

МІНІСТЕРСТВО ВНУТРІШНІХ СПРАВ УКРАЇНИ
Харківський національний університет внутрішніх справ
Факультет № 6
Кафедра соціології та психології

ТЕКСТ ЛЕКЦІЇ

навчальної дисципліни «**Основи психогенетики**»
вибіркових компонент
освітньої програми першого (бакалаврського) рівня вищої освіти

053 Психологія (практична психологія)

**Тема № 2 Матеріальний субстрат спадковості та генетична основа
простих якісних ознак.**

Харків 2020

ЗАТВЕРДЖЕНО

Науково-методичною радою
Харківського національного
університету внутрішніх справ
Протокол від 23.09.2020 р. № 9

СХВАЛЕНО

Вченою радою факультету № 6
Протокол від 16.09.2020 р. № 6

ПОГОДЖЕНО

Секцією Науково-методичної ради
ХНУВС з гуманітарних та соціально-
економічних дисциплін
Протокол від 18.09.2020 р. № 5

Розглянуто на засіданні кафедри соціології та психології
Протокол від 07.09.2020 р. № 9

Розробники:

1. Старший викладач кафедри соціології та психології Солохіна Л.О.

Рецензенти:

1. Мацегора Я.В. - провідний науковий співробітник науково-дослідної лабораторії морально-психологічного супроводження службово-бойової діяльності Національної гвардії України науково-дослідного Центру службово-бойової діяльності Національної гвардії України, кандидат психологічних наук, старший науковий співробітник;
2. Шиліна А.А. - доцент кафедри соціології та психології факультету №6 Харківського національного університету внутрішніх справ, кандидат психологічних наук, доцент

План лекції:

1. Каріотип людини та будова хромосом.
2. Нуклеїнові кислоти, склад, структура та біологічні функції ДНК, РНК.
3. Генетичний код, синтез білка.
4. Мейоз та розподіл генетичної інформації.
5. Закони спадковості Менделя.
6. Взаємодія алельних генів та неалельних генів.
7. Генетика статі та спадкування ознак, зчеплених зі статтю.
8. Спадкування, обмежене й контрольоване статтю.
9. Цитоплазматична спадковість.

Література:

1. Александров А.А. Психогенетика: Учеб. пособие. – СПб.: Питер, 2010. - 192 с.
2. Барціховський, В. В. Медична біологія : підручник. - 4-те вид., випр. - Київ : ВСВ Медицина, 2017. - 311 с.
3. Кондрашихина О. А. Психогенетика : учебное пособие. - Киев : Центр учебной литературы, 2018. - 167 с.
4. Кравченко В.М., Садовниченко Ю.О., Тимчук Н.Ф., Філіпцова О.В., Павиченко О.В. Біологія з основами генетики: навчальний посібник для студентів ВНЗ. – Х.: Видавництво НФаУ „Золоті сторінки”, 2006. – 192с.
5. Малых С.Б. Психогенетика : в 2 т. – СПб.: Питер, 2008. – Том 1. – 408 с.
6. Малых С.Б. Психогенетика : в 2 т. – СПб.: Питер, 2008. – Том 2. – 336 с.
7. Маруненко І.М., Тимчик О. В., Неведомська Є.О. Генетика людини з основами психогенетики К. : Київ. ун-т імені Бориса Грінченка, 2011. – 232 с.
8. Солохина Л.О. Основы биологии и генетики человека: учебное пособие - Харьков, Харьковский национальный университет внутренних дел, 2010. - 140 с.
9. Лісовська Т.П. Генетика : курс лекцій для студентів III курсу біологічного факультету: Навчальний посібник Луцьк: Друк ПП Іванюк В.П., 2014. – 180 с.
10. Розанов В.А. Біологія людини і основи генетики: навчальний посібник для студентів психологів.- видання 2-е, виправлене та доповнене. – Одеса: ВМВ, 2012. – 436с.
11. Солохіна Л.О., Робочий зошит для позааудиторної самостійної роботи з дисципліни «Основи біології та генетики людини»: навчально-

методичний посіб. – Харків : Харк. нац. ун-т. внутр. справ. – 2017. – 59 с.: іл.

12. Трубников В.И. Психогенетика: учеб. пособие. - М.: Современный гуманитарный университет, 2000. – 72 с.
13. Хелевин Н.В., Лобанов А.М., Колесова О.Ф. Задачник по общей и медицинской генетике: Учеб. пособие для студентов биол. и мед. спец. вузов. – М.: Высш. шк., 1984. -159 с.

Текст лекції

1. Каріотип людини та будова хромосом.

Хромосомна теорія спадковості була сформульована й експериментально доведена в 1902 р. Т. Бовері й В. Сеттоном на основі відкриттів Г. Менделя й праць Г. де Фриза, К. Корренса, Э. Чермака й Т. Моргана. Відповідно до цієї теорії, будь-яка пара спадкоємних факторів локалізована в парі гомологічних хромосом, причому кожна хромосома несе по одному факторові даної ознаки.

Основні положення сучасної хромосомної теорії спадковості:

- 1) ознаки організмів визначаються дискретними елементарними одиницями спадковості - генами;
- 2) ген — частина молекули ДНК;
- 3) гени перебувають у хромосомах. Кожна хромосома являє собою групу зчеплення генів;
- 4) гени в хромосомах розташовані лінійно. Кожен ген у хромосомі займає певне місце (локус);
- 5) між гомологічними хромосомами може відбуватися обмін алельними генами (кросинговер);
- 6) відстань між генами в хромосомі пропорційна відсотку кросинговеру;
- 7) існують структурні й регуляторні гени;
- 8) структурні гени кодують синтез білків;
- 9) регуляторні гени контролюють і направляють діяльність структурних генів;
- 10) усередині гена можуть відбуватися рекомбінації й мутації;
- 11) генотип, будучи дискретним (що складається з окремих генів), функціонує як єдине ціле. На функцію генів впливають фактори як внутрішньоклітинного, так і зовнішнього середовища.

Установлено, що кожен вид рослин і тварин має певне й постійне число хромосом. Інакше кажучи, число хромосом і характерні риси їхньої будови — видова ознака. Ця особливість відома, як *правило, сталості числа хромосом*. Так, у ядрах всіх клітин кінської аскариди перебувають по 2 хромосоми, у мухи дрозофіли — по 8, у людини — по 46.

Варто звернути увагу на те, що у всіх наведених вище прикладах число

хромосом парне. Це пов'язане з тим, що хромосоми становлять пари (*правило парності хромосом*). У кінської аскариди 1 пара хромосом, у дрізофіли — 4, у людини — 23. Хромосоми, які відносяться до однієї пари, називаються *гомологічними*.

Гомологічні хромосоми однакові по величині й формі, у них збігаються розташування центромер й інші деталі будови, зокрема, розташування гетерохроматинових ділянок. Не гомологічні хромосоми завжди мають відмінності. Кожна пара хромосом характеризується своїми особливостями.

У послідовних генераціях клітин зберігається постійне число хромосом й їхня індивідуальність внаслідок того, що хромосоми мають здатність до реплікації при розподілі клітини.

Таким чином, не тільки «кожна клітина від клітини», але й «кожна хромосома від хромосоми». У ядрах соматичних клітин утримується повний подвійний набір хромосом. У ньому кожна хромосома має партнера. Такий набір називається *диплоїдним* і позначається $2n$. У ядрах половых клітин на відміну від соматичних з кожної пари гомологічних хромосом присутня лише одна хромосома. Так, у ядрах половых клітин кінської аскариди всього одна хромосома, дрізофіли — 4, людини — 23. Всі вони різні й не гомологічні. Такий одинарний набір хромосом називається *гаплоїдним* і позначається n . При заплідненні відбувається злиття половых клітин, кожна з яких вносить у зиготу гаплоїдний набір хромосом, і відновлюється диплоїдний набір:

$$n + n = 2n.$$

При порівнянні хромосомних наборів із соматичних клітин чоловічих і жіночих особин, що належать одного виду, виявлялася відмінність в одній парі хромосом. Ця пара одержала назву *статеві хромосоми*, або *гетерохромосоми*. Всі інші пари хромосом, однакові для кожної статі і мають загальну назву - *аутосоми*. Так, у дрізофіли 3 пари аутосом і одна пара гетерохромосом.

