**Викладач: Лебедєв О. С.**

***Лекція 10***

**Тема 3. Спадковість і мінливість**

1. Основні поняття генетики.
2. Закономірності спадковості.
3. Гібридологічний аналіз: основні типи схрещувань та їхні наслідки.
4. Сучасні молекулярно-генетичні методи досліджень спадковості людини.

***Рекомендована література:***

*1.Біологія і екологія (рівень стандарту): підруч. для 10 кл. закл. заг. серед. освіти / В. І. Соболь. – Кам’янець-Подільський : Абетка, 2018. – 272 с. : іл. ISBN 978-966-682-401-4.*

*2.Барна І.В. Загальна біологія. Збірник задач. – Тернопіль: Видавництво «Підручники та посібники», 2008. – 736 с.*

*3.Білявський Г.О., Падун М.М., Фурдуй Р.С. Основи загальної екології.- К.; 1995.- 286 с.*

*4.Біологія / За ред. В.О.Мотузного. – К.: Вища школа, 1991 – 607 с.*

*5.Загальна біологія: Підруч. Для 10 кл. загальноосвітн. навч. закладів / М.Є. 6.Кучеренко, Ю.Г. Вервес, П.Г. Балан. 2-ге вид. доопр. – К.: Генеза, 2004. – 160 с.*

*7. Загальна біологія: Підруч. Для 11 кл. загальноосвітн. навч. закладів / М.Є. 8.Кучеренко, Ю.Г. Вервес, П.Г. Балан. 2-ге вид. доопр. – К.: Генеза, 2001. – 272*

1. **Основні поняття генетики.**

**ГЕНЕТИКА** (від грец. geneticos – походження) – наука про закономірності спадковості та мінливості організмів.

Датою народження генетики вважається 1900 р., коли було перевідкрито закони Г. Менделя, сформульовані ним ще у 1865 р.

Термін «генетика» запропонував один із її засновників англійський біолог Вільям Бетсон (1861–1926) у 1906 р. Велике значення для сільського господарства, медицини, ветеринарії, спорту, криміналістики, фармацевтики мають такі вже відомі вам розділи, як селекційна, медична, радіаційна, популяційна, молекулярна генетика.

Окрім названих розділів виникли й розвиваються епігенетика, екогенетика, фармакогенетика, психогенетика та ін. Епігенетика досліджує зміни активності генів, за яких структура ДНК залишається незмінною. Найкращою ілюстрацією значення цього розділу генетики є роль епігенетичних механізмів у процесах індивідуального розвитку, коли з клітин бластули з однаковим генотипом виникають різні спеціалізовані клітини. Ще одним прикладом, що показує значення епігенетики, є дослідження, що доводять залежність здоров’я людини від тих умов, за яких відбувалося його раннє формування.

Сучасна людина живе у середовищі, що швидко змінюється. У ньому

виникає багато нових для генотипів людей чинників. Реакції генотипів на

зміни умов середовища існування досліджує екогенетика. Окремим її розділом є фармакогенетика, що вивчає значення спадковості у формуванні індивідуальних реакцій організму на лікарські препарати, що можуть проявлятися у вигляді підвищеної чутливості, толерантності щодо впливу або незвичної, часом парадоксальної відповіді.

Психогенетика, або генетика поведінки (англ. behavioural genetics), вивчає роль генетичних чинників у визначенні особливостей поведінки. Нині вже є загальновідомим фактом, що зовнішність, риси характеру та особливості поведінки людини багато в чому визначаються спадковими чинниками.

Однак нові наукові дослідження засвідчують, що роль генів у формуванні поведінки організмів є ще більш значущою, ніж прийнято вважати. Так, вчені виявили докази існування генів, що визначають сором’язливість, схильність до щастя, здатність переносити стрес, тягу до подорожей чи лінощів тощо. З досліджень спадкових основ груп крові тварин і людини, чутливості різних видів організмів та окремих особин до дії токсинів і сприйнятливості до інфекцій розпочала свій розвиток імуногенетика. Нині її досягнення застосовують у трансплантології, біотехнології, селекції та ін.

*Отже, досягнення сучасної генетики є основою багатьох досліджень й досягнень у таких галузях діяльності людини, як медицина, екологія, психологія, біотехнологія, промисловість тощо.*

Чому генетика є наукою?

