**Викладач: Лебедєв О. С.**

***Лекція 11***

**Тема 3. Спадковість і мінливість**

1. Сучасний стан досліджень геному людини.
2. Моногенне та полігенне успадкування ознак у людини.
3. Позахромосомна (цитоплазматична) спадковість у 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. **Сучасний стан досліджень геному людини.**

Які особливості організації спадкового матеріалу еукаріотичних клітин?

**ГЕНОМ** – сукупність спадкової інформації у клітинах організму певного виду. Геном поєднує основні компоненти, якими є гени та нефункціональні послідовності ДНК. ***Найхарактерніші особливості організації спадкового матеріалу еукаріотів такі.***

• Наявність в еукаріотичних клітинах таких видів геному, як ядерний, мітохондріальний і пластидний. Характерною особливістю ядерного геному є зв’язок ДНК з білками-гістонами й утворення дезоксирибонуклеопротеїнових комплексів – хромосом.

• Розмір геному еукаріотичних клітин має тенденцію до збільшення в міру ускладнення організмів. Так, геном кишкової палички налічує 4,6 млн, геном дрозофіли – 130 млн, а геном людини – 3,2 млрд пар нуклеотидів.

• Основними компонентами еукаріотичних геномів є функціональні послідовності нуклеотидів ДНК.

• У складі функціональної й нефункціональної частин геному еукаріотичних клітин є унікальні послідовності (представлені в геномі однією копією) й повторювані послідовності (представлені декількома або багатьма копіями).

• Для структурної частини геному еукаріотів характерний мозаїчний принцип будови. Структурні гени мають ділянки, що кодують спадкову інформацію, – екзони, і ділянки, що її не кодують, – інтрони.

• У геномі еукаріотів відбуваються ускладнення й урізноманітнення ділянок регуляторної частини (наприклад, енхансери і сайленсери, що посилюють або послаблюють транскрипцію). Ключову роль в еволюції еукаріотів відіграє не поява нових кодувальних послідовностей, а нові комбінації старих і поява нових регуляторних ділянок.

• Більшу частину еукаріотичного геному становить надлишкова (нефункціональна) ДНК, що не містить інформації про синтез функціональних продуктів. Так, у кишкової палички частка такої ДНК становить 15 – 20 %, у дрозофіли – 90 – 95 %, а в людини – аж 95 – 98 %.

• Геном переважної більшості еукаріотів завдяки статевому розмноженню

отримує два набори алельних генів від двох батьків різної статі.

*Отже, геном еукаріотів відрізняється особливостями організації функціональної й нефункціональної частин, серед яких виокремимо збільшення розмірів, наявність мозаїчної структури, надлишковість та ускладнення регуляторних послідовностей.*

*Які особливості реалізації спадкового матеріалу еукаріотичної клітини?*

**ЕКСПРЕСІЯ ГЕНІВ** – процеси використання спадкової інформації генів для синтезу функціональних продуктів – молекул РНК і білків. Якщо кінцевим продуктом експресії генів є білок, то процес експресії називається біосинтезом білків, а ген – білковим. Інформація з таких генів переписується на іРНК, що переносить її до рибосом – органел синтезу білків. Якщо на генах ДНК відбувається синтез транспортних РНК, то це гени тРНК; якщо синтез рибосомальних РНК, то це гени рРНК. Біосинтез РНК називається транскрипцією. Таким чином, завдяки експресії генів у клітинах з’являються білки, іРНК, тРНК і рРНК.

*Які ж особливості експресії генів в еукаріотичних клітинах?*

1. На відміну від прокаріотів еукаріотична іРНК синтезується у клітинному ядрі (транскрипція іРНК), звідки транспортується до цитоплазми (експорт іРНК) для синтезу білків. Таким чином, транскрипція й біосинтез білків є окремими, відділеними у просторі й часі, етапами експресії генів.

2. Інша відмінність полягає в мозаїчній будові генів, що мають інтрони та екзони. Спочатку інформація з білкових генів переписується на попередника іРНК (про-іРНК), а потім неінформативні інтронні ділянки вирізаються (сплайсинг) й первинний транскрипт перетворюється на зрілу іРНК (процесинг). Тому процесинг еукаріотичної іРНК є невід'ємною частиною транскрипції.