Диплоїдний набір хромосом клітини, що характеризується їхнім числом, величиною й формою, називається *каріотипом*. Цей термін уведений в 1924 р. радянським цитологом Г. А. Левитським. Нормальний каріотип людини включає 46 хромосом, або 23 пари; з них 22 пари аутосом й однієї пари — статевих хромосом (гетерохромосом). Уперше мітотичні хромосоми людини були описані в працях Дж. Арнольда (1879) і В. Флемінга (1882).

Сталість числа, індивідуальність і складність будови, авторепродукція й безперервність у послідовних генераціях клітин говорять про велику біологічну роль хромосом. Дійсно хромосоми є носіями спадкової інформації.

2. Нуклеїнові кислоти, склад, структура та біологічні функції ДНК, РНК.

Певна організація в живому пов'язана зі зберіганням і потоком інформації в поколіннях, що змінюються, клітин й організмів. У клітині в цьому потоці послідовно беруть участь ДНК хромосом ядра, молекули інформаційної РНК, що переносять її в цитоплазму, далі — рибосоми й полірибосоми,

транспортна РНК і ферменти активації амінокислот. Нарешті, синтезуються білки, що володіють певними структурами й функціями.

Важлива роль у зберіганні й потоці інформації належить нуклеїновим кислотам. Нуклеїнові кислоти відкриті І. Мішером в 1870р., однак їх величезна біологічна роль стала ясна лише в останні десятиліття. Нуклеїнові кислоти забезпечують процеси синтезу білка, а цим у свою чергу визначаються характер обміну речовин, закономірності росту й розвитку, явища спадковості й мінливості. Порушення в структурі нуклеїнових кислот спричиняють патологічні стани.

До складу нуклеїнових кислот входять вуглець, кисень, водень, азот і фосфор. Відомі два різновиди цих кислот — ДНК і РНК. Вони відрізняються хімічною будовою й біологічними властивостями.

ДНК і РНК у клітині мають різну локалізацію. ДНК перебуває переважно в ядрі, входить до складу хроматину, зосереджена в хромосомах. У тваринній клітині ДНК також входить до складу органодів цитоплазми - мітохондрій.

Основні хоронителі РНК — ядерця, що перебувають у ядрі, і рибосоми, розташовані в цитоплазмі. Крім того, РНК перебуває в цитоплазматичному матриксі.

Нуклеїнові кислоти являють собою біополімери, мономерами яких є нуклеотиди.

Основна біологічна функція ДНК полягає в зберіганні, постійному самопоновленні (репарації), самовідтворенні (реплікації) і передачі генетичної (спадкоємної) інформації в клітині.

Біологічна роль РНК зв'язана переважно із синтезом білка, тобто з реалізацією спадкоємної інформації. Саме РНК є посередником між ДНК і білковою молекулою, що будується в клітині.

3. Генетичний код, синтез білка.

Інформація про первинну структуру поліпептидів (послідовності амінокислот у них) записана в ДНК у вигляді трибуквеного коду, складеного з перших букв назв чотирьох азотистих основ, що входять до складу ДНК (АТГЦ). Кожній амінокислоті відповідає певний триплет із трьох сусідніх нуклеотидів. Залежність між основами нуклеотидів й амінокислотами називається *генетичним кодом*. Наприклад, амінокислоті фенілаланін у ДНК відповідає кодон ААА, а амінокислоті серін - АГА. З 64 можливих триплетів 61 кодує 20 амінокислот, виявлених у складі клітинних білків, а 3 кодони є стоп-сигналами, що припиняють синтез поліпептидного ланцюга. Якщо триплет, що відповідає метіоніну, стоїть на початку ланцюга ДНК, то він виконує функцію активізації зчитування. (Кодони, що виконують сигнальні функції, називають нонсенс - кодонами). Генетичний код вироджений, тобто кожна амінокислота може кодуватися декількома варіантами триплетів. Для здійснення синтезу поліпептидів генетична інформація, закодована в ДНК у складі хроматину, переписується (процес транскрипції) за принципом комплементарності азотистих основ на інформаційну РНК, що переходить із ядра в цитоплазму, де бере участь у процесі трансляції - перекладі інформації з мови нуклеотидів на мову амінокислот. Кожному даному кодону відповідає

одна й тільки одна певна амінокислота. Процес зчитування генетичного коду не допускає можливості перекривання кодонів. Почавшись на певному кодоні, зчитування наступних іде без розділових знаків і пропусків аж до нонсенс - кодонів. Положення першого кодона визначає границі рамки зчитування. Генетичний код людини не відрізняється по яких-небудь параметрах від генетичного коду будь-яких інших еукариотичних організмів.

Виділимо *основні властивості генетичного коду*:

1) Кожна амінокислота кодується послідовністю із трьох нуклеотидів, що називаються *триплетом*, або *кодоном*.

2) У всіх організмах ті ж самі амінокислоти кодуються тими самими кодонами, тобто код *універсальний*.

3) Код є *виродженим* — одна амінокислота кодується більш ніж одним триплетом (виключення — метіонін і триптофан).

4) Код *однозначний* — кожен кодон (триплет) кодує тільки одну амінокислоту.

5) Код *не перекривається*: кодони зчитуються один за одним. Наприклад, по послідовності АУГГЦАЦГА зчитування відбувається тільки таким способом: АУГ/ГЦА/ЦГА.

Одним із центральних процесів метаболізму клітини, пов'язаних з потоком речовин, енергії й інформації, є синтез білка - формування складної молекули білка-полімеру з амінокислот - мономерів.

Процес синтезу білка складається з декількох етапів: 1) транскрипція і-РНК на матриці ДНК; 2) транспорт і-РНК через ядерні пори в цитоплазму клітини; 3) формування комплексу і-РНК із великою і малою суб'єдиницями рибосом; 4) трансляція — процес реалізації інформації, закодованої в нуклеотидній послідовності і-РНК, в амінокислотну послідовність білка;

5) посттрансляційні модифікації синтезованої білкової молекули.

Транскрипція — процес синтезу і-РНК на матриці ДНК. Молекули, що утворилися, і-РНК у свою чергу служать матрицями для синтезу білка. Транскрипцію здійснює фермент *РНК-полімераза*. Процес транскрипції відбувається в кілька етапів. Спочатку РНК-полімераза розпізнає ген, що несе інформацію про потрібні клітині білки. Це можливо завдяки сигнальній послідовності нуклеотидів *-промотору*. Приєднавшись до промотору, РНК-полімераза розкручує певну ділянку подвійної спіралі ДНК і починає добудовувати до однієї з них комплементарні нуклеотиди. Кожна з ланцюгів могла б служити матрицею, при транскрипції якої будуть утворюватися дві молекули і-РНК, що несуть різну інформацію (по одній на кожний із двох ланцюгів подвійної спіралі ДНК), однак транскрибується тільки один з ланцюгів, а що утворилася РНК відповідає по своїй нуклеотидній послідовності нематричного ланцюга. Вибір ланцюга ДНК для транскрипції (а виходить, і характер отриманої інформації) залежить тільки від промотору.

Начав копіювання, РНК-полімераза продовжує добудовувати комплементарні нуклеотиди доти, поки не зустрине стоп-сигнал (*термінатор*). Після цього полімераза відходить від ДНК, а попередник, що утворився, молекули і-РНК піддається в ядрі подальшим модифікаціям.

У цей час доведено, що до процесу регуляції транскрипції залучено безліч білків (*факторів транскрипції*), які допомагають РНК-полімеразі визначити потрібний промотор.

Транскрипція р-РНК має деякі особливості, пов'язані з потребою клітини у великій кількості рибосом (десятки й сотні тисяч). Гени, що кодують р-РНК, представлені в геномі більшою кількістю копій, зібраних у сегменти (*кластери*). При однократному проходженні РНК-полімерази транскрибується відразу безліч молекул р-РНК, які потім розрізаються й зв'язуються з білками, що приводить до формування рибосомальних суб'єдинець. Останні, через ядерні пори, проникають у цитоплазму й можуть брати участь у трансляції. Зборка рибосомальних суб'єдинець відбувається, таким чином, у ядрі, а саме в тій його специфічній області, що називається ядрцем.

