

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**  
**ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**  
**КАФЕДРА КЛІНІЧНОЇ ІМУНОЛОГІЇ, ГЕНЕТИКИ**  
**ТА МЕДИЧНОЇ БІОЛОГІЇ**

# **Навчально-методичний посібник**

**до практичних занять з медичної біології  
(закономірності спадковості та мінливості,  
генетика людини)**

**для здобувачів вищої освіти другого  
(магістерського) рівня 1 курсу медичних  
факультетів.**

**ОДЕСА - 2023**

УДК 612.6.05(083.131)

Автори: Бажора Ю.І, Шевеленкова А.В., Чеснокова М.М.,  
Пашолок С.П., Комлевой О.М., Левицька Н.А., Осінцева В.І.

*Друкується за рішенням Вченої ради медичного факультету №1  
Одеського національного медичного університету  
протокол №5 від 09 лютого 2023 р.*

**Навчально-методичний посібник до практичних занять з медичної біології (закономірності спадковості та мінливості, генетика людини) для здобувачів вищої освіти другого (магістерського) рівня 1 курсу медичних факультетів./ Бажора Ю.І., Шевеленкова А.В., [та ін.]. — Одеса : Одес. нац. мед. ун-т, 2023.- с.**

Навчально-методичний посібник до практичних занять з медичної біології (закономірності спадковості та мінливості, генетика людини) для здобувачів вищої освіти другого (магістерського) рівня 1 курсу медичних факультетів, містить орієнтовну карту для самопідготовки студентів, перелік основних питань тем, практичних робіт та завдань для контролю знань, що передбачені робочою програмою і відповідають змісту Державної атестації «Крок-1».

Одеський національний медичний університет, 2023

## ВСТУП

Навчально-методичний посібник до практичних занять з медичної біології (закономірності спадковості та мінливості, генетика людини) призначений для здобувачів вищої освіти 1-го курсу медичних факультетів зі спеціальності 222 – Медицина. Знання різних типів успадкування ознак і мінливості людини створює теоретичну базу для вивчення спадкової патології на циклі медичної генетики, патофізіології, неврології та інших дисциплін.

Посібник містить перелік основних теоретичних питань, практичних навичок і вмінь з усіх тем розділу, що передбачені робочою навчальною програмою і календарно-тематичним планом освітньої компоненти «Медична біологія». З метою формування необхідних практичних навичок запропоновані роботи з рекомендаціями до їх виконання. Для полегшення засвоєння навчального матеріалу практичні завдання супроводжуються схемами схрещування і таблицями. Надано контрольні завдання для самостійної підготовки, тестові завдання з еталонами відповідей, які відповідають змісту державної підсумкової атестації «Крок-1».

Кожна методична розробка до конкретної теми складається з двох розділів – позааудиторної самостійної роботи і аудиторної роботи на практичному занятті. Підсумки самостійної та аудиторної роботи мають бути висвітлені в робочій книзі-зошиті (альбомі) для практичних занять.

Перелік основної та додаткової рекомендованої літератури під час вивчення медичної біології подано окремо наприкінці навчально-методичного посібника.

## Тема 1: Особливості генетики людини. Моно-, ди- та полігібридне схрещування. Менделюючі ознаки людини

**Мета:** Вивчити закономірності успадкування при моногібридному та дигібридному схрещуванні, повному та неповному домінуванні. Вміти розв'язувати задачі з визначення генотипу та фенотипу батьків, а також генотипу батьків за фенотипом нащадків на прикладах менделюючих ознак людини.

**Основні поняття:** генетика, спадковість, мінливість, генотип, фенотип, алельні гени, домінантні гени, рецесивні гени, гомозигота, гетерозигота, альтернативні ознаки, повне домінування, неповне домінування, аналізуюче схрещування, гібридологічний метод, закони Менделя, менделюючі ознаки людини.

**Обладнання:** таблиці моногібридного схрещування при повному домінуванні, моногібридного схрещування при неповному домінуванні, дигібридного схрещування, ноутбук, мультимедійний проектор, презентації.

**Навчальний час:** 2 години

### План

#### I. Мотивація здобувачів вищої освіти щодо вивчення теми:

Вивчення основних закономірностей успадкування ознак у людини сприяє розумінню фундаментальних властивостей живого - спадковості й мінливості. Значна кількість хвороб людини успадковуються за законами Менделя. Закони Менделя використовуються під час медико-генетичного консультування для розрахунку ризику народження хворих дітей. Матеріал теми необхідний для засвоєння подальших питань з генетики людини і є базою для вивчення навчальної дисципліни «Медична генетика».

#### II. Контроль опорних знань (опитування студентів):

2.1. Вимоги до теоретичної готовності здобувачів вищої освіти до виконання практичних занять:

*Здобувач вищої освіти повинен знати:*

- положення гібридологічного методу, неможливість його застосування в генетиці людини;
- основні терміни і символи генетики; запис схеми схрещування;
- моногібридне схрещування. суть I та II законів Менделя;
- ди- та полігібридне схрещування. суть III закону Менделя;
- гіпотезу «чистоти гамет»;
- аналізуюче схрещування, його мету і використання в генетиці людини;
- приклади менделюючих ознак людини.