Генетика є важливою наукою сучасності, оскільки має предмет та об’єкти досліджень, власні методи, поняття й символи, теоретичну основу у вигляді законів й теорій та практичне значення**. Предметом генетики є фундаментальні властивості живого – спадковість і мінливість**.

Спадковість – здатність живих організмів передавати свої ознаки й особливості індивідуального розвитку нащадкам. Розрізняють два види спадковості: ядерну й цитоплазматичну. Матеріальними носіями спадковості є хромосоми, до складу яких входить ДНК. Передачу спадкової інформації наступному поколінню здійснюють статеві клітини за статевого розмноження і соматичні клітини у випадку нестатевого відтворення. При цьому передаються не ознаки й властивості майбутнього організму, а спадкові задатки, що їх називають генами.

Ген – ділянка молекули нуклеїнової кислоти, що кодує інформацію про білок або РНК та визначає ознаки організмів. Кожний ген розташований у певній хромосомі, де займає визначене місце – локус. Кожна соматична клітина містить диплоїдний набір гомологічних хромосом, що мають у своїх локусах різні форми одного гена.

Алелі – стани гена, що визначають прояви ознаки й розташовані в однакових ділянках гомологічних хромосом. Алелі одного гена визначають різні прояви ознаки (наприклад, жовте й зелене забарвлення гороху). Одна гомологічних хромосом несе алель від материнського організму, а друга – від батьківського. Алельні гени можуть бути домінантними (позначають великими літерами латинської абетки: А, B, C, …) і рецесивними (позначають малими літерами латинської абетки: а, b, c, …). В обох гомологічних хромосомах можуть перебувати однакові або різні алельні гени.

**Гомозигота** – це ди- або поліплоїдна клітина (особина), гомологічні хромосоми якої несуть однакові алелі певного гена. Гомозиготна особина в потомстві не дає розщеплення, утворює один сорт гамет; позначають АА або аа. **Гетерозигота** – це ди- або поліплоїдна клітина (особина), гомологічні хромосоми якої несуть різні алелі певного гена.

**Гетерозиготна** особина в потомстві дає розщеплення, утворює різні сорти гамет; позначають Аа. Алельні гени в гомозиготному або гетерозиготному стані утворюють генотип.

**Генотип** – сукупність усіх генів організму, що одержані від батьків. Це спадкова програма організму, яка є цілісною й взаємодіючою системою генів. Генотип у взаємодії із середовищем визначає фенотип – сукупність ознак і властиво стей організму, які є результатом взаємодії генотипу з умовами зовнішнього середовища.

Фенотип особини об’єднує не лише зовнішні морфологічні ознаки, а й біохімічні, цитологічні, анатомічні та інші ознаки, що завдяки мінливості можуть мати найрізноманітніші прояви. Мінливість – здатність живих організмів набувати нових ознак і їхніх станів у процесі індивідуального розвитку. Забезпечує пристосованість організмів до умов середовища (неспадкова мінливість) та появу ознак, завдяки чому утворюються нові види і відбувається історичний розвиток живого (спадкова мінливість).

*Ознака – це особливість організму, що існує у своїх проявах*.

Наприклад, забарвлення насінин гороху посівного є ознакою, а жовтий й зелений колір насінин – це прояви ознаки забарвлення. Кожна ознака визначається складними процесами на молекулярному рівні організації за участі білків, закодованих певним геном чи генами.

Для позначення проявів ознак В. Йогансен ще в 1909 р. ввів поняття фен. Фен – окремий варіант певної ознаки, що визначається генотипом й умовами

середовища (іл. 81).

*Отже, генетика вивчає дві протилежні й нерозривно поєднані властивості, характерні для всього живого.*

1. **Закономірності спадковості.**

*Завдяки чому Г. Мендель досяг успіхів у дослідженні успадкування ознак?*

Свої дослідження з гібридизації рослин Грегор Йоганн Мендель (1822–1884) розпочав ще в 1856 р. Основні ж закономірності спадковості було сформульовано ним в 1865 р. і опубліковано в праці «Досліди над рослинними гібридами». Основою для формулювання законів спадковості стали багаторічні досліди з схрещування гороху посівного (Pisum sativum), який виявився ідеальним об’єктом досліджень.