Транскрипція і-РНК й її модифікації. РНК-полімераза копіює не тільки нуклеотиди екзонів, але також й інтронів. Молекула, що *утворюється при цьому (первинний транскрипт або про-РНК)* містить не тільки послідовності, що кодують, але й «безглузді» послідовності. Особливі ферменти ядра здатні дізнаватися про інтрони й вирізати їх. Реакція розриву й возз'єднання молекули РНК (*сплайсинг*) повинна відбуватися абсолютно точно, тому що помилка навіть в один нуклеотид змінить шифр кодона й зробить безглуздою закодовану в ній інформацію. Багато генів еукаріот містять до 30 інтронів, які віддаляються з первинного транскрипта. Припускають, що інтрони є свого роду «пастками» для мутацій: спонтанно виникаючі ушкодження в структурі ДНК не зачіпають ділянки, що кодують, гени.

Крім вирізання інтронів, і-РНК піддається в ядрі й інших модифікаціям: до її кінців прикріплюються сигнальні послідовності нуклеотидів, які відповідають за наступне зв'язування і-РНК із рибосомою й за її транспорт із ядра.

Транспорт і-РНК. Зрілі молекули і-РНК упізнаються особливими білками ядерних пор, які сприяють їхньому просуванню в цитоплазму. Потрапивши в цитоплазму, і-РНК зв'язується з рибосомальними суб'єдинецями, будучи сигналом для їхньої зборки у функціонально активну рибосому.

Трансляція. У процесі трансляції нуклеотидна послідовність і-РНК зчитується групами з трьох нуклеотидів (такі триплети називають *кодонами*), в міру того як рибосома переміщається уздовж молекули і-РНК. Кожна амінокислота відповідає певному кодону.

Транспорт амінокислот до рибосом забезпечують т-РНК. Для кожної амінокислоти є специфічна т-РНК. Транспортні РНК відіграють роль ланок, які зв'язують триплетний код, що втримується в і-РНК та амінокислотну послідовність поліпептидного ланцюга. Порівняно невеликі молекули т-РНК містять близько 80 нуклеотидів.

Всі молекули мають схожу структуру: у кожній є *акцепторна ділянка*, до якої приєднується відповідна амінокислота, ділянка, що містить *антикодон* - послідовність із трьох нуклеотидів, комплементарний кодону і-РНК, що відповідає певній амінокислоті.

Транспортна РНК із приєднаною до неї амінокислотою підходить до рибосомі й зв'язується антикодоном з комплементарним триплетом (кодоном) молекули і-РНК. Зв'язування відбувається в строго певному місці — на так названій *А-ділянці* рибосоми. У цей момент на *Р- ділянці* (він перебуває поруч із А-ділянкою) уже є т-РНК, що втримує зростаючий кінець поліпептидного ланцюга.

Амінокислота, закріплена на т-РНК, утворює пептидний зв'язок з амінокислотою поліпептидного ланцюга, і т-РНК, що перебуває до цього на Р- ділянці, відокремлюється від рибосоми й знову здатна транспортувати іншу таку ж амінокислоту. Це приводить до переміщення т-РНК що залишилася (з якої тепер зв'язані амінокислоти синтезованого білка) на Р- ділянку, що звільнилася. Тепер А-ділянка доступна для прикріплення наступної молекули т-РНК, антикодон якої комплементарен кодону і-РНК (остання також перемістилася щодо А-ділянки на один триплет). Так триває доти, поки в А-ділянці рибосоми не виявиться кодон і-РНК, що не кодує ні однієї амінокислоти — *стоп-кодон*. В еукаріот стоп-кодонами є триплети УАА, УАГ й УГА. До них не перебуває комплементарного антикодону т-РНК; відсутність т-РНК в А-ділянці викликає відщиплення поліпептидного ланцюга від т-РНК, що перебуває в Р- ділянці. Трансляція припиняється.

Зборка одного білка триває в середньому від 20 до 560 секунд. Але навіть ця величезна швидкість може бути збільшена, якщо синтез поліпептидного ланцюга відбувається на *полірибосомальному комплексі*.

Посттрансляційні модифікації. Синтезовані з амінокислот поліпептидні ланцюги надалі надходять у комплекс Гольджі, де й завершується побудова білкової молекули (послідовно виникає вторинна, третинна, четвертинна структури). Тут же до молекули, що утворилася, білка можуть приєднуватися різні органічні молекули - вуглеводи, жирні кислоти й ін. Цей процес називається *посттрансляційною модифікацією*. Утворюються остаточні функціонально активні гліколіпидопротейнові комплекси, які включаються в метаболізм у своїх клітинах або екскретуються із клітин і з токовищем крові надходять до інших органів, виконуючи там специфічну роль, залежно від своєї будови: ферментативну, регуляторну (наприклад, білкові гормони).

Результатом участі білків у метаболізмі є розвиток ознаки або ознак організму.

4. Мейоз та розподіл генетичної інформації.

Мейоз — спосіб розподілу клітин, у результаті якого з особливих соматичних клітин статевих залоз, що мають диплоїдний набір хромосом (2п), утворюються статеві клітини з гаплоїдним (1п) набором хромосом.

Мейоз - це особливий тип клітинного розподілу, що виник з появою статевого розмноження, при якому батько й мати дають початок новому організму.

У процесі запліднення зливаються гаплоїдні ядра статевих клітин батьків, що вдвічі збільшує кількість хромосом у зиготі, тобто, відновлюється диплоїдний набір хромосом. Отже, при утворенні статевих клітин повинна у

два рази зменшуватися кількість хромосом, але таким чином, щоб сукупність генетичного матеріалу забезпечувала наступність поколінь. Закономірне чергування реплікації ДНК (а відповідно й хромосом) і мейозів забезпечує збереження видоспецифічності каріотипу як в індивідуальному розвитку - онтогенезі, так й у черзі поколінь організмів.

Вивчення мейозу в людини пов'язане з певними методичними труднощами через недоступність експериментального матеріалу. Звичайно мейоз вивчають, культивуючи *in vitro* яєчники ембріона жіночої статі старше трьох місяців з матеріалів абортів. Крім того, використовують матеріал біопсії сем'яників й яєчників, отриманий при хірургічному втручанні за медичними показниками, а також трупний матеріал.

Мейотичний розподіл у людини не має корінних відмінностей від мейозу інших еукаріот. Згадаємо характерні етапи мейозу.

Мейоз являє собою безперервний процес, що складається із двох послідовних розподілів, між якими, що важливо, не відбувається подвоєння ДНК, а, отже, і хромосом. Кожен із двох розподілів мейозу складається із профазі, метафазі, анафазі й телофазі з індексами I або II. У результаті мейозу I число хромосом зменшується вдвічі (*редукційний розподіл*); при мейозі II гаплоїдність клітин зберігається (*екваційний розподіл*).

Перед мейозом обов'язково проходить *інтерфаза мейозу I*, протягом якої ДНК репліцирується, тобто подвоюється, відбувається інтенсивний синтез білків, АТФ, збільшення поверхні клітинних мембран, подвоюються центріолі, підсилюється в'язкість цитоплазми, порушується ядерно-плазміне відношення в клітині. Зміст генетичної інформації в цей період змінюється, завдяки реплікації ДНК - $2n2x$. Перший мейотичний розподіл протікає значно довше, ніж другий.

У *профазі I* мейотичного розподілу нитковидні хромосоми складаються із двох хроматид $-2n2x$. Це сама тривала фаза першого мейотичного розподілу, тому що саме в ній відбуваються такі складні процеси як утворення бівалентів з гомологічних хромосом і кросинговер. У жінок профаза мейозу I активно протікає протягом декількох місяців у період внутрішньоутробного розвитку, а повністю завершується до моменту овуляції в статевозрілому віці. Тривалість цього періоду в жінок забезпечується також одночасним протіканням процесу диференцировки й дозрівання цитоплазми майбутньої яйцеклітини. У чоловіків тривалість профазі мейозу I становить 20 - 25 діб.

На цій стадії гомологічні хромосоми зближаються й зливаються (кон'югують) з утворенням бівалента. 46 хромосом людини кон'югують у 23 пари гомологічних хромосом, отже, кількість бівалентів дорівнює 23 і відповідає гаплоїдному хромосомному набору. Бівалент - це стабільна структура із двох гомологічних хромосом й, відповідно, з 4 хроматид. Кон'югація гомологічних хромосом з утворенням бівалентів обов'язкова для всіх хромосом людини, включаючи й статеві хромосоми. Кон'югація відбувається не тільки між статевими хромосомами X й X, але також між X й Y хромосомами, незважаючи на значну перевагу в розмірах X хромосоми.