3. Для еукаріотів характерна диференціальна експресія генів у різних клітинах організму, тому багатоклітинні організми мають різноманітні диференційовані клітини. Хоча в усіх клітинах містяться однакові гени, їхня експресія відбувається неоднаково.

Регуляція клітинної диференціації здійснюється за допомогою специфічних білків – транскрипційних чинників. На реалізацію спадкової інформації впливають як внутрішні (гормони, білкові транскрипційні чинники, білки-індуктори, білки хроматину, маленькі ядерні РНК), так і зовнішні (температура, випромінювання, антибіотики, токсини). Таким чином, експресія еукаріотичних генів активно регулюється і є основою росту, розвитку й диференціації клітин та їхньої адаптації до умов навколишнього середовища. *Отже, експресія генів є реалізацією спадкової інформації клітин з утворенням РНК і білків, яка в еукаріотичних клітинах відбувається з певними особливостями.*

1. **Моногенне та полігенне успадкування ознак у людини.**

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

Аутосомно-домінантне успадкування моногенних ознак. Внаслідок того, що домінантні гени, які викликають розвиток захворювання, у гомозиготному стані здебільшого летальні, то всі шлюби між здоровими і хворими належать до типу Аа х аа, де А — домінантний ген, який визначає розвиток спадкового захворювання, а — рецесивний ген.

За цього типу успадкування хвороб переважають такі умови: кожна хвора людина має хворого одного з батьків; захворювання передається спадково; хворі є в кожному поколінні; у здорових батьків діти будуть здоровими; захворіти можуть і чоловіки, і жінки однаково часто, оскільки ген локалізується в ауто- сомі; імовірність народження хворої дитини, якщо хворий один із батьків, становить 50 %.

За таким типом успадковуються деякі нормальні й патологічні ознаки: біле пасмо волосся; темне волосся; товста шкіра; горбинка на переніссі; здатність згортати язик трубочкою; ямочка на підборідді; праворукість; короткозорість та ін.

Аутосомно-рецесивне успадкування моногенних ознак. Якщо рецесивні гени локалізовані в аутосомах, то з’являються вони тільки в разі шлюбу двох гетерозигот або гомозигот за рецесивним алелем.

За аутосомно-рецесивним типом успадковуються такі ознаки в людини: тонка шкіра; 0(І) група крові; група крові Rh-; світлі очі; нормальний зір; прямий ніс; хвороби обміну речовин (фенілкетонурія, галактоземія та ін.).

Аутосомно-рецесивний тип успадкування хвороб має ряд характерних рис: від здорових батьків народжуються хворі діти; від хворого батька народжуються здорові діти; хворіють в основному сибси (брати, сестри), а не батьки і діти, як за домінантного типу успадкування; у родоводі переважає більший відсоток близькородинних шлюбів; усі здорові батьки хворих дітей є гетерозиготними носіями патологічного гена; однаково часто хворіють чоловіки і жінки; у гетерозиготних носіїв співвідношення хворих і здорових дітей складає 1:3.

**Полігенне успадкування ознак у людини**

Більшість кількісних ознак організмів визначається декількома неалельними генами (полігенами). У цьому випадку два або більше домінантних алелів однаковою мірою впливають на розвиток однієї й тієї ж ознаки. Їхня дія підсумовується. Тому полімерні гени позначають однією літерою латинського алфавіту з цифровим індексом.

Полімерними генами визначається багато морфологічних, фізіологічних і патологічних особливостей: зріст; маса тіла; статура; колір волосся; розумові здібності; величина артеріального тиску та ін.

Пігментація шкіри у людини визначається п’ятьма або шістьма полімерними генами. У корінних жителів Африки (негроїдної раси) переважають домінантні алелі, у представників європеоїдної раси — рецесивні. Тому мулати мають проміжну пігментацію, але в разі шлюбів мулатів у них можлива поява як більш, так і менш інтенсивно пігментованих дітей.