Порівняно з іншими видами горох має низку переваг:

1) різноманіття сортів, що різняться контрастними (альтернативними) проявами ознак (наприклад, жовте й зелене забарвлення насінин);

2) нескладне вирощування;

3) самозапилення та перехресне запилення, що зумовлюють можливість штучного схрещування;

4) чітке успадкування ознак.

Г. Мендель для досліджень виділив у гороху посівного серед різноманіття його ознак й їхніх проявів лише сім головних: 1 – поверхню насіння; 2 – забарвлення насіння; 3 – забарвлення квіток; 4 – розташування квіток на пагоні; 5 – довжину стебла; 6 – форму бобів; 7 – забарвлення бобів.

Другою особливістю досліджень Г. Менделя було те, що він обирав для дослідів організми, які належали до чистих ліній, тобто організми, в яких у ряді поколінь не спостерігалось розщеплення ознак під час самозапилення. *Іншими словами, в рослин, які виростали з жовтого насіння, дозрівали лише жовті насінини, а в рослин із зелених насінин – лише зелені.* В юності Г. Менделя дуже цікавила фізика, він вивчав математику й особливо такі її розділи, як теорія ймовірностей й статистика.

Все це дало змогу науковцеві правильно організувати наукове дослідження, обов’язковими умовами якого є:

1) скрупульозне планування усіх дослідів;

2) суворе дотримання всіх методик;

3) точна реєстрація експериментів і фіксування отриманих результатів;

4) отримання достатньої для статистичної обробки кількості даних.

Усі ці умови стали основою гібридологічного методу дослідження спадковості, що його започаткував саме Г. Мендель. Гібридологічний метод – це схрещування батьківських особин і вивчення нащадків-гібридів з метою визначення особливостей успадкування тих чи інших ознак й властивостей.

*Отже, аспекти організації експериментів, започатковані Г. Менделем, є необхідними умовами проведення будь-якого наукового дослідження.*

*Як відбувається успадкування ознак під час моногібридного схрещування особин?*

Свої дослідження Г. Мендель розпочав з моногібридного схрещування, за якого батьківські особини різняться проявами однієї ознаки. Для дослідів було взято рослини чистих ліній із жовтим й зеленим забарвленням насіння. У першому поколінні нащадків усі горошини завжди були лише жовтого кольору. Явище переважання в гібридів першого покоління проявів ознаки одного з батьків Мендель назвав домінуванням ознак (від лат. dominancio – панування), прояв ознаки в гібридів першого покоління – домінантним, а той, що не проявився, – рецесивним (від лат. recessus – відступ).

Одноманітність першого гібридного покоління та виявлення в гібридів лише домінантного прояву ознаки в сучасній генетиці називається першим законом Менделя, або **ЗАКОНОМ ОДНОМАНІТНОСТІ ГІБРИДІВ ПЕРШОГО ПОКОЛІННЯ: Під час моногібридного схрещування батьківських особин, що різняться проявами однієї ознаки, в потомстві спостерігаються лише домінантні прояви ознаки, й усі нащадки будуть одноманітними як за генотипом, так і за фенотипом.**

При схрещуванні гетерозиготних гібридів першого покоління між собою в другому поколінні з’являються особини як з домінантними, так і з рецесив ними станами ознак, тобто виникає розщеплення в певних відношеннях. Розщеплення ознак – явище появи обох проявів ознаки у гібридів другого покоління (F2), отриманих від схрещування гетерозиготних особин. Так, у дослідах Менделя із 8023 жовтих насінин гороху, отриманих у другому поколінні, було 6022 жовтих і 2001 зелених. Узагальнюючи фактичний матеріал, Мендель дійшов висновку, що у другому поколінні 75 % особин мають домінантний прояв ознаки, а 25 % – рецесивний (розщеп лення 3 : 1). Ця закономірність отримала назву другого закону Менделя, або ЗАКОНУ РОЗЩЕПЛЕННЯ. гамети А P: F1: 1 2 1F 2: А АА АА АА аа Aа Aа Aа Aа Aа aA аа а ааа Під час моногібридного схрещування двох гібридів першого покоління, які є гетерозиготами, в потомстві спосте рігаються розщеплення за фенотипом 3 : 1 і за генотипом 1 : 2 : 1.

*Отже, основними закономірностями, що пояснюють успадкування проявів ознаки, є перший та другий закони Менделя.*

*Якими є основні взаємодії алельних генів?*

Основними видами взаємодії алельних генів є повне домінування, неповне домінування, кодомінування та множинний алелізм.

Повне домінування – це форма взаємодії алельних генів, за якої у гетерозиготного організму домінантний алель (А) повністю пригнічує дію реце - сивно го (а). У результаті такого впливу в гетерозигот спостерігається домінантний прояв ознаки. Прикладом цієї форми взаємодії є успадкування кольору плодів у томата, довжини стебла в гороху та ін.

**Неповне домінування** – це форма взаємодії алельних генів, за якої у гетерозиготного організму (Āа) домінантний алель (Ā) не повністю пригнічує рецесивний алель (а), внаслідок чого проявляється проміжний стан ознаки. За повного домінування розщеплення за генотипом і фенотипом збігається й становить 1 : 2 : 1. Прикладами ознак, які успадковуються за неповним домінуванням, є: форма волосся людини (кучеряве, хвилясте й пряме), забарвлення пір’я курей (чорне, зозулясте й біле), забарвлення квітів нічної красуні (червоне, рожеве й біле) та ін.

**Множинний алелізм** – це явище, за якого ознака в популяції визначається не двома, а декількома алелями. Множинні алелі виникають внаслідок мутації одного гена в різних особин. Так, у людини три алельні гени (їх позначають і0, ІА, ІВ) в різних поєднаннях визначають 4 групи крові за системою АВ0. Серії множинних алелей визначають також забарвлення хутра в лисиць, колір шерсті гімалайського кролика. У мухи дрозофіли відома серія алелів за геном забарвлення очей, що складається з 12 варіацій: червона, коралова, вишнева, абрикосова, біла та ін.).

**Кодомінування** – це взаємодія алельних генів, за якої у фенотипі організму проявляються обидва алелі гена. За типом кодомінування в людини успадковується четверта група крові (генотип ІАІВ).

*Отже, між алельними генами за участі їхніх функціональних продуктів постійно відбуваються різного роду взаємодії.*

*У чому полягає значення закону чистоти гамет?*

Поява серед нащадків особин з рецесивним проявом ознак дала змогу Менделю дійти висновку, що «спадкові задатки» можуть пригнічуватись, але не зникати. Оскільки передача станів ознак здійснюється через гамети, то було сформульовано гіпотезу чистоти гамет. Пізніше ця гіпотеза отримала цитологічне пояснення і в сучасній генетиці формулюється як закон чистоти гамет, що має найзагальніший характер, тобто виконується за багатьох умов. ***ЗАКОН ЧИСТОТИ ГАМЕТ***: під час утворення статевих клітин у кожну гамету потрапляє лише один алель з кожної пари алельних генів. Як уже зазначалося, в локусах гомологічних хромосом містяться алелі гена. Якщо це гетерозиготна особина, то в одній із гомологічних хромосом міститься домінантний алель, в другій – рецесивний.

У разі утворення статевих клітин відбувається мейоз, і в кожну з гамет потрапляє гаплоїдний набір хромосом. Гамети несуть лише одну хромосому з кожної пари гомологічних хромосом, і відповідно лише один ген з кожної пари алельних генів, тобто гамети є чистими. І лише після запліднення – злиття двох гамет, кожна з яких має алельний ген, відбувається утворення зиготи, з якої розвивається організм.

Основною умовою виконання закону чистоти гамет є нормальний хід мейозу. У випадку нерозходження хромосом в одну гамету можуть потрапити обидві гомологічні хромосоми з пари. При цьому статева клітина буде нести пару алельних генів, що розташовані в цій парі хромосом.

*Отже, згідно із законом чистоти гамет розщеплення потомства під час схрещування гетерозиготних особин пояснюється тим, що гамети є генетично «чистими», тобто несуть тільки один ген з аллельноі пари.*

*Як відбувається успадкування двох й більше ознак?*

Вивчаючи розщеплення при дигібридному схрещуванні, Мендель звернув увагу на таку обставину. У разі схрещування рослин з жовтим гладеньким і зеленим зморшкуватим насінням у другому поко лінні з'являлися нові комбінації ознак: жовте зморшкува те і зелене гладеньке, яких не було у вихідних форм. Із цього спостереження Мендель зробив висновок, що розщеплення за кожною ознакою відбувається незалежно від другої ознаки. Щоб пояснити ці результати, Г. Мендель простежив успадкування різних станів кожної ознаки окремо. Співвідношення насіння різного кольору гібридів другого покоління було таким: 12 частин насіння мало жовтий колір, а 4 – зелений, тобто розщеплення за ознакою кольору, як і в разі моногібридного схрещування, становило 3 : 1. Подібне спостерігали і в разі розщеплення за ознакою структури поверхні насіння: 12 частин насіння мало гладеньку поверхню, а 4 – зморшкувату. Тобто розщеплення за ознакою структури поверхні насіння також становило 3 : 1. **ЗАКОН НЕЗАЛЕЖНОГО СПАДКУВАННЯ ОЗНАК: кожна пара ознак успадковується незалежно від інших ознак.** Цитогенетичні основи ІІІ закону Менделя можна розглянути за допомогою решітки Пеннета.

Батьківські форми (Р) з чистих ліній мають ознаки: жовті гладенькі (ААВВ) і зелені зморшкуваті (ааbb). У квітках шляхом мейозу утворюються гамети (АВ) та (аb) з гаплоїдним набором хромосом. Під час запліднення гамети утворюють диплоїдні зиготи (АaВb), з яких розвиваються гібридні рослини (F1) з жовтими й гладенькими горошинами. Під час схрещування чи самозапилення гібриди (F1) вже утворюватимуть по чотири типи гамет (G) – АВ, Аb, аВ і аb. Тому серед гібридів другого покоління (F2) можливими є 16 комбінацій гамет, що утворюють фенотипові класи у співвідношенні 9 : 3 : 3 : 1. Третій закон Менделя справедливий лише для ознак, у яких гени, що їх кодують, містяться в різних хромосомах. Для запису схрещувань використовують спеці альні решітки, що їх запропонував англійський генетик Р. Пеннет (1875–1967). Принцип побудови решітки Пеннета полягає в тому, що зверху по горизонталі запи сують гамети батьківської aabbAABB AаBb AABB AABb AaBB AaBb AABb AAbb AaBb Aabb AaBB AaBb aaBB aaBb AaBb Aabb aaBb aabb AB AB AB Ab aB ab Ab aB ab ab F2 F1 Гамети (F1) Гамети P P Іл. 86. Дигібридне схрещування гороху посівного особини, зліва по вертикалі – гамети материнської особини, в місцях перетину – ймо вірні генотипи потомства.

*Отже, за дигібридного чи полігібридного схрещування різноманітність нащадків досягається завдяки випадковому й незалежному розходженню гомологічних хромосом.*

*Які основні положення теорії успадкування Менделя?*

Закономірності Менделя було сформульовано ще в 1865 р., тобто коли ще не були відомі будова гена й молекулярні механізми успадкування ознак. Але незважаючи на це, закон одноманітності гібридів першого покоління, закон розщеплення, закон незалежного успадкування ознак та закон чистоти гамет стали основою формальної генетики і є базисом сучасної класичної генетики. **Основними положеннями теорії успадкування Менделя є такі.**

1. Кожна ознака даного організму контролюється парою спадкових задатків (алельних генів). Два алелі одного гена, наявні в однієї особини, не можуть зливатись між собою чи модифікувати одне одного. Через те залишаються, як висловлювався Мендель, «незабрудненими».

2. Якщо організм містить два різні алелі за певною ознакою, то один із них може пригнічувати прояв іншого (принцип домінування).

3. Під час мейозу спадкові задатки розділяються, і кожна гамета отримує по одному задатку з кожної пари (принцип розщеплення). Якщо статеве розмноження й запліднення не відбуваються (як у випадку з нечуйвітром, якому властивий партеногенез), закономірності не справджуються.

4. При утворенні чоловічих й жіночих гамет у кожну з них може потрапити будь-який алельний ген з однієї пари (принцип незалежного успадкування ознак).