У процесі сперматогенезу утворення статевого бівалента з Х й Y хромосом починається раніше інших. При цьому кон'югують між собою частина короткого плеча Х і коротке плече Y хромосом. Експерименти по гібридизації ДНК показали, що ці райони гомологічні між собою. Не гомологічні ділянки Х й Y хромосом залишаються вільними.

Саме в бівалентах і відбувається кросинговер: взаємний обмін ідентичними ділянками по довжині гомологічних хромосом. Генетичним наслідком кросинговера є рекомбінація зчеплених генів, що забезпечує широку генетичну мінливість гамет. Кросинговер обов'язково відбувається в кожному біваленті.

Пізніше, коли гомологічні хромосоми в бівалентах починають розходитися, виявляються місця, де відбувався процес кросинговера. В них гомологічні хромосоми під час руйнування бівалентів з'єднані довше всього. Оскільки морфологічно вони нагадують грецьку літеру «Х», їх називають хіазмами.

Наприкінці профазі I біваленті коротшають, руйнується оболонка ядра, починає формуватися веретено розподілу. Зміст генетичної інформації в цей період - $2n2x$.

В *метафазі I* біваленти розташовуються в екваторіальній площині цитоплазми. Центроміри хромосом лежать на екваторі, до них прикріплені нитки веретена розподілу. У цей момент спіралізація хромосом досягає максимуму. Число бівалентів, що вишикувалися відповідає гаплоїдному набору хромосом й у людини дорівнює 23 (генетична інформація - $2n2x$).

В *анафазі I* відбувається розбіжність гомологічних хромосом з кожного бівалента до протилежних полюсів клітини. Кожна хромосома складається із двох сестриних хроматид. Отже, з кожної пари гомологічних хромосом у дочірню клітину попадає тільки одна - число хромосом зменшується вдвічі. Відбувається редукція - дворазове зменшення числа хромосом та їхній випадковий перерозподіл у майбутніх гаметах. Зміст генетичної інформації стає $1n2x$ у кожного полюса клітини.

Телофаза I. У цій фазі відбувається формування ядер і поділ цитоплазми — утворюються дві дочірні клітини. Кожна клітина містить гаплоїдний набір хромосом, що складаються із двох хроматид — $1n2x$.

Проміжок між двома наступними розподілами мейозу дуже невеликий, клітини вступають у коротку *інтерфазу II*, що не супроводжується подвоєнням ДНК. Майже відразу починається другий мейотичний розподіл - екваційний. Він йде за схемою мітозу: 23 хромосоми, що складаються з парних сестриних хроматид, зв'язаних у центромірних ділянках, у кожному із двох утворених ядер проходять профазу й метафазу ($1n2x$). У анафазі вони роз'єднуються й розходяться до протилежних полюсів, у результаті чого, у телофазі утворюються чотири гаплоїдних ядра, що розрізняються по якості генетичної інформації - $1n1x$.

Рекомбінація генетичного матеріалу в мейозі здійснюється не тільки за рахунок кросинговера. В анафазі першого мейотичного розподілу відбувається випадковий відносно полюсів клітини розподіл гомологічних

хромосом з кожного бівалента, що приводить до виникнення великої кількості комбінацій батьківських і материнських хромосом у гаметах.

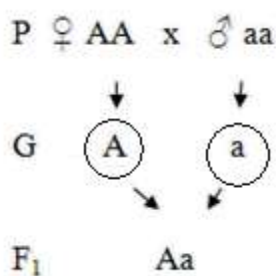
Ці процеси забезпечують найширший спектр спадкоємної мінливості й генетичну неповторність індивідів навіть серед нащадків однієї пари батьків, тобто є причиною комбінативної мінливості, що забезпечує пристосованість організмів до різноманітних умов існування.

5. Закони спадковості Менделя.

Всім еукаріотичним організмам властиві відкриті Г. Менделем загальні закономірності спадкування ознак. Для їхнього вивчення необхідно згадати основні терміни й поняття, що використовуються в генетиці. Головний постулат Менделя, що він довів у своїх відомих експериментах на горосі городньому, полягає в тому, що кожна ознака визначається парою спадкоємних задатків, що пізніше одержали назву алельних генів. З розвитком хромосомної теорії спадковості з'ясувалося, що алельні гени перебувають в однакових локусах гомологічних хромосом і кодують ту ж саму ознаку. Пари алельних генів може бути однакова (AA або aa), тоді говорять, що особина гомозиготна по даній ознаці. Якщо ж алельні гени в парі різні (Aa), то особина по даній ознаці гетерозиготна. Сукупність генів даного організму називається генотипом. Правда часто під генотипом розуміють одну або декілька пар алельних генів, які відповідають за прояв тієї ж самій ознаки. Сукупність ознак даного організму називають фенотипом, фенотип формується в результаті взаємодії генотипу із зовнішнім середовищем.

М. Мендель увів поняття домінантних і рецесивних генів. Алель, що визначає фенотип гетерозиготи, він назвав домінантним. Наприклад, ген A в гетерозиготі Aa . Інший Алель, що не проявляє себе в гетерозиготному стані, названий їм рецесивним. У нашому випадку це ген a .

Основні закономірності спадкування були вивчені Г. Менделем і викладені в його книзі «Дослідження над рослинними гібридами» (1865). Він проводив схрещування рослин гороху, при якому батьківські форми аналізувалися по одній парі альтернативних ознак. Таке схрещування називається моногібридним. Якщо в батьківських форм ураховуються дві пари альтернативних ознак, схрещування називається дигібридним, більше двох ознак – полігібридним. Перш ніж проводити дослідження, Г. Мендель одержав чисті лінії гороху з альтернативними ознаками, тобто гомозиготні домінантні (AA) і гомозиготні рецесивні (aa), які надалі схрещувалися одна з одною.



Запис схрещування записується в такий спосіб: у першому рядку пишуть

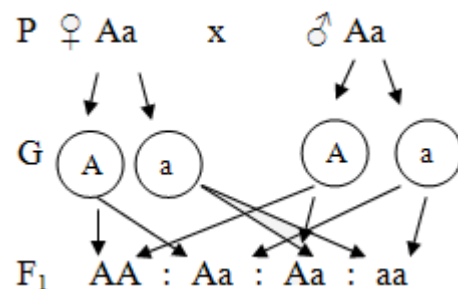
букву Р (батьки), далі генотип жіночого організму, і генотип чоловічого організму; у другому рядку записують букву G (гамети) і гамети жіночої й чоловічої особин, кожна гамета береться в кружечок; у третьому рядку ставлять букву F₁ (нащадки) і записують генотипи нащадків.

При виписуванні гамет необхідно дотримуватися наступних принципів:
з кожної пари алельних генів у гамету повинен потрапити один ген;
якщо організм гомозиготний (наприклад, AA), то всі гамети, скільки б їх не утворювалося, будуть містити тільки один ген (A) і, отже, гомозиготний організм утворює один тип гамет;

якщо організм гетерозиготний (Aa), по одній парі генів, буде утворюватися два типи гамет: A + a.

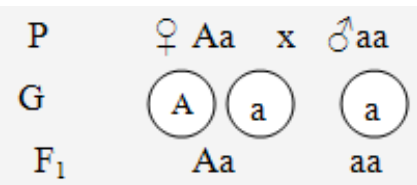
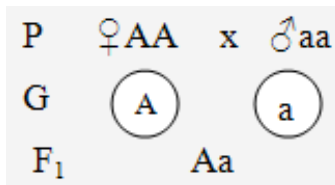
При аналізі результатів схрещування виявилось, що всі нащадки в першому поколінні однакові по фенотипу (проявляється домінантна ознака жовтого фарбування – закон домінування) і по генотипу (гетерозиготні), звідки й назва *першого закону Менделя – закон одноманітності гібридів першого покоління* (при схрещуванні гомозиготних особин, що відрізняються по одній парі альтернативних ознак, спостерігається одноманітність гібридів першого покоління, як з фенотипу, так і з генотипу).