**Позахромосомна (цитоплазматична) спадковість у людини**

Позахромосомна (цитоплазматична) спадковість — це передача потомству певних ознак та властивостей, які визначаються спадковими факторами, що локалізовані у мітохондріях цитоплазми.

Мітохондріальний геном містить 13 генів і низку послідовностей, що кодують різні РНК. Успадкування відбувається не за законами Менделя, а лише за материнською лінією: від матері — до нащадків. Мітохондріальна ДНК яйцеклітини не піддається рекомбінації та успадковується цілком. Мітохондрії сперматозоїда розташовані лише в середині та в кінці джгутика, який під час запліднення не проникає в яйцеклітину. Таким чином, у зиготі опиняються лише мітохондрії, успадковані від матері разом з цитоплазмою яйцеклітини.

Нуклеотидна послідовність зазнає змін від покоління до покоління тільки за рахунок мутацій, які відбуваються в десяток разів інтенсивніше, ніж у ядерній ДНК.

1. **Позахромосомна (цитоплазматична) спадковість у людини.**

*Скільки груп зчеплення є в людини?*

**ЗЧЕПЛЕНЕ УСПАДКУВАННЯ** – спадкування генів, що містяться в одній хромосомі. А саме явище розташування генів в одній хромосомі назвали зчепленням генів. Усі гени однієї хромосоми передаються спадково разом й утворюють одну групу зчеплення. Оскільки в гомологічних хромосомах розташовуються однакові гени, групу зчеплення утворюють дві гомологічні хромосоми. Тому кількість груп зчеплення відповідає кількості пар гомологічних хромосом, або кількості хромосом гаплоїдного набору. Таким чином, у людини налічують 23 групи зчеплення у представників жіночої статі і 24 групи зчеплення у представників чоловічої статі (22 аутосоми та дві статеві хромосоми X й Y).

У людини аналіз груп зчеплення класичними методами неможливий внаслідок відсутності можливостей експериментальних схрещувань. Для картування хромосом людини найчастіше застосовували метод аналізу родоводів і метод гібридизації соматичних клітин (переважно з клітинами миші). На сьогодні відомі усі 24 групи зчеплення. У людини зчеплено успадковуються резус-фактор й овальна форма еритроцитів (1-ша хромосома), групи крові за системою АВ0 й синдром дефекту нігтів і колінної чашечки (19-та хромосома). Найповніше побудовано карту X-хро мосоми, у якій близько 1400 генів; з них білок- кодувальних – 841.

Найвідомішими ознаками, за яких гени розташовані в групі зчеплення з Х-хромосомою, є гемофілія й дальтонізм.

Група зчеплення Y-хромосоми є набагато меншою за обсягом і має близько 90 генів, білок-кодувальними з яких є 23. Найвідомішими генами Y-хромосоми є гени надмірного оволосіння вушних раковин (гіпертрихоз), рогових лусок на шкірі (іхтіоз), а найважливішим – ген SRY (від англ. sex determining region Y – ділянка Y-хромосоми, що визначає стать), що є ключовим геном розвитку організму за чоловічим типом. Невеликий обсяг Y-хромосоми і поступова втрата нею генів спонукали окремих учених заявити, що в майбутньому вона взагалі зникне.

Однак молекулярно-генетичні дослідження показали, що процес «зношення» чоловічої хромосоми зупинився, і вона залишається стабільною упродавж останніх 25 млн років. Ця стабільність походить із життєво важливого осередка Y-хросомоми із 12 генів, які не мають нічого спільного з визначенням статі чи розвитком чоловічої статевої системи.

Вони «відповідають» за такі функції, як синтез білків і регуляція транскрипції інших генів. Наявність у людини явища зчеплення ознак надає надзвичайно важливу інформацію для виявлення та діагностики спадкових захворювань. З високою вірогідністю можна передбачити генотипи та фенотипи синів і дочок подружжя, якщо батько, мати або обоє мають ознаки, що успадковуються зчеплено.