5. Кожний організм успадковує по одному алельному гену за кожною ознакою від кожного з батьків (принцип чистоти гамет).

*Отже, закономірності Менделя стали підґрунттям для розвитку класичної генетики, а на сучасному етапі дають змогу зрозуміти набагато складніші моделі успадкування ознак, що в живій природі є переважаючими.*

1. **Гібридологічний аналіз: основні типи схрещувань та їхні наслідки.**

**ГІБРИДОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ** – це дослідження характеру успадкування

ознак за допомогою системи схрещувань. Для здійснення цього аналізу отримують гібриди і вивчають результати успадкування їхніх ознак у ряді поколінь. При цьому потрібно враховувати взаємодії генів між собою, вплив умов середовища, внутрішні механізми мінливості тощо. Гібридологічний аналіз разом із молекулярно-генетичним та хромосомним є основними видами генетичного аналізу.

Основні принципи проведення гібридологічного аналізу сформулював ще Г. Мендель. Це:

1) добір матеріалу для отримання гібридів (отримання особин з чистих ліній, виділення ознаки чи декількох ознак для дослідження;

2) отримання гібридів (чітке дотримання умов та правил схрещування);

3) індивідуальний аналіз гібридів (з обов’язковим фіксуванням результатів для їхньої аналітичної обробки);

4) використання математичної статистики, складання схем схрещування. Класична схема гібридологічного аналізу включає такі етапи, як виділення гомозиготних батьківських форм, отримання від їхнього схрещування гібридів та схрещування цих гібридів першого покоління між собою для отримання гібридів другого покоління.

Гібридологічний аналіз дає змогу визначити:

а) характер успадкування ознаки (виявити тип взаємодії генів і встановити кількість генів, що беруть участь у прояві ознаки);

б) розташування генів, що досліджуються (у гомологічних чи негомологічних, у статевих чи аутосомах);

в) групи зчеплення й інформацію для побудови генетичних карт хромосом та ін. P F1 F2 Іл. 87.

Гібридологічний аналіз широко застосовується не лише в генетиці, а й у селекції у поєднанні з методами гібридизації та оцінювання плідників за нащадками, в генетичній інженерії – для отримання організмів із заданими властивостями, у систематиці – для виявлення філогенетичної спорідненості різних видів організмів тощо.

*Отже, сутність гібридологічного аналізу полягає в схрещуванні особин з наступним аналізом результатів.*

*Які типи схрещувань застосовують для гібридологічного аналізу?* **СХРЕЩУВАННЯ (у генетиці)** – природне чи штучне поєднання генетичного матеріалу спадково різних клітин чи організмів з різними генотипами. Нащадків, що виникли від схрещування двох батьківських особин (позначають латинською літерою Р, від лат. parents – батьки), називають дочірніми особинами, або гібридами (позначають латинською літерою F, від лат. filia – дитина). У схемах схрещування на першому місці записують особину жіночої статі, позначають її знаком (дзеркало Венери), чоловічу стать позначають (щит і спис Марса).

Схрещування між ними позначають знаком множення ( × ). Схрещування є обов’язковим елементом усіх видів гібридологічного аналізу організмів із статевим розмноженням або статевими процесами. У роздільностатевих організмів схрещування здійснюється за участі спеціалізованих статевих клітин – гамет та з утворенням зиготи. У прокаріотів й одноклітинних еукаріотів (наприклад, інфузорії) схрещуванння здійснюється завдяки кон’югації, трансдукції й трансформації, за яких відбуваються зміни спадкового матеріалу. Розрізняють моно-, ди- й полігібридні, прості й складні, зворотні й реципрокні, споріднені й неспоріднені схрещування та ін.

Система двох схрещувань (прямого і зворотного), в одному з яких організми з ознаками, що вивчаються, використовують як материнські, в іншому — як батьківські: 1) ♀ АА × ♂ аа; 2) ♀ аа × ♂ АА Завдяки схрещуванням отримують потомство від батьків для визначення закономірностей успадкування ознак, розташування генів, що контролюють ці ознаки, взаємодії генів, ролі навколишнього середовища у формуванні ознак тощо.

*Отже, схрещування є обов’язковим елементом гібридологічного аналізу, що є, в свою чергу, основним методом генетики.*

*Для чого в генетиці застосовують зворотні схрещування?*

Зворотне схрещування, або беккрос (від англ. backcrossing, від back – знову і cross – схрещувати) – схрещування гібрида першого покоління з однією з батьківських форм. У генетиці використовується для визначення генотипу особини (аналізуюче схрещування), у селекції є основою методу зворотних схрещувань для підсилення в гібридів прояву одного з батьків, подолання стерильності віддалених гібридів, закріплення гетерозису в наступних поколіннях тощо.

**Аналізуюче схрещування** – це схрещування гібрида з невідомим генотипом (або АА, або Аа) з рецесивною гомозиготою, генотип якої завжди (аа). У схемах схрещування особин із домінантною ознакою у фенотипі й невідомим генотипом записують у вигляді так званого фенотипового радикала A-. Таке позначення означає, що організм точно має один алель, що визначає домінантний стан ознаки, а другий алель є невідомим. У разі схрещування такої особини із рецесивною гомозиготою можливі два варіанти.

1. **Сучасні молекулярно-генетичні методи досліджень спадковості людини.**

**МОЛЕКУЛЯРНА ГЕНЕТИКА** – це розділ генетики й молекулярної біології, що вивчає молекулярні основи спадковості й мінливості живих організмів і вірусів. Як самостійний напрям молекулярна генетика виокремилась в 40-х рр. XX ст. у зв'язку із упровадженням у біологію нових методів, що дали змогу глибше й точніше дослідити будову й функції генетичного апарата вірусів і клітин.

Найголовнішими досягненнями молекулярної генетики є з'ясування хімічної природи гена, штучний синтез гена, з'ясування механізмів реплікації, транскрипції, зворотної транскрипції, трансляції, репарації, регуляції експресії та біосинтезу білків. Основою цієї науки є концепція генетичного коду, який первинно зумовлює такі ознаки живої матерії, як спадковість і мінливість. За допомогою методів молекулярної генетики поглиблено розуміння мутаційного процесу, з'ясовано механізми кросинговеру. *Молекулярна генетика стала підґрунтям, на якому сформувалась молекулярна біологія, сприяла розвитку біохімії, біофізики, цитології, мікробіології, вірусології, біології розвитку, відкрила нові підходи до розуміння еволюції життя на Землі*. Досягнення молекулярної генетики уже реалізуються в селекції, біотехнології, медицині, спорті, криміналістиці, антропології.

*Отже, молекулярна генетика вивчає структури, що зберігають й формують генетичну інформацію, та їх функціональні властивості.*

*Які особливості організації молекулярно­генетичних досліджень спад ко вості?*

**Молекулярно­генетичні методи** – це методи дослідження структури й мінливості генетичного апарату, з яким пов’язані процеси збереження й реалізації спадкової інформації. За їх допомогою науковці можуть визначати подібність та відмінності геномів різних організмів, виявляти ушкодження структури ДНК, встановлювати нуклеотидні послідовності генів у нормі й у разі захворювань тощо.

Для проведення молекулярно-генетичних досліджень використовують не всю ДНК, а лише невеликі фрагменти, що є різними в різних особин. Так, ступінь подібності геномів різних людей становить 99,9 %. І лише 0,1 % послідовностей ДНК мають мінливість, що її називають структурним поліморфізмом ДНК.

На початку 80-х років у молекулах ДНК людини було виявлено ділянки, унікальні за своєю будовою в кожної людини. Ці ділянки називають варіабельними тандемними повторами (ВТП). Масштаби цієї варіативності такі, що між послідовностями ДНК двох людей (якщо вони не монозиготні близнята) існують мільйони відмінностей, що досить часто у організмів фенотипово не виражено. Для виявлення необхідних фрагментів застосовують метод гібридизації ДНК з використанням ДНК-зондів.

Вирізання відповідних фрагментів ДНК здійснюють за допомогою особливих ферментів-«ножиць» – рестриктаз. Різні рестриктази розпізнають тільки відповідні послідовності нуклеотидів і розрізають ДНК у визначених місцях. Наступним етапом молекулярно-генетичного аналізу є одержання копій з досліджуваних фрагментів ДНК. Отримання достатньої кількості фрагментів ДНК відбувається шляхом ампліфікації ДНК за допомогою полімеразної ланцюгової реакції.

Копіюють виокремлені фрагменти ДНК за допомогою спеціальних ферментів – полімераз. Копійовані фрагменти ДНК за допомогою електрофорезу на гелі розділяють на фракції. Під дією електричного поля фрагменти ДНК рухаються в гелі зі швидкістю, що залежить від їх довжини: чим вони коротші, тим швидкість більша. У результаті цього фрагменти ДНК через деякий час займають певне місце на гелі у вигляді окремих смужок, що дає змогу оцінити неповторність структури ДНК.

*Отже, особливостями організації молекулярно-генетичних методів досліджень є використання фрагментів ДНК, ферментів-рестриктаз і спеціальних методів для отримання, розмноження й вивчення ділянок ДНК.*

*Яке значення найпоширеніших молекулярно­ генетичних методів?*

До найважливіших методів молекулярної генетики, що лежать в основі геномних технологій і ДНК-діагностики, належать: секвенування генів, полімеразна ланцюгова реакція, застосування генетичних маркерів та ін.

**Секвенування генів** (від лат. sequentum – послідовність) – методи встановлення послідовності нуклеотидів у молекулах ДНК (іл. 91). Винайдено британським ученим Фредерыком Сенгером у 1977 р. Велика швидкість секвенування, що стала доступною на початку ХХІ ст. завдяки новим технологіям, сприяла встановленню повної послідовності геному людини.

**Генетичний аналізатор** (секвенатор) із комп’ютерним й програмовим забезпеченням здійснюють за допомогою автоматичних секвенаторів, в яких застосовуються флуоресцентно-мічені праймери. Для кожного з чотирьох нуклеотидів беруть чотири різні флуоресцентні мітки, котрі випромінюють світло в різних спектральних діапазонах. Сканування гелю після електрофорезу лазерним променем, що збуджує флуоресценцію, дає змогу визначити різні нуклеотиди й прочитати послідовність. Полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР) – метод збільшення кількості фрагментів ДНК у біологічному матеріалі.

Метод широко використовують у біологічній і медичній практиці для клонування генів, дослідження мутацій, виділення нових генів, створення генетично модіфікованих організмів, діагностики захворювань, ідентифікації малих кількостей ДНК, встановлення батьківства тощо.

**Винахідник методу** – американський біохімік К. Малліс так писав про нього: «Починаючи з єдиної молекули ДНК, носія генетичної інформації, ПЛР може надати 100 мільярдів подібних молекул за кілька годин. Реакцію дуже легко провести, вона вимагає однієї тестової трубки, незначної кількості реагентів та джерела теплоти».

**Генетичні маркери** – специфічні нуклеотидні послідовності з відомою первинною структурою, які дають змогу ідентифікувати аналізовану нуклеїнову кислоту. Молекулярно-генетичними маркерами можуть бути білки та ділянки ДНК у вигляді генів або коротких послідовностей нуклеотидів.

На сьогодні генетичні маркери вже застосовуються в таких галузях діяльності людини, як криміналістика, біотехнологія, селекція, антропологія, генетична інженерія, медицина, спорт та ін. Так, у генеалогії для встановлення спорідненості по чоловічій лінії аналізують Y-хромосоми за допомогою STR-тестів. Для цього використовуються спеціальні ДНК-маркери, нуклеотидна послідовність у яких повторюється безліч разів – «короткі тандемні повтори» (англ. Short Tandem Repeats, STR).

Оскільки Y-хромосома передається тільки від батька, то число повторів у маркерах сина буде таким самим, що й у його батька. У сільському господарстві SТР-аналіз слугує для досліджень варіабельності геному та поліморфізму, що впливає на продуктивність сортів, у медицині існують маркери спадкових і онкологічних захворювань, у спорті – для визначення схильності спортсменів до занять певним видом спорту. У криміналістиці широко застосовується метод «генетичних відбитків пальців».

*Отже, секвенування генів, полімеразна ланцюгова реакція, застосування генетичних маркерів допомагають вивчати процеси життєдіяльності на молекулярному рівні організації життя й застосовувати ці знання в різних галузях діяльності людини.*