При схрещуванні гібридів першого покоління між собою (гетерозиготних особин) був отриманий наступний результат:



Кожна з гетерозигот утворює по два типу гамет, тому можливо, одержання чотирьох їхніх сполучень: 1AA, Aa, Aa, 1aa; або 1AA, 2Aa, 1aa, імовірність утворення яких рівна. З фенотипу особини AA й Aa однакові (жовті), тому спостерігається розщеплення у відношенні 3:1 (три частини нащадків з жовтими насінням й одна частина – із зеленим). По генотипу співвідношення буде: 1AA (одна частина – жовті гомозиготи): 2Aa (дві частини – жовті гетерозиготи): 1aa (одна частина – зелені гомозиготи) відповідно до *другого закону Менделя – закон розщеплення* (при схрещуванні гібридів першого покоління спостерігається розщеплення в співвідношенні 3:1 з фенотипу й 1:2:1 з генотипу).

У деяких випадках необхідно встановити генотип особини з домінантною ознакою, тому що при повнім домінуванні гомозигота (AA) і гетерозигота (Aa) фенотипічно однакові. Для цього застосовують *схрещування, що аналізує*, при якому даний організм із невідомим генотипом схрещують із гомозиготним рецесивним по даному алелю. Можливі два варіанти схеми схрещування:



Якщо в результаті такого схрещування отримана однаковість гібридів першого покоління, то аналізований організм є гомозиготним, а якщо F₁ відбудеться розщеплення 1:1, то особина гетерозиготна. Аналізуюче схрещування широко застосовується в селекції.

Однак, домінантний ген не завжди повністю приглушує дію рецесивного гену. У цьому випадку всі гібриди першого покоління не відтворюють ознаки батьків – має місце проміжний характер спадкування, *явище неповного домінування*. У другому поколінні домінантні гомозиготи й гетерозиготи будуть відрізнятися фенотипічно й розщеплення по фенотипу й генотипу буде однакове (1:2:1).

Мендель відкрив явище неповного домінування при схрещуванні гомозиготних рослин нічної красуні із червоними (CC) і білими (cc) квітками одержав перше покоління з рожевими квітками (проміжне спадкування). У другому поколінні відбулося розщеплення з фенотипу, як і з генотипу 1:2:1, було отримано: 1 частина рослин із червоними квітками, 2 частини - з рожевими й 1 частина - з білими.

Неповне домінування досить розповсюджене явище: воно виявляється, наприклад, при спадкуванні фарбування вовни у великої рогатої худоби й овець, деяких біохімічних ознак людини (різні варіанти гемоглобінів).

Основні закономірності спадкування ознак по Менделю (закони однаковості гібридів першого покоління, розщеплення на фенотипічні класи гібридів другого покоління) реалізуються завдяки існуванню *закону чистоти гамет*, що сформулював Бетсон.

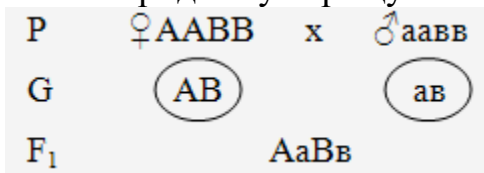
Суть закону полягає в тому, що пари алельних генів, що визначає та або інша ознака: а) ніколи не змішуються; б) у процесі гаметогенезу розходяться в різні гамети, тобто в кожену з них попадає один ген з алельної пари. Цитологічно це забезпечується мейозом: алельні гени лежать у гомологічних хромосомах, які в анафазі мейозу розходяться до різних полюсів і попадають у різні гамети.

Закон чистоти гамет установлює, що закон розщеплення є наслідком випадкового сполучення гамет, що несуть різні гени. Однак загальний результат виявляється не випадковим, тому що тут проявляється статистична закономірність, обумовлена більшим числом зустрічей гамет. Таким чином, розщеплення при моногібридному схрещуванні гетерозиготних організмів 3:1, у випадку повного домінування, або 1:2:1 - при неповнім домінуванні варто розглядати як біологічну закономірність, засновану на статистичних даних.

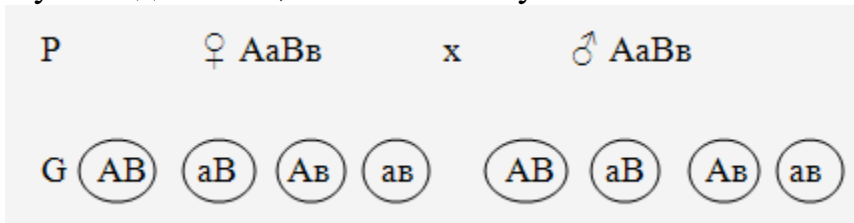
Вивчивши спадкування однієї пари алелей, Мендель установив закономірності спадкування при моногібридному схрещуванні та явище домінування. Однак організми відрізняються по багатьом парам алелей, тому

Мендель вирішив простежити спадкування двох ознак одночасно (дигібридне схрещування). Із цією метою він використав гомозиготні рослини гороху, що відрізняються по двох парах альтернативних ознак: насіння жовті гладкі й зелені зморшкуваті.

У результаті такого схрещування він одержав рослини, у яких було жовте гладке насіння. Цей результат підтверджує, що перший закон Менделя (закон одноманітності гібридів першого покоління) проявляється не тільки при моногібридному схрещуванні, але й при ди- і полігібридному.



Отримані гібриди 1 покоління ($AaBb$) будуть давати 4 типи гамет у рівному співвідношенні, тому що в процесі мейозу з кожної пари генів у гамету попадає 1 ген, вільно комбінуючись із генами іншої пари.



При заплідненні кожна з 4 типів гамет одного організму випадково зустрічається з однією з гамет іншого організму. Отже, можливо 16 варіантів їхнього сполучення. Для зручності запису користуються решіткою Пеннета (названої так на честь генетика Реджинальда Грундолла Пеннета), в якій по горизонталі записують чоловічі гамети, а по вертикалі - жіночі:

F ₁	<div> <div>♂</div> <div>♀</div> </div>	AB	Ab	aB	ab
	AB	AABB	AABb	AaBB	AaBb
	Ab	AABb	AAbb	AaBb	Aabb
	aB	AaBB	AaBb	aaBB	aaBb
	ab	AaBb	Aabb	aaBb	aabb

F_1 9 частини жовті гладкі ($B-$); 3 частини жовті зморшкуваті ($A-bb$); 3 частини зелені гладкі ($aab-$); 1 частина зелені зморшкуваті ($aabb$).

($B-$) запис позначає, що якщо в генотипі є хоча б один домінантний ген, то незалежно від другого гена у фенотипі виявиться домінантна ознака.

Якщо врахувати розщеплення по одній парі ознак (жовтий і зелений колір, гладка й зморшкувата поверхня) то вийде: 9+3 особин з жовтим (гладким) і 3+1 особин із зеленим (зморшкуватим) насінням. Їхнє співвідношення дорівнює 12:4, або 3:1. Отже, при дигібридному схрещуванні кожна пара ознак у потомстві дає розщеплення незалежно від

іншої пари, як і при моногібридному схрещуванні. При цьому відбувається випадкове комбінування генів (й відповідних їм ознак), що приводить до нових сполучень, яких не було у батьківських форм.

У нашому прикладі вихідні форми гороху мали жовте гладке й зелене зморшкувате насіння, а у 2 поколінні отримано не тільки таке сполучення ознак, як у батьків, але й форми з жовтим зморшкуватим й зеленим гладким насінням.

3 закон Менделя – закон незалежного спадкування: при дигібридному схрещуванні в гібридів кожна пара ознак успадковується незалежно від інших і дає з ними різні сполучення. Утворюються 4 фенотипічні групи, що характеризуються співвідношенням: 9:3:3:1.

Для прояву 3 закону Менделя необхідно дотримання наступних умов: домінування повинне бути повним; не повинно бути летальних генів; гени повинні локалізуватися в різних негомологічних хромосомах.

6. Взаємодія алельних генів та неалельних генів.

Успіхом своїх досліджень Мендель зобов'язаний не тільки геніальному мисленню й працьовитості, але й щасливій випадковості — удалому вибору об'єкта досліджень. У гороху, на якому ставив дослідження Мендель, кожний з досліджуваних їм ознак контролюється тільки однією парою генів, крім того, домінантні гени завжди проявляються у фенотипі на повну силу, а рецесивні лише - у гомозиготи. Згодом, при спробах повторити ці дослідження на інших об'єктах картина спадкування часто не відповідала встановленим Менделем закономірностям. У майбутньому були відкриті явища, що пояснили причини цих невідповідностей — взаємодія генів, кросинговер, цитоплазматична спадковість й ін.

У розглянутих нами прикладах по гібридизації гени поведуться як окремі самостійні одиниці: вони успадковуються незалежно друг від друга й кожний з них визначає розвиток однієї конкретної ознаки. Однак це не завжди так. Кожна клітина й організм являють собою цілісні системи, де всі біохімічні й фізіологічні процеси строго взаємозалежні. Це визначається інтегрованістю генотипу, тобто системою взаємодіючих генів. Взаємодіють один з одним як алельні, так і неалельні гени, розташовані в різних локусах. Особливим видом взаємодії генів є плеiotропія й множинний алелізм.

Крім домінантного й рецесивного типів спадкування в людини виявляються також повне домінування, неповне домінування, наддомінування, ко-домінування.

Домінування. Алельні гени вступають у відносини домінантності — рецесивності. При повному домінуванні фенотипи гетерозигот і гомозигот по домінантному алелю однакові. *Неповне домінування* пов'язане із проміжним проявом ознаки при гетерозиготному стані алелей (Aa). Наприклад, великий ніс визначається двома алелями AA , маленький ніс - алелями aa , нормальний ніс середніх розмірів - Aa . По типі неповного домінування у людини успадковуються опуклість губ і розміри рота й очей, відстань між очима.

Явище наддомінування пов'язане з тим, що в ряді випадків домінантні

гени в гетерозиготному стані проявляються сильніше, ніж у гомозиготному. Це поняття корелює з ефектом гетерозису й пов'язане з такими складними ознаками, як життєздатність, загальна тривалість життя й ін.

Ко-домінування - це така взаємодія алельних генів, при якій в гетерозиготному стані виявляються й працюють разом два домінантних гени одночасно, тобто кожен алель детермінує свою ознаку. Найбільше зручно розглянути ко-домінування на прикладі спадкування груп крові.

Групи крові системи АВО визначаються трьома алелями А, У и О. Причому алелі А и В є домінантними, а алель О - рецесивним. Попарне сполучення цих трьох алелей у генотипі дає чотири групи крові. Алельні гени, що визначають групи крові, перебувають у дев'ятій парі хромосом людини й позначаються відповідно: I^A , I^B й I^O .

Генотипи груп крові людини

Групи крові (фенотипи)	Алелі	Генотипи
0 (I)	I^O	$I^O I^O$
A (II)	I^A ; I^O	$I^A I^O$ и $I^A I^A$
B (III)	I^B ; I^O	$I^B I^O$ и $I^B I^B$
AB (IV)	I^A ; I^B	$I^A I^B$

Перша група крові визначається наявністю в генотипі двох рецесивних алелей $I^O I^O$. Фенотипічно це проявляється наявністю в сироватці крові антитіл α і β . Друга група крові може визначитися двома домінантними алелями $I^A I^A$, якщо людина гомозиготна, або алелями $I^A I^O$, якщо вона гетерозиготна. Фенотипічно друга група крові проявляється наявністю на поверхні еритроцитів антигенів групи А та присутністю в сироватці крові антитіл β . Третя група визначається функціонуванням алеля В. І в цьому випадку генотип може бути гетерозиготен ($I^B I^O$) або гомозиготен ($I^B I^B$). Фенотипічно в людей із третьою групою крові на поверхні еритроцитів виявляються антигени В, а фракції білків крові містять антитіла α . Люди із четвертою групою крові сполучають у генотипі два домінантних алеля АВ ($I^A I^B$), причому обоє вони функціонують: поверхня еритроцитів несе обидва антигени (А и В), а сироватка крові щоб уникнути аглютинації відповідних сироваткових білків α і β не містить. Таким чином, люди із четвертою групою крові виявляють приклади ко-домінування, оскільки в них одночасно працюють два домінантних алельних гени. Спадкування по типу ко-домінування тісно пов'язане із проблемою множинного алелізму.

Множинний алелізм. Явище детермінації ознаки, при якому ген має більш ніж два алельних стани. Фенотипічний прояв кожної менделюючої ознаки засновано на взаємодії в генотипі двох алельних генів. Однак кількість алелей у людських популяціях далеко не завжди дорівнює двом. Для груп крові системи АВО існує три алеля: А, У и О. Скільки б алелей не існувало в популяції, ознака в конкретному організмі визначається сполученням тільки двох з них. У генотипі вони можуть взаємодіяти між собою по типу повного домінування; неповного домінування або ко-домінування. Явище множинного алелізму визначає фенотипічну гетерогенність людських

популяцій, це одна з основ розманітності генофонду людини. В основі цієї множинності лежать генні мутації, що змінюють послідовність азотистих підстав молекули ДНК у ділянці, що відповідає даному гену.

Плейотропія. Явище детермінації двох і більше ознак однією парою генів називається плейотропією. Прикладом даного явища може служити синдром Марфана, уже згадувана аутосомно-домінантна патологія. Арахнодактилія («павукові» пальці) - один із симптомів синдрому Марфана. Іншими симптомами є високий ріст через сильне подовження кінцівок, гіперрухливість суглобів, підвих кришталика, ведучий до короткозорості, і аневризм аорти. Синдром з однаковою частотою зустрічається у чоловіків і жінок. В основі зазначених симптомів лежить дефект розвитку сполучної тканини, що виникає на ранніх етапах онтогенезу й приводить до множинних фенотипічних проявів. Існує думка, що своїм талантом геніальний скрипаль Ніколо Паганіні багато в чому зобов'язаний синдрому Марфана, завдяки якому він міг брати акорди, недоступні іншим музикантам.

Плейотропна дія проявляється в багатьох спадкових патологіях. Певні етапи метаболізму забезпечують гени. Продукти метаболічних реакцій, у свою чергу регулюють, а можливо, і контролюють інші метаболічні реакції. Тому порушення метаболізму на одному етапі відбивається на наступних етапах, так що порушення експресії одного гену вплине на прояв кількох елементарних ознак.

Таким чином, у людини, як й в інших еукаріот, відомі всі типи взаємодії алельних генів і велика кількість менделюючих ознак, обумовлених цими взаємодіями. Використовуючи менделівські закони спадкування, можна розрахувати ймовірність народження дітей з тими або іншими моделюючими ознаками.

Дотепер ми розглядали тільки ознаки, контрольовані моногенно. Однак на фенотипічний прояв одного гену звичайно впливають інші гени. Найчастіше ознаки формуються при участі декількох генів, взаємодія між якими відображається у фенотипі.

У класичній генетиці найбільш вивченими є три типи взаємодії неалельних генів: епістаз, комплементарність і полімерія. Вони визначають багато наслідуваних ознак людини.

Епістаз. Це такий тип взаємодії неалельних генів, при якому одна пара алельних генів пригнічує дію іншої пари. Розрізняють епістаз домінантний і рецесивний. Домінантний епістаз проявляється в тім, що домінантний алель у гомозиготному (AA) або гетерозиготному (Aa) стані пригнічує прояв іншої пари алелей. При рецесивному епістазі інгібуючий ген у рецесивному гомозиготному стані (aa) не дає можливість виявитися епістатуємому гену. Ген, що пригнічує називають супресором або інгібітором, а що пригнічує - гіпостатичним. Цей тип взаємодії найбільш характерний для генів, що беруть участь у регуляції онтогенезу та імунних систем людини.

Прикладом рецесивного епістазу у людини може служити "бомбейський феномен". В Індії була описана родина, у якій батьки мали другу (AO) і першу (OO) групу крові, а їхні діти - четверту (AB) і першу (OO). Щоб

дитина в такій родині мала групу крові АВ, мати повинна мати групу крові В, але ніяк ні О. Пізніше було з'ясовано, що в системі груп крові АВО є рецесивні гени-модифікатори, які в гомозиготному стані пригнічують експресію антигенів на поверхні еритроцитів. Наприклад, людина із третьою групою крові повинна мати на поверхні еритроцитів антиген групи В, але епістатуючий ген-супресор у рецесивному гомозиготному стані (h/h) придушує дію гену В, так що відповідні антигени не утворюються, і фенотипічно проявляється група крові О. Описаний локус гена-супресора не зчеплений з локусом АВО. Гени-супресори успадковуються незалежно від генів, що визначають групи крові АВО. Бомбейський феномен має частоту 1 на 13 000 серед індусів, що говорять мовою махараті й живуть на околицях Бомбея. Він розповсюджений також в ізоляті на острові Реюньон. Очевидно, ознака детермінована порушенням одного з ферментів, що беруть участь у синтезі антигену.

Комплементарність. Це такий тип взаємодії, при якому за ознаку відповідають декілька неалельних генів, причому різне сполучення домінантних і рецесивних алелей у їхніх парах змінює фенотипічний прояв ознаки. Але у всіх випадках, коли гени розташовані в різних парах хромосом, в основі розщеплень лежать статистичні закони, установлені Менделем.

Так, щоб людина мала нормальний слух, необхідна погоджена діяльність декількох пар генів, кожний з яких може бути представлений домінантними або рецесивними алелями. Нормальний слух розвивається тільки в тому випадку, якщо кожний із цих генів має хоча б один домінантний алель у диплоїдному наборі хромосом. Якщо хоча б одна пара алелей представлена рецесивною гомозиготою, то людина буде глухою.

Пояснимо сказане простим прикладом. Припустимо, що нормальний слух формує дві пари генів. У цьому випадку людям з нормальним слухом властиві генотипи $AABB$, $AABb$, $AaBB$, $AaBb$. Спадкоємна глухота визначається генотипами: $aabb$, $Aabb$, $Aabb$, $aaBb$, $aaBB$. Використовуючи закони Менделя для дигібридного схрещування, легко розрахувати, що глухі батьки ($aaBB \times AAbb$) можуть мати дітей з нормальним слухом ($AaBb$), а нормальні батьки, щочують, при відповідному сполученні генотипів ($AaBb \times AaBb$) з високою часткою ймовірності (більше 40%) - глухих дітей.

Полімерія (адитивна полігенія) - обумовленість певної ознаки декількома парами неалельних генів, що однаково діють. Такі гени називаються полімерними. Якщо число домінантних алелей впливає на ступінь виразності ознаки, полімерія йменується кумулятивною. Чим більше домінантних алелей, тим більше інтенсивно виражена ознака. По типу кумулятивної полімерії звичайно успадковуються ознаки, які можна виразити кількісно: колір шкіри, цвіт волосся, ріст.

По типу кумулятивної полімерії успадковується пігментація шкіри людини. На основі генетичних досліджень родин, члени яких мають різну інтенсивність шкірної пігментації, передбачається, що колір шкіри людини визначають три пари генів.

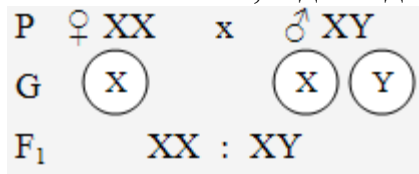
Полімерні гени, як правило, позначають однаковими буквами, щоб

підкреслити односпрямованість їхньої дії. При формуванні ознаки не важливо, якій парі генів належать домінантні алелі, важливо їхня кількість. У такому випадку генотип негра умовно можна записати $AAAAAA$, а генотип білого - $aaaaaa$. Світлошкірі негри будуть мати генотип $AAAAAa$, $AaAAAA$, або інші сполучення A і a . Мулатам відповідає генотип $AaAaAa$, причому, чим більше кількість a , тим світліше їхня шкіра. Якщо завдання зробити більш простішим й позначити генотип, що визначає колір шкіри людини не трьома парами генів, а двома, то легко переконатися, що в шлюбі людей із протилежним - кольором шкіри всі діти будуть мулатами.

7. Генетика статі та спадкування ознак, зчеплених зі статтю.

З 46 хромосом (23 пари) у каріотипі людини 22 пари однакові в чоловіків і жінок і звуться - аутосоми, а одна пара, що називають статеві парой (гетерохромосоми), у різних статях відрізняється: у жінок - XX , у чоловіків - XY . Статеві хромосоми представлені в кожній соматичній клітині індивіда. При утворенні гамет під час мейозу гомологічні статеві хромосоми розходяться в різні статеві клітини. Отже, кожна яйцеклітина крім 22 аутосом несе одну полову хромосому X (гаплоїдний набір хромосом дорівнює 23). Всі сперматозоїди також мають гаплоїдний набір хромосом, з яких 22 - аутосоми, а одна - гетерохромосома. Половина сперматозоїдів містить X , інша половина - Y -хромосому. Оскільки жіночі полові хромосоми однакові й всі яйцеклітини несуть X -хромосому, то жіночу стать у людини називають гомогаметною. Чоловіча ж стать через розходження полових хромосом (X або Y) у сперматозоїдах іменують гетерогаметною статтю.

Стать людини визначається в момент запліднення. Жінка має один тип гамет - X , чоловік - два типи гамет: X й Y , причому, відповідно до законів мейозу, утворюються вони в рівній пропорції. При заплідненні хромосомні набори гамет поєднуються. Нагадаємо, що зигота містить 22 пари аутосом й одну пару статевих хромосом. Якщо яйцеклітину запліднив сперматозоїд з X -хромосомою, то в зиготі пара статевих хромосом буде XX , з неї розів'ється дівчинка. Якщо ж запліднення зробив сперматозоїд з Y -хромосомою, то набір статевих хромосом у зиготі - XY . Така зигота дасть початок чоловічому організму. Таким чином, стать майбутньої дитини визначає гетерогаметний по статевим хромосомам чоловік. Співвідношення статті при народженні, за даними статистики, відповідає приблизно 1:1.



Однак у популяціях організмів таке співвідношення часто не співпадає внаслідок різного рівня смертності самців і самок. Більше висока смертність, як правило, спостерігається серед особин гетерогаметної статі, оскільки в Y -хромосомі через її менші розміри немає деяких алельних генів, що є присутнім у X -хромосомі. Тому в особин гетерогаметної статі можуть у фенотипі проявлятися летальні або сублетальні (знижуючи життєздатність) рецесивні алелі. Наприклад, у шовковичного шовкопряда кількість самців

перевищує кількість самок, оскільки від особливого вірусного захворювання найбільше часто гинуть гусениці, з яких повинні були б розвинути самки (гетерогаметна стать).

У всіх ссавців, людини й мухи дрозофіли гомогаметною є жіноча стать, а гетерогаметною - чоловіча. У птахів і метеликів, навпаки, гомогаметна чоловіча стать, а гетерогаметна - жіноча.

Хромосомне визначення статі - не єдиний рівень статевої диференцировки. Більшу роль у цьому процесі в людини грає гормональна регуляція, що відбувається за допомогою статевих гормонів, які синтезуються статевими залозами.

Закладка статевих органів людини починається у п'ятиденного ембріона. В зачатки гонад із жовточного мішка мігрують первинні клітини зародкового шляху, які, розмножуючись мітозом, диференціюються в гонії й стають попередниками гамет. У зародків обох статі міграція проходить однаково. Якщо ж у клітинах зачатків гонад є присутньою Y-хромосома, то починають розвиватися насінники, причому початок диференцировки пов'язане з функціонуванням еухроматинового району Y-хромосоми. Якщо ж Y-хромосома відсутня, то розвиваються яєчники, що відповідає жіночому типу. Передбачається, що Y-хромосома не детермінує диференцировку по чоловічому типу, а лише контролює роботу відповідного аутосомного гена. В індивідів, що не мають Y-хромосоми, цей структурний аутосомний ген не активується.

Людина по своїй природі бісексуальна. Зачатки статевої системи однакові в зародків для обох статі. Якщо активність Y-хромосоми подавлена, то зачатки статевих органів розвиваються по жіночому типу. При повній відсутності всіх елементів становлення чоловічої статі формуються жіночі статеві органи. Їхній розвиток не має потреби в спеціальних регуляторних механізмах й є «конститутивним».

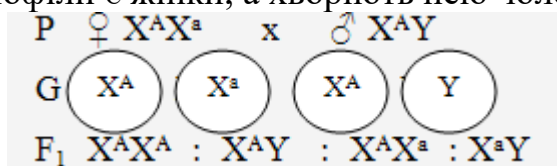
Тип вторинних статевих ознак обумовлений диференциркою гонад. Статеві органи формуються з Мюллерових і Вольфових каналів. У жінок Мюллерові протоки розвиваються у фаллопієві труби й матку, а Вольфові атрофуються. У чоловіків Вольфові канали розвиваються в насінні протоки й насінні пухирці. Під впливом хоріонічного гонадотропіну матері, що лежать в ембріональних насінниках, клітини Лейдига синтезують стероїдні гормони (тестостерон), які беруть участь у регуляції розвитку особини по чоловічому типу. Одночасно в насінниках у клітинах Сертолі синтезується гормон, інгібіруючий диференцировку Мюллерових проток. Нормальні особини чоловічої статі розвиваються тільки у випадку, якщо всі гормони, що діють на зачатки зовнішніх і внутрішніх статевих органів, «спрацьовують» у певний час у заданому місці. У цей час описано близько 20 різноманітних дефектів генів, які при нормальному (XY) каріотипі по статевих хромосомах приводять до порушення диференцировки зовнішніх і внутрішніх статевих ознак, (гермафродитизму). Ці мутації пов'язані з порушенням: а) синтезу статевих гормонів; б) сприйнятливості рецепторів до них; в) роботи ферментів, що беруть участь у синтезі регулюючих факторів і т.д.

X- і Y-хромосоми гомологічні частково, оскільки мають загальними гомологічними ділянками, де локалізовані алельні гени. Однак, незважаючи на гомологію окремих локусів, ці хромосоми розрізняються по морфології. Адже, крім загальних ділянок, вони несуть великий набір генів, що розрізняються. У X-хромосомі лежать гени, яких немає в Y-хромосомі, а ряд генів Y-хромосоми відсутні в X-хромосомі. Таким чином, у чоловіків у статевих хромосомах деякі гени не мають другого алелю в гомологічній хромосомі. У такому випадку ознака визначається не парою алельних генів, як звичайна менделююча ознака, а тільки одним алелем. Подібний стан гена називається гемізіготним, а ознаки, розвиток яких обумовлено одним алелем, розташованим в одній з альтернативних статевих хромосом, одержали назву зчеплених зі статтю. Вони переважно розвиваються в одного із двох статті і по-різному успадковуються в чоловіків і жінок.

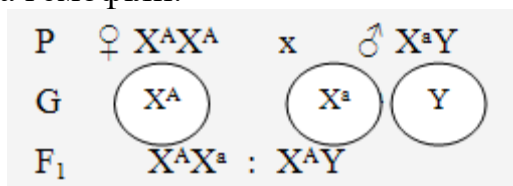
Ознаки, зчеплені з X-хромосомою, можуть бути рецесивними й домінантними. До рецесивного типу спадкування відносяться, наприклад: гемофілія, дальтонізм (нездатність розрізняти червоний і зелений кольори), атрофія зорового нерва. До домінантного - рахіт, що не піддається лікуванню вітаміном Д, і темна емаль зубів.

Розглянемо спадкування, зчеплене з X-хромосомою, на прикладі рецесивного гену *гемофілії* - хвороби, пов'язаної з порушенням нормальної згортаємості крові. При цьому захворюванні у хворого виникають тривалі кровотечі при будь-якому незначному ушкодженні кровоносних судин. Існують дві форми гемофілії - *A* і *B*, і обидві визначаються рецесивними генами, локалізованими в X-хромосомі.

На X-хромосомах позначені алелі рецесивного алелю гемофілії *a*. Нормальний алель домінує - позначений як *A*. Якщо в шлюб із здоровим чоловіком вступає здорова жінка, що є носієм гена гемофілії, то, з однаковою ймовірністю (25% випадків), може народитися здорова дочка, здорова дочка - носій гена гемофілії, здоровий син і хворий син. Таким чином, носіями гена гемофілії є жінки, а хворіють нею чоловіки.



Однак якщо чоловік - гемофілік одружиться зі здоровою жінкою, то всі його сини будуть обов'язково здорові (тому що вони одержать від батька Y-хромосому). Дочки будуть теж здоровими, але обов'язково будуть носіями гена гемофілії.



Теоретично можлива гемофілія й у жінки, але така ймовірність дуже невисока, тому що для цього необхідно вступ у шлюб хворого чоловіка-гемофіліка з жінкою — носієм гена гемофілії (і навіть у цьому випадку

ймовірність народження хворої дівчинки буде тільки 25%). Через низьку частоту зустрічальності гена гемофілії й того, що хворі гемофілією часто вмирають до шлюбного віку, такі випадки практично не відзначаються.

У наш час гемофілію навчилися контролювати, уводячи хворим, так званий фактор згортання, виділений із крові здорової людини. Завдяки цьому хворі гемофілією тепер доживають до похилого віку.

Відомий усьому світу приклад носія гемофілії - англійська королева Вікторія. Через її хворого гемофілією сина Леопольда й двох дочок - Алісу й Беатрису, які також були носіями гемофілії, це захворювання проникнуло в ряд королівських будинків Європи, потрапило в Росію, Пруссію й Іспанію. У Росії гемофілією болів син Миколи II - спадкоємець російського престолу царевич Олексій. Тому гемофілію назвали «королівською хворобою», але жоден з нині живучих монархів гена гемофілії не успадкував.

Отже, якщо рецесивний ген зчеплений з X-хромосомою, то він набагато частіше проявляється у фенотипі в чоловіків, ніж у жінок.

Зустрічаються й домінантні гени, зчеплені з X-хромосомою. Так, існує спадкоємна форма рахіту, що не піддається лікуванню вітаміном D. Якщо це захворювання є в батька, то воно передається всім його дочкам, тоді як всі сини здорові, тому що вони одержують свою X-хромосому від матері.

Якщо гени локалізовані в Y-хромосомі, то вони повинні передаватися тільки від батьків до синів. Як приклад такого гена звичайно згадують ген, що викликає появу пучка волосся на зовнішньому краї вуха.

8. Спадкування, обмежене й контрольоване статтю.

Ознаки людини, спадкування яких, якимсь чином, пов'язане зі статтю, підрозділяються на кілька категорій.

Одна з категорій - *ознаки, обмежені статтю*. Їхній розвиток обумовлений генами, розташованими в аутосомах кожної статі, але вони проявляються в фенотипі тільки в одній статі. Наприклад, гени, що визначають ширину таза жінки, локалізовані в аутосомах, успадковуються й від батька й від матері, але проявляються тільки в жінок. Те ж стосується віку полового дозрівання дівчинок. Серед чоловічих ознак, обмежених статтю, можна назвати кількість і розподіл волоссяного покриву на тілі.

До іншої категорії відносяться *ознаки, контрольовані статтю*, або залежні від статі. Розвиток соматичних ознак обумовлено генами, розташованими в аутосомах, проявляються вони у чоловіків і жінок, але по-різному. Наприклад, у чоловіків раннє облісіння - ознака домінантна, вона проявляється як у домінантних гомозигот (*AA*), так й у гетерозигот (*Aa*). У жінок ця ознака рецесивна, вона проявляється тільки в рецесивних гомозигот (*aa*). Тому лисих чоловіків набагато більше, ніж жінок. Іншим прикладом може служити подагра, у чоловіків її пенетрантність вище: 80% проти 12% у жінок. Виходить, частіше подагрою хворіють чоловіки. Експресивність ознак, контрольованих статтю, обумовлена статевими гормонами. Наприклад, тип співочого голосу (бас, баритон, тенор, сопрано, мецо-сопрано й альт) контролюється статевою конституцією. Починаючи з періоду статевого дозрівання, дана ознака перебуває під впливом статевих гормонів.

9. Цитоплазматична спадковість.

Ми з вами вже знаємо, що в мітохондріях клітини є невелика кількість ДНК. Мітохондріальна ДНК являє собою кільцеву молекулу й містить усього біля півтора десятків генів і цілий ряд послідовностей, що кодують різні РНК. При заплідненні в яйцеклітину не попадають мітохондрії сперматозоїда, тому в зиготі виявляються тільки мітохондрії, успадковані з материнського боку разом із цитоплазмою яйцеклітини. Це явище одержало назву *цитоплазматичної спадковості*.

У випадку спадковості, пов'язаної з мітохондріальною ДНК, спостерігається неменделевський тип спадкування, при якому спадкування йде по материнській лінії — від матері до всіх дітей.

Як приклад розглянемо мітохондріальну цитопатію. При цьому захворюванні відзначаються структурні дефекти мітохондрій. Клінічно хвороба проявляється в аномаліях нервової системи, м'язової слабості, порушеннях роботи нирок. Материнський тип спадкування спостерігається в деяких випадках біполярної депресії. Це захворювання, може бути, зв'язано з багатьма генами, але у частини хворих виявляється, що в них більше хворих родичів з материнського боку, ніж з батьківського.