*Отже, у людини розрізняють 23 групи зчеплення (жіноча стать) або 24 групи зчеплення (чоловіча стать).*

*Які особливості зчепленого зі статтю успадкування ознак у людини?*

**Успадкування, зчеплене із статтю** – це успадкування ознак, гени яких розташовані в статевих хромосомах. У людини виокремлюють три групи генів статевих хромосом, які успадковуються по-різному: гени розташовані тільки в X-хромосомі, гени розташовані тільки в Y-хромосомі, і гени, наявні в обох статевих хромосомах.

Успадкування ознак, зчеплених зі статтю, має свої певні особливості, які відрізняють його від інших типів успадкування:

• ознаки, гени яких локалізовані в Х-хромосомі, успадковуються чоловіками й жінками;

• якщо рецесивний алельний ген зчеплений з Х-хромосомою, то в жіночої статі він проявляється лише в гомозиготному стані, а в чоловічої – завжди;

• ознаки, зчеплені з Y-хромосомою, успадковуються лише представниками чоловічої статі.

Однією із найвідоміших ознак, що успадковується зчеплено зі статтю, є дальтонізм – нездатність розрізняти червоний і зелений кольори. Виникає внаслідок дефекту в генах X-хромосоми, що визначають розвиток колбочок сітківки, чутливих до цих кольорів. Інший приклад рецесивних, зчеплених зі статтю ознак , – гемофілія, що проявляється в порушенні зсідання крові. Розглянемо для прикладу успадкування дальтонізму. Встановлено, що цей прояв ознаки визначає рецесивний алель, локалізований у Х-хромосомі. Якщо чоловік з дальтонізмом (XdY) одружується з гомозиготною жінкою з нормальним колірним зором (XDXD), то вірогідність появи дальтонізму серед нащадків дорівнює нулю. Всі нащадки за фенотипом матимуть нормальний колірний зір, але в генетиці дочок буде наявний рецесивний алель.

*Отже, успадкування, зчеплене зі статтю, має особливості, що визначаються розташуванням генів у статевих хромосомах.*

Чим визначається цитоплазматичне успадкування людини?

**Позахромосомна (цитоплазматична) спадковість** – спосіб збереження й передачі генетичної інформації за допомогою органел цитоплазми, здатних до самовідтворення. У клітинах людини є органели, що містять власну ДНК й власні гени. Це мітохондрії, що містять інформацію про ферменти й регулюють клітинний метаболізм.

На відміну від сталої кількості ДНК у складі хромосом кількість ДНК мітохондрій може змінюватися з віком залежно від умов середовища, активності тощо. Оскільки мітохондрії містяться в цитоплазмі клітин, то, очевидно, успадкування їхніх генів матиме якісь особливості. Особливості цього успадкування зумовлені передусім тим, що гамети різних статей мають різну кількість мітохондрій.

Найчастіше яйцеклітина містить тисячі мітохондрій, а сперматозоон – одиниці. Окрім того, мітохондрія чоловічої гамети взагалі не потрапляє в яйцеклітину під час запліднення. У результаті в зиготі переважають мітохондрії яйцеклітини. Цитоплазматична спадковість має материнський характер – успадковуються і виявляють себе лише гени, що містяться в цитоплазмі яйцеклітини (іл. 108). Дітям передаються виключно мітохондрії матері, у результаті чого чоловіки та жінки можуть мати відповідну ознаку, але тільки жінки передають її своїм дітям.

Оскільки мітохондріальна ДНК належить тільки одному з батьків, то рекомбінаційних змін, властивих для ядерної ДНК у мейозі, немає, отже, немає й комбінаційної мінливості. Нуклеотидна послідовність зазнає змін від покоління до покоління тільки за рахунок мутацій, що відбуваються в десяток разів інтенсивніше, ніж у ядерній ДНК. Наприкінці XX ст. виник новий розділ медицини – мітохондріальна патологія. Класичними проявами мітохондріальних хвороб вважаються міопатії та енцефалопатії.

Останнім часом мітохондріальну ДНК використовують в популяційних дослідженнях, вирішенні питання поширення Homo sapiens на планеті та походження людських рас, походження і генетичної структури окремих етносів і популяцій. *Отже, цитоплазматичне (позаядерне, позахромосомне) успадкування – це успадкування генів, що визначається їхнім розташуванням у цитоплазматичних структурах.*