*По завершенню вивчення теми здобувач повинен вміти:*

- записати схеми моно- і дигібридного схрещування;
- передбачити генотипи та фенотипи нащадків за генотипами батьків;
- розрахувати ймовірність народження хворої дитини з моногенними хворобами при відомих генотипах батьків.

#### 2.2. Орієнтовна карта для позааудиторної самопідготовки

Вказівки до виконання завдання	Відповіді студента з доповненнями на занятті
1.Закономірності спадковості встановлено Менделем у ..... році	
2.Роком народження генетики як науки вважають ....., коли вчені ....., ..... і ..... перевідкрили встановлені Менделем закономірності	
3.Спадковість – це...	
4.Мінливість – це...	

Вказівки до виконання завдання	Відповіді студента з доповненнями на занятті	
5.Алельними називають гени, які:	А	Б
6.Альтернативними ознаками називають		В
7.Гомозиготним називають організм, в якого:		
1) алельні гени .....		
2) утворюється ..... тип гамет		
8.Гетерозиготним називають організм, в якого:		
1) алельні гени .....		
2) утворюються ..... типи гамет		
9.Генотип – це...		
10.Фенотип – це...		
11.Назвіть, від чого залежить фенотип:	А	Б
12. Зазначте особливості гібридологічного методу:	А	Б
		В
13.Сформулюйте I закон Менделя:		
14.Сформулюйте II закон Менделя. Вкажіть розщеплення: а) за генотипом- б) за фенотипом-		
15. При неповному домінуванні розщеплення в F <sub>2</sub> моногібридного схрещування: а) за фенотипом- б) за генотипом-		
16. Сформулюйте III закон Менделя:		
17. При дигібридному схрещуванні розщеплення в F <sub>2</sub> : а) за фенотипом- б) за генотипом-		
18.Сформулюйте гіпотезу «чистоти гамет»:		
19.Аналізуюче схрещування використовують для		
20.Летальні гени – це...		

### 2.3. Питання для перевірки базових знань за темою заняття:

1. Що таке генетика? Етапи її становлення.
2. Основні поняття генетики: спадковість, мінливість, генотип, фенотип, алельні гени, альтернативні ознаки, гомозиготи, гетерозиготи.
3. Основні положення гібридологічного методу.
4. Що таке моногібридне схрещування? Суть I та II законів Менделя.
5. Цитологічні докази гіпотези «чистоти гамет».
6. Аналізуюче схрещування, його суть.
7. Що таке пенетрантність і експресивність генів?
8. Що таке ди- та полігібридне схрещування? Суть III закону Менделя.

9. Що таке менделюючі ознаки? Приклади менделюючих ознак людини.

10. Значення законів Менделя в медичній генетиці.

**III. Формування професійних вмінь, практичних навичок (оволодіння навичками..., проведення курації, визначення схеми лікування, проведення лабораторного дослідження тощо):**

**3.1. зміст завдань:**

Робота 1. На таблиці проаналізувати моногібридне схрещування. Записати схему моногібридного схрещування, сформулювати I і II закони Менделя.

Робота 2. Проаналізувати на таблиці і записати схему дигібридного схрещування, сформулювати III закон Менделя.

Робота 3. Розв'язати задачі на моногібридне схрещування при умові повного і неповного домінування.

Задача 1. Випишіть можливі типи гамет у особин з генотипами: *Aa, AA, aa, Dd*.

Задача 2. Визначте генотипи батьків, якщо:

А. У світловолосої матері та темноволосого батька п'ятеро дітей і всі вони темноволосі. За яким законом успадковується ознака? Яка ознака домінуюча і яка рецесивна?

Б. У карооких батьків п'ятеро дітей, серед яких двоє блакитнооких. За яким законом успадковується ознака? Яка ознака домінуюча і яка рецесивна?

В. У людини полідактилія (шестипалість) детермінована домінуючим геном. У шлюбі шестипалого чоловіка та жінки з нормальною будовою кисті народилося двоє дітей – п'ятипалий і шестипалий. Визначте генотип батька.

Задача 3. У людини рецесивний ген у гомозиготному стані обумовлює анофтальмію (відсутність очних яблук). У гетерозигот очні яблука є, але вони зменшені в розмірах. Здоровий чоловік одружився з жінкою, хворою на анофтальмію. Визначте: А. Генотипи та фенотипи їх дітей. Б. Генотипи й фенотипи дітей, якщо одружаться двоє гетерозигот F<sub>1</sub>.

Задача 4. У людини аномалія розвитку скелета – редукція (відсутність) ключиці й викривлення стегнових кісток – домінуюча ознака. У хворій жінки й здорового чоловіка двоє дітей, один з яких хворий, а інший – здоровий. Визначте генотипи батьків.

Робота 4. Розв'язати задачі на ди- і полігібридне схрещування.

Задача 1. Випишіть можливі типи гамет у особин з наведеними генотипами: *AABB, AaBB, aaBB, aaBb, AaBb, AaBBDD, AaBbDd*.

Задача 2. У карооких батьків з нормальним слухом народилося двоє глухонімих дітей – кароока донька та блакитноокий син. Визначте генотипи батьків і дітей.

Задача 3. У білявого короткозорого чоловіка та чорноволосої жінки з нормальним зором народилося четверо дітей – чорноволосий короткозорий, чорноволосий з нормальним зором, білявий короткозорий і білявий з нормальним зором. Визначте генотипи батьків і дітей.

Задача 4. У людини куряча сліпота й карі очі – домінуючі ознаки. Кароока жінка, яка страждає на курячу сліпоту, гетерозиготна за двома парами ознак, одружилася з блакитнооким чоловіком з нормальним зором. Визначте ймовірність народження в цій сім'ї кароокої дитини, яка страждає на курячу сліпоту.

Задача 5. У людини катаракта (помутніння кришталіка) – домінуюча ознака, альбінізм (відсутність пігменту меланіну в клітинах шкіри, волосі й райдужній оболонці) – рецесивна. Мати гетерозиготна, батько – гетерозиготний за ознакою альбінізму. Визначте генотипи батьків і дітей. Проаналізуйте розщеплення в F<sub>1</sub> за фенотипом.

Задача 6. У людини гени катаракти (помутніння кришталіка), глаукоми (підвищення внутрішньоочного тиску) та міопії (короткозорість) домінують над генами нормального зору. Мати й батько гетерозиготні за всіма трьома парами ознак. Випишіть генотипи батьків та їх гамети (без розв'язання задачі). Визначте ймовірність народження в цій сім'ї дитини з нормальним зором, тобто з генотипом *aabbcc*.

### 3.2. рекомендації (інструкції) щодо виконання завдань, професійні алгоритми.

#### Робота 1

Схему моногібридного схрещування розбираємо на прикладі схрещування рослин гороху з червоним і білим забарвленням квіток ( або з жовтим і зеленим насінням). Звертаємо увагу на домінування ознаки червоного забарвлення квіток в першому поколінні (I закон Менделя- гібриди F<sub>1</sub> однотипні за генотипом і фенотипом), а також на розщеплення в другому поколінні гібридів у співвідношенні 3:1 за фенотипом і 1:2:1 за генотипом (II закон Менделя).

#### Робота 2

При аналізі результатів дигібридного схрещування слід відзначити, що в F<sub>2</sub> за кожною ознакою відбувається розщеплення у відношенні 3:1 за фенотипом і 1:2:1 за генотипом, а також в результаті вільного комбінування ознак утворюються форми, які відрізняються від батьківських (II закон Менделя - закон незалежного успадкування і вільного комбінування генів і ознак). Сумарне розщеплення за фенотипом можна визначити за формулою:  $(3:1)^2 = 9:3:3:1$ , а сумарне розщеплення за генотипом за формулою  $(1:2:1)^2 = 1:2:1:2:4:2:1:2:1$ .

#### Роботи 3,4

**Наводимо приклади вирішення задач з моно- та дигібридного схрещування.**

**Задача 1.** Карі очі у людини домінують над блакитними. Яке потомство слід чекати від шлюбу карокої жінки і блакитноокого чоловіка?

**Розв'язання.**

Позначимо домінантний ген карих очей *A*, а рецесивний ген блакитних очей – *a*.

Блакитноокий чоловік може бути тільки гомозиготним (*aa*), а кароока жінка – як гомозиготою (*AA*), так і гетерозиготою (*Aa*). Тому можливі два варіанти розв'язання цієї задачі.

Варіант 1. Мати кароока (гомозигота), батько – блакитноокий.

Р ♀ *AA* × ♂ *aa*

Гамети *A* *a*

F<sub>1</sub> *Aa*

Фенотип кароокі – 100%, ознака успадковується за I законом Менделя

Варіант 2. Мати кароока (гетерозигота), батько – блакитноокий.

Р ♀ *Aa* × ♂ *aa*

Гамети *A, a* *a*

F<sub>1</sub> *Aa* *aa*

Фенотипи кароокі – 50% блакитноокі – 50%

Ознака успадковується як при аналізуючому схрещуванні.

Відповідь: якщо мати гомозигота (*AA*), то усі діти від цього шлюбу будуть кароокі гетерозиготи. Якщо мати гетерозиготна (*Aa*), можуть народитись як кароокі (*Aa*), так і блакитноокі (*aa*) діти з однаковою ймовірністю (50%).

**Задача 2.** У людини карі очі домінують над блакитними, а вміння володіти правою рукою – над лівою. Гени, які кодують колір очей і вміння володіти руками розташовані в різних парах хромосом. Кароокий чоловік-лівша одружився з блакитноокою жінкою-правошою. У них народилася блакитноока дитина-лівша. Визначить генотипи батька, матері і дитини.

**Розв'язання.**

У задачі розглядається незалежне успадкування двох пар ознак тому що гени, які кодують різні ознаки, розташовані в різних парах хромосом. Запишемо ознаки і гени, що їх визначають:

*A* – кароокість

*a* – блакитноокість

*B* – вміння володіти правою рукою

**b** – уміння володіти лівою рукою

Генотип блакитноокої (**aa**) правші (**BB** або **Bb**) може бути: **aaBB** або **aaBb**, а генотип кароогого (**AA** або **Aa**) лівші (**bb**) – **AAbb** або **Aabb**. З умови задачі відомо, що їхня дитина має обидві рецесивні ознаки (блакитноокість і ліворукість). Її генотип може бути тільки **aabb**. Зрозуміло, що народження дитини з двома рецесивними ознаками можливе тільки в тому випадку, якщо його батьки гетерозиготні за різними домінантними генами, тобто мати має генотип **aaBb**, батько **Aabb**. Першій з батьків утворює гамети **aB** і **ab**, другий – **Ab** і **ab**. при злитті гамет **ab** і **ab** утворюється генотип **aabb** (тобто генотип їхньої дитини). Запишемо докладно схему схрещування:

P ♀ **aaBb** × ♂ **Aabb**

Гамети **aB, ab** ; **Ab, ab**

F <sub>1</sub>				
Генотипи:	<b>AaBb,</b>	<b>aaBb,</b>	<b>Aabb,</b>	<b>aabb</b>
Фенотипи:	кароокі правші 25%	блакитноокі правші 25%	кароокі лівші 25%	блакитноокі лівші 25%

**Відповідь:** генотип матері **aaBb**, батька – **Aabb**, дитини – **aabb**

**Задача 3.** Запишіть типи гамет організму з генотипом **AaBbCc**, використовуючи дихотомічний спосіб.

**Розв’язання.** Схема дихотомічного способу наведено на рис.1. Відповідно до цієї схеми у тригетерозиготи **AaBbCc** можуть утворитися 8 типів гамет: **ABC, ABc, AbC, Abc, aBC, aBc, abC, abc**. За аналогічною схемою можна виписати гамети організмів при полігібридному схрещуванні.

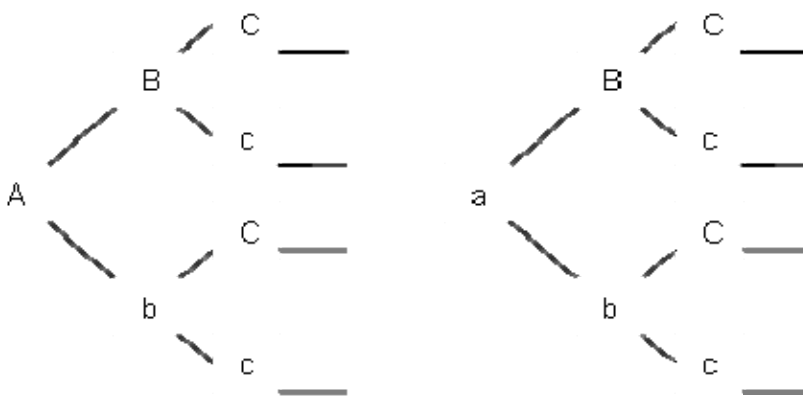


Рис. 1 Схема дихотомічного способу

**3.3. вимоги до результатів роботи, в т.ч. до оформлення;**

Вирішіть задачі в зошиті-альбомі для практичних занять. Записати відповідно типи гамет та схеми схрещування в відповідних завданнях. Після виконання практичної роботи отримайте підпис викладача.

**3.4. матеріали контролю для заключного етапу заняття:**



**Тести для контролю з еталонами  
відповідей:**

1. У хлопчика виявлено велику щілину між різцями. Відомо, що ген, відповідальний за розвиток цієї аномалії, домінантний. У його рідної сестри зуби звичайної будови. Хто ця дівчина за генотипом?

- A. Домінантна гомозигота
- B. Рецесивна гомозигота
- C. Гетерозигота
- D. Дигетерозигота
- E. Тригетерозигота

2. Фенілкетонурія – захворювання, яке обумовлене рецесивним геном, локалізованим в автосомі. Батьки є гетерозиготами за цим геном. Вони вже мають двох хворих синів і одну здорову доньку. Яка ймовірність, що четверта дитина народиться хворою?

- A. 0
- B. 25 %
- C. 50 %
- D. 75 %
- E. 100 %

3. В одного з батьків запідозрено носійство аутосомно-рецесивного гена фенілкетонурії. Який ризик народження хворої дитини в цій сім'ї, якщо другий із батьків – здорова гомозигота?

- A. 0
- B. 25 %
- C. 50 %
- D. 75 %
- E. 100 %

4. Фенілкетонурія успадковується за аутосомно-рецесивним типом. Батьки фенотипово здорові. Визначте генотипи батьків, у яких можуть народитися хворі на це захворювання діти:

- A. ♀ AA x ♂ AA
- B. ♀ AA x ♂ Aa
- C. ♀ Aa x ♂ Aa
- D. ♀ Aa x ♂ aa
- E. ♀ aa x ♂ aa

5. У деяких клінічно майже здорових людей в умовах високогір'я з'являються ознаки анемії. При загальному аналізі крові в них виявляють еритроцити аномальної серпоподібної форми. Який генотип цих людей?

- A. ХАХА
- B. ХАХа

- C. aa
- D. Aa
- E. AA

6. Що таке пенетрантність?

- A. Ступінь фенотипового прояву ознаки, що контролюється даним геном;
- B. Вид взаємодії неалельних генів;
- C. Зміна фенотипу під впливом факторів навколишнього середовища;
- D. Вид взаємодії алельних генів;
- E. Частота фенотипового прояву гена в популяції особин, що є його носіями.

7. Ахондроплазія (непропорційна карликовість) – аутосомно-домінантне захворювання. Гомозиготи гинуть до народження, гетерозиготи життєздатні. Чоловік з ахондроплазією одружився зі здоровою жінкою. Яка ймовірність народження дитини з ахондроплазією?

- A. 0%
- B. 25%
- C. 50%
- D. 75%
- E. 100%

8. Отосклероз (захворювання, при якому порушується слух людини) – аутосомно-домінантна ознака з пенетрантністю 50%. Яка ймовірність народження хворої дитини у хворого гетерозиготного чоловіка і здорової жінки?

- A. 0%
- B. 25%
- C. 50%
- D. 75%
- E. 100%

9. Ретинобластома (злоякісна пухлина сітківки ока) – аутосомно-домінантне захворювання з пенетрантністю 90%. У здорових батьків народилась дитина з ретинобластомою. Яка ймовірність народження другої дитини з пухлиною, якщо припустити, що один з батьків – гетерозиготний носій цього гена.

- A. 0%
- B. 5%
- C. 45%
- D. 90%
- E. 100%

10. Генетика — це наука про:

А. Спадковість і мінливість

В. Спадкові захворювання

С. Спадкові ознаки людей та інших організмів

Д. Спадкову та неспадкову мінливість

Е. Повний індивідуальний розвиток організму від запліднення до смерті

Відповіді на тестові завдання: 1 – В, 2 – В, 3 – А, 4 – С, 5 – D, 6 – Е, 7 –С, 8 – В, 9 – С, 10 – А,

#### IV. Тема наступного заняття: Множинний алелізм. Генетика груп крові.

Список рекомендованої літератури

##### Основна література:

1. Медична біологія / За ред. В. П. Пішака, Ю. І. Бажори. Підручник / Видання 3-є, перероблене і доповнене.- Вінниця: Нова книга, 2017. - С. 152-157

Стислий зміст теми

#### Моногібридне схрещування

Перший закон Менделя – закон одноманітності гібридів першого покоління Р $\text{♀AA} \times \text{♂aa}$ Гамети $A \quad a$ F <sub>1</sub> $Aa$	Другий закон Менделя – закон розщеплення Р $\text{♀Aa} \times \text{♂Aa}$ Гамети $A, a \quad ; \quad A, a$ F <sub>1</sub> $AA, Aa, Aa, aa$
Немає розщеплення ні за генотипом, ні за фенотипом	Розщеплення за генотипом 1 : 2 : 1, за фенотипом – 3 : 1

#### Ди- та полігібридне схрещування

III закон Менделя – закон незалежного успадкування та випадкового комбінування ознак F <sub>1</sub> $\text{♀AaBb} \times \text{♂AaBb}$ Гамети $Ab, ab, aB, ab \quad ; \quad Ab, ab, aB, ab$
Загальна формула розщеплення за генотипом в F <sub>2</sub> при полігібридному схрещуванні – (1 : 2 : 1) <sup>n</sup> При дигібридному схрещуванні: (1:2:1) <sup>2</sup> =1:2:1:2:4:2:1:2:1 Загальна формула розщеплення в F <sub>2</sub> за фенотипом при полігібридному схрещуванні – (3:1) <sup>n</sup> При дигібридному схрещуванні: (3:1) <sup>2</sup> = 9 : 3 : 3 : 1

Ознаки, успадкування яких підкоряється закономірностям, встановленим Г. Менделем, називаються менделюючими.

Менделюючі ознаки в людини

<b>Повне домінування</b>			
<i>Домінантні ознаки</i>		<i>Рецесивні ознаки</i>	
<b>Нормальні</b>			
Карі очі		Блакитні очі	
Смугла шкіра		Світла шкіра	
Темне волосся		Світле волосся	
Хвилясте волосся		Пряме волосся	
Косий розріз очей		Прямий розріз очей	
Ніс з горбинкою		Прямий ніс	
Кінчик носа спрямований прямо		Кирпатий ніс	
Широка щілина між різцями		Вузька щілина або відсутність її	
Зуби великі, виступають вперед		Звичайна форма і розміщення зубів	
Здатність загинати язик назад		Немає	
Здатність згортати язик трубочкою		Немає	
Білий локон волосся		Рівномірна пігментація волосся	
Наявність ластовиння		Відсутність ластовиння	
Мочка вуха вільна		Мочка вуха приросла	
Губи повні		Губи тонкі	
Кругле підборіддя		Квадратне підборіддя	
Ямочка на підборідді		Відсутність ямочки	
Ямочки на щоках		Відсутність ямочок	
Густі брови		Тонкі брови	
Брови не зливаються		Брови з'єднуються	
Довгі вії		Короткі вії	
Краще володіння правою рукою		Краще володіння лівою рукою	
Кров резус-позитивна		Кров резус-негативна	
<b>Патологічні</b>			
Полідактилія ( шість пальців)		Нормальна будова кисті (п'ять пальців)	
Ахондроплазія (один з видів спадкової карликовості)		Норма	
Синдром Марфана		Норма	
Короткозорість		Нормальний зір	
Нормальний зір		Нічна сліпота	
Нормальний зір		Далекозорість	
Нормальний слух		Вроджена глухота	
Нормальна пігментація шкіри, очей, волосся		Альбінізм	
Нормальне засвоєння фенілаланіну		Фенілкетонурія	
Нормальне засвоєння галактози		Галактоземія	
<b>Неповне домінування</b>			
<b>Приклад хвороб</b>	<b>Генотипи</b>		
	<i>AA</i>	<i>Aa</i>	<i>aa</i>
Серпоподібно-клітинна анемія	Здорові люди	Здорові люди, але при дефіциті кисню гемоліз еритроцитів	Хворі
Анофтальмія (відсутність очних яблук)	Здорові люди	Зменшені очні яблука	Анофтальмія
Цистинурія (порушення обміну амінокислоти цистину)	Здорові люди	підвищена концентрація цистину в сечі	Цистинові камені у нирках

## Тема 2: Множинний алелізм. Генетика груп крові

**Мета:** Вивчити механізми множинного алелізму, успадкування груп крові за антигенною системою АВ0, резус-фактора і MN в людини. Оволодіти навичками виключення батьківства при визначенні груп крові батьків і дитини, а також навичками визначення ризику розвитку резус-конфлікту за відомими резус-факторами подружжя.

**Основні поняття:** множинний алелізм, антиген, антитіло, групи крові, система АВ0, універсальний донор, універсальний реципієнт, резус-фактор, резус-конфлікт.

**Обладнання:** таблиці успадкування груп крові АВ0 і резус-фактора, ноутбук, мультимедійний проектор.

**Навчальний час:** 2 години

### План

**I. Мотивація здобувачів вищої освіти щодо вивчення теми:** заняття розширює уявлення студентів про основні закономірності успадкування, тому що множинний алелізм обумовлює поліморфізм людей і є одним із механізмів комбінативної мінливості. За принципом множинного алелізму в людини успадковуються групи крові за системою антигенів АВ0. Знання про успадкування груп крові та резус-фактору необхідні лікарю будь-якої спеціальності для підбирання донорів, профілактики резус-конфлікту матері і плода в акушерстві, а також при експертизі батьківства в судовій медицині. Тема заняття є базою для розуміння комбінативної мінливості в курсі медичної біології, а також окремих розділів хірургії, акушерства і судової медицини.

### II. Контроль опорних знань (опитування студентів):

2.1. Вимоги до теоретичної готовності здобувачів вищої освіти до виконання практичних занять:

*Здобувач вищої освіти повинен знати:*

- механізм виникнення множинних алелей;
- характеристику груп крові АВ0 за наявності антигенів і антитіл;
- успадкування груп крові за системою антигенів АВ0 у людини;
- успадкування груп крові MN;
- успадкування резус-фактору;
- резус-конфлікт, механізми його розвитку, профілактика;

*По завершенню вивчення теми здобувач повинен вміти:*

- визначити можливі групи крові нащадків за групами крові батьків;
- виключити батьківство при відомих групах крові матері та дитини;
- розрахувати генетичний ризик розвитку резус-конфлікту в родині за відомими резус-факторами подружжя.

### 2.2. Орієнтовна карта для позааудиторної самопідготовки

Вказівки до виконання завдання	Відповіді студента з доповненнями на занятті
1. У гомологічних хромосомах міститься . . . . . алельних гена	
2. Вкажіть кількість алельних генів в популяції у випадку множинного алелізму	
3. Множинні алелі утворюються внаслідок . . . . .	
4. Групи крові людини за системою АВ0 залежать від наявності (відсутності):	1) . . . . . ( . . . . . ) в мембрані еритроцитів 2) . . . . . ( . . . . . ) в плазмі крові
5. Укажіть гени, що кодують антигени групи крові АВ0	
6. Скільки алельних генів кодують групи   1) в популяції	

Вказівки до виконання завдання	Відповіді студента з доповненнями на занятті
крові за антигенною системою АВ0:	2) в соматичній клітині
	3) в гаметі
7. Чим відрізняється 0 (І) група крові від інших груп:	
8. У людини з А (ІІ) групою крові наявні 1) антигени ..... 2) антитіла.....	
9. Як взаємодіють гени $I^A I^B i$ у людей з генотипами:	1) $I^A i$ -
	2) $I^B i$ -
	3) $I^A I^B$ -
10. Резус-позитивна кров людини зумовлена наявністю..... в мембранах .....	
11. Які ускладнення відбудуться, якщо донорську резус-позитивну кров перелити людині з резус-негативною кров'ю?	
12. Знання про резус-фактор необхідно враховувати в медицині для:	1)
	2)
	3)
13. Резус-конфлікт (гемолітична хвороба) може виникнути у плода, якщо мати резус-....., а плід резус.....	
14. Запишіть генотипи людини:	1) з резус-позитивною кров'ю групи I (0)
	2) з резус-негативною кров'ю групи IV (AB)
15. Вкажіть можливі групи крові за системою MN і відповідні генотипи.	1)
	2)
	3)
16. Як взаємодіють між собою гени $I^M I^N$ системи групи крові MN?	

2.3. Питання для перевірки базових знань за темою заняття:

1. Що таке алельні гени і як утворюються множинні алелі? Ознаки людини, що успадковуються за принципом множинних алелей.
2. Характеристика груп крові АВ0 за антигенами у еритроцитах і антитілами у плазмі крові.
3. Успадкування груп крові АВ0, явище кодомінування.
4. Поняття про несумісність груп крові АВ0.
5. Поняття про резус-фактор і резус-несумісність. Успадкування резус-фактора.
6. Розвиток резус-конфлікту (гемолітичної хвороби)
7. Успадкування груп крові за системою MN.
8. Значення визначення груп крові в медицині і судово-медичній практиці.

**ІІІ. Формування професійних вмінь, практичних навичок (оволодіння навичками..., проведення курації, визначення схеми лікування, проведення лабораторного дослідження тощо):**

**3.1. зміст завдань:**

Робота 1. Проаналізуйте успадкування груп крові за антигенною системою АВ0. Заповніть таблицю.

Група крові	Антигени (А, В) в еритроцитах	Антитіла ( $\alpha$ , $\beta$ ) в плазмі	Ген, який визначає	Можливі генотипи
I (0)				
II (A)				
III (B)				
IV (AB)				

Робота 2. Розв'язати задачі на успадкування груп крові АВ0.

**Задача 1.** У батьків IV і I групи крові (антигенна система АВ0). Чи успадкують діти їх групи крові? Запишіть схему успадкування в цьому випадку.

**Задача 2.** До шлюбу вступила жінка з II групою крові, батько якої мав I групу крові. У її чоловіка III група крові, у його матері була I група крові. Визначте можливі групи крові їх дітей.

**Задача 3.** У пологовому будинку переплутали двох хлопчиків, яких народили дві жінки. У одного з них II група крові, у другого – III. У батьків одного з хлопчиків I і IV групи крові, другого – II і III. Чи можна, дослідивши групи крові, точно встановити, хто чий син?

**Задача 4.** Розв'яжіть задачу 3 у випадку, якщо у батьків одного з хлопчиків I і III групи крові, другого – I і II.

**Задача 5.** У одного з батьків II група крові, у другого – III. Установіть генотипи батьків, якщо у них народилося шестеро дітей з такими варіантами груп крові: 1) У всіх – IV; 2) У трьох – IV, у трьох – III; 3) У трьох – IV, у трьох – II; 4) У двох – IV, у двох – III, у двох – I.

**Задача 6.** На судовому засіданні розглядається справа про стягнення аліментів. У матері-позивачки I група крові, у дитини – II. У ймовірного батька III група крові. Чи може він бути батьком цієї дитини? Які групи крові можливі в біологічного батька цієї дитини?

Робота 3 Проаналізуйте характеристики і успадкування резус-фактора в людини.

Заповніть таблицю

Резус-фактор	Антигени	Антитіла	Ген	Генотипи
Rh+				
Rh-				

Робота 4. Розв'яжіть задачі (А, Б, В, Г). Зазначте, в яких випадках можливий розвиток резус-конфлікту (гемолітичної хвороби) у новонароджених

**А.** P ♀ **DD** x ♂ **dd**

G

F<sub>1</sub>

Фенотип  
(в %) \_\_\_\_\_

**Б.** P ♀ **Dd** x ♂ **dd**

G

F<sub>1</sub>

Фенотип  
(в %) \_\_\_\_\_

**В.** P ♀ **dd** x ♂ **DD**

G

F<sub>1</sub>

Фенотип  
(в %) \_\_\_\_\_

**Г.** P ♀ **dd** x ♂ **Dd**

G

F<sub>1</sub>

Фенотип  
(в %) \_\_\_\_\_

Робота 5. Розв'язати задачі

**Задача 1.** Резус-негативний чоловік з IV групою крові одружився з резус-позитивною жінкою з III групою крові. У резус-негативного батька жінки була I група крові. У сім'ї народилося двоє дітей – резус-негативний з III групою крові та резус-позитивний з I групою крові. Судово-медичний експерт встановив, що одна дитина позашлюбна. Яка дитина нерідна? Запишіть схему успадкування груп крові й резус-фактора в цьому випадку. За якою

ознакою можна виключити батьківство?

**Задача 2.** Резус-негативна жінка з I групою крові одружилася з резус-позитивним чоловіком з IV групою крові. Яка ймовірність народження в цій сім'ї резус-негативної дитини з III групою крові? В якому випадку можливий розвиток резус-конфлікту (гемолітичної хвороби) у новонародженого? Запишіть схему успадкування груп крові й резус фактора в цій сім'ї.

**Задача 3.** У матері група крові I(0)MN, у передбачуваного батька В(III)NN. У трьох дітей жінки такі групи крові: 1) I(0)MM, 2) II(A)MM, 3) I(0) MN. Для яких дітей можна виключити батьківство.

### 3.2. рекомендації (інструкції) щодо виконання завдань, професійні алгоритми.

#### Робота 1

Групи крові АВ0 обумовлені наявністю антигенів А і В в мембранах еритроцитів і антитіл  $\alpha$  і  $\beta$  в плазмі крові. Антитіла  $\alpha$  спричинюють аглютинацію еритроцитів з антигенами А, а антитіла  $\beta$  спричинюють аглютинацію еритроцитів з антигенами В. При аглютинації еритроцити склеюються і руйнуються, тому в крові не може бути одночасно антигенів А і антитіл  $\alpha$ , антигенів В і антитіл  $\beta$ . Успадкування груп крові АВ0 є прикладом множинного алелізму. Множинний алелізм збільшує можливість комбінативної мінливості. В популяції групи крові кодують 3 гени ( $I^A$ ,  $I^B$ ,  $I^0$ ), тому існує чотири фенотипи груп крові (I,II,III,IV) і шість різних генотипів ( $I^0I^0$ ,  $I^AI^A$ ,  $I^AI^0$ ,  $I^BI^B$ ,  $I^BI^0$ ,  $I^AI^B$ ). Зверніть увагу на те, що гени групи крові кодують антигени в мембранах еритроцитів. Антитіла з'являються після народження на першому місяці життя дитини як імунні на аналогічні антигени бактерій.

#### Робота 2

##### Зразок розв'язання задачі

**Задача 1.** Жінка з 0 (I) групою крові одружилася з чоловіком з А (II) групою крові. Яка група крові може бути їхніх дітей?

*Розв'язання:*

Людина з групою крові 0 (I) має генотип  $I^0I^0$  (або за іншою системою запису - *ii*). Людина з групою крові А (II) має генотип  $I^AI^A$  або  $I^AI^0$  (за іншою системою запису  $I^Ai$ ). Людина з групою крові В (III) має генотип  $I^BI^B$  або  $I^BI^0$  ( $I^Bi$ ). Людина з групою крові АВ (IV) має генотип  $I^AI^B$ .

Генотип жінки з 0 (I) групою крові  $I^0I^0$ . Чоловік з А (II) групою крові може бути гомозиготним ( $I^AI^A$ ) або гетерозиготним ( $I^AI^0$ ), тому можливі два варіанта розв'язання задачі.

##### **Варіант 1.**

Р	♀ $I^0I^0$	×	♂ $I^AI^A$
Гамети	$I^0$		$I^A$
F <sub>1</sub>			$I^AI^0$
Фенотип			II (A) – 100%

Відповідь: у цій сім'ї в усіх дітей буде II (A) група крові.

##### **Варіант 2.**

Р	♀ $I^0I^0$	×	♂ $I^AI^0$
Гамети	$I^0$		$I^A, I^0$
F <sub>1</sub>			$I^AI^0, I^0I^0$
Фенотип			II (A) – 50%, I(0) – 50%

Відповідь: у цій сім'ї в усіх дітей можуть бути II(A) і I(0) групи крові.

### Робота 3.

Резус-фактор – це група білків-антигенів в мембранах еритроцитів, які кодується двома тісно зчепленими генами **D** і **CE**. Домінантний алель **D** контролює синтез антигену D. Рецесивний алель **d** мутантний і не кодує антиген. Ген **CE** контролює синтез антигенів C, E, c, e. Антигени C і E синтезуються шляхом альтернативного сплайсінгу. Людина, яка має антиген D (незалежно від наявності антигенів C, E, c, e), є резус-позитивною (Rh+). Якщо антиген D відсутній – людина резус-негативна (Rh-). Спрощено можна не звертати увагу на ген **CE** і розглядати резус-фактор як моногенну ознаку. У людини з генотипами **DD** або **Dd** синтезується антиген D, кров буде резус-позитивною. У людини з генотипом **dd** антиген D не синтезується, кров резус-негативна. Антитіла проти резус-фактора в плазмі крові відсутні. Вони синтезуються тільки при переливанні резус-позитивної крові резус-негативному реципієнту або у випадку резус-конфлікту під час вагітності.

### Робота 4.

Розвиток резус-конфлікту (гемолітичної хвороби новонароджених) можливий, якщо у матері кров резус-негативна, а у плода резус-позитивна. Перша вагітність, як правило, завершується народженням здорової дитини. Резус-конфлікт розвивається при другій і наступних вагітностях.

### Робота 5

Групи крові АВ0, резус-фактор, групи крові MN успадковуються незалежно, тому задачі розв'язуються як при дигібридному схрещуванні.

### 3.3. вимоги до результатів роботи, в т.ч. до оформлення;

Вирішіть задачі в зошиті-альбомі для практичних занять. Записати відповідно типи гамет та схеми схрещування в відповідних завданнях. Після виконання практичної роботи отримайте підпис викладача.

#### 3.4. матеріали контролю для заключного етапу заняття:

##### Тести для контролю з еталонами відповідей:

1. Резус-негативна жінка з I (0) групою крові (система антигенів АВ0) вийшла заміж за резус-позитивного гетерозиготного чоловіка з IV (AB) групою крові. Які варіанти резус-фактору та групи крові можна очікувати в дітей?

- A. Резус-позитивний III (B)
- B. Резус-негативний I (0)
- C. Резус-позитивний IV (AB)
- D. Резус-негативний IV (AB)
- E. Резус-позитивний I (0)

2. До жіночої консультації звернулося п'ять подружніх пар. Всі вони хочуть знати, чи є загроза розвитку резус-конфлікту в їх дітей. В якому випадку ризик його виникнення найвищий?

- A. ♀ DD (1-ша вагітність) x ♂ Dd
- B. ♀ Dd (3-тя вагітність) x ♂ DD
- C. ♀ Dd (2-га вагітність) x ♂ Dd
- D. ♀ dd (3-тя вагітність) x ♂ dd

E. ♀ dd (2-га вагітність) