксії; 2) міграції особин із популяції в популяцію; 3) популяційних хвиль; 4) дрейфу генів; 5) особливостей розмноження в популяціях паразитичних організмів.

27. Що таке генетичний тягар?

1) багатство генофонду; 2) бідність генофонду; 3) сукупність летальних та напівлетальних алелей генофонду; 4) зниження загальної пристосованості популяції до умов існування; 5) переважання генотипних груп особин, гірше пристосованих до умов довкілля.

28. Ідеальна популяція характеризується такими особливостями:

1) безмірністю; 2) вільним схрещуванням; 3) відсутністю мутацій; 4) відсутністю добору; 5) відсутністю міграцій в популяцію і з неї.

29. Назвіть сукупність усіх генів, що є в популяції:

1) генотип; 2) фенотип; 3) генофонд; 4) генетичний тягар; 5) гібридофонд.

30. Назвіть американського вченого, який запропонував термін “дрейф генів”:

1) С.М. Гершензон; 2) Р. Фішер; 3) С. Райт; 4) Ф.Г. Добжанський; 5) М.П. Дубінін.

31. Визначте умови, необхідні для виявлення дії закону Харді-Вайнберга в ідеальній популяції:

1) мутації; 2) міграції; 3) рекомбінації; 4) панміксія; 5) ізоляція.

32. Відсутність переміщень особин в інші популяції це:

1) мутації; 2) міграції; 3) рекомбінації; 4) панміксія; 5) ізоляція.

ТЕМАТИЧНИЙ ПЛАН САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ СТУДЕНТІВ

№	Тема	Кількість годин
Модуль 1. Біологічні особливості життєдіяльності людини. Організмний рівень організації життя. Основи генетики людини.		
1.	Підготовка до практичних занять – теоретична підготовка та опрацювання практичних навичок.	10
2.	Опрацювання тем, які не входять до плану аудиторних занять.	
2.1	Організація потоків речовин й енергії в клітині.	3
2.2	Життя клітин поза організмом. Клонування клітин.	1
2.3	Генетичні карти. Методи картування хромосом людини. Сучаний стан дослідження генома людини.	1
2.4	Генетична небезпека забруднення середовища. Поняття про антимутагени і комутагени.	2
2.5	Генна інженерія. Біотехнологія. Поняття про генну терапію.	1
2.6	Методи генетики людини: дерматогліфічний, імунологічний, гібридизації соматичних клітин	1
2.7	Старість, як завершальний етап онтогенезу людини. Теорії старіння.	1
2.8	Поняття про біополя, біологічні ритми та їх медичне значення.	1
3.	Підготовка до підсумкового контролю засвоєння Модуля 1.	5
	РАЗОМ	26

СПИСОК РЕКОМЕНДОВАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Альберте Б., Брей Д., Льюис Д.Ж. и др. Молекулярная биология клетки. – В 3-х т. Перевод с английского. – М.: Мир, 1994.
2. Заварин А.А., Харазова А.Д. Основы общей цитологии. – Л.: Изд-во Ленинградского университета, 1982.
3. Іванченко П.Л., Чернюк Є.К., Андрейко О.П. та ін. Посібник для практичних занять з біології. – Державне медичне видавництво УРСР, Київ, 1959.
4. Култина Ж.М. Руководство к практическим занятиям по цитологии. – М.: Просвещение, 1971.
5. Леви А., Синкевич Ф. Структура и функции клетки. – М.: Мир, 1971. – 583 с.
6. Петрус Ю.Ю. Основы загальної цитології. – Ужгород, 1999. – 148 с.
7. Петрус Ю.Ю., Кишко К.М. Тестові завдання з загальної цитології. – Ужгород, 2003. – 184 с.
8. Робертис Э., Новинский В., Саэс Ф. Биология клетки. – М.: “Мир”, 1973.
9. Свенсон К., Узбетер П. Клетка. – М.: “Мир”, 1980.
10. Слюсарев А.О., Жукова С.В. Біологія переклад з російської В.О. Мотузного. – Київ: Вища школа, 1992. – 422 с.
11. Трошин А.С., Браун О.Д., Вахтін Ю.Б. та ін. Цитологія. – Вид-воВища школа”, 1972.
12. Ченцов Ю.С. Общая цитология. – М.: Изд-во Московского университета, 1984. – 352 с.
13. Ченцов Ю.С. Практикум по цитологии. – М.: Изд-во МГУ, 1988.
14. Фаллер Д.М., Шилдс Д. Молекулярная биология клетки. Руководство для врачей. Перевод с английского. – М.: Мир, 1994.

ЗМІСТ

ПЕРЕДМОВА	3
<i>Тема 1. Рівні організації живого. Оптичні системи в біологічних дослідженнях</i>	4
<i>Тема 2. Морфологія клітини. Структурні компоненти цитоплазми та ядра. Клітинні мембрани. Транспорт речовин через плазмолему</i>	19
<i>Тема 3. Життєвий цикл клітини. Поділ клітин</i>	57
<i>Тема 4. Біологічні особливості репродукції людини. Гаметогенез. Запліднення</i>	80
<i>Тема 5. Особливості пренатального і постнатального періодів розвитку людини. Передумови вроджених вад розвитку</i>	96
<i>Тема 6. Особливості генетики людини. Прояви основних закономірностей успадкування на прикладі менделюючих ознак людини (моно-,ди-, та полігібридне схрещування)</i>	122
<i>Тема 7. Множинний алелізм. Генетика груп крові. Взаємодія алельних і неалельних генів. Явище плейотропії</i>	140
<i>Тема 8. Зчеплене успадкування. Генетика статі</i>	155
<i>Тема 9. Мінливість, її форми та прояви</i>	171
<i>Тема 10. Генеалогічний, близнюковий, дерматогліфічний та імунологічний методи вивчення спадковості людини</i>	193
<i>Тема 11. Хромосомні хвороби людини. Цитогенетичний метод їх діагностики. Молекулярні хвороби. Біохімічний метод і ДНК-діагностика</i>	214
<i>Тема 12. Популяційно-статистичний метод. Медико-генетичне консультування</i>	244
ТЕМАТИЧНИЙ ПЛАН САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ СТУДЕНТІВ	256
СПИСОК РЕКОМЕНДОВАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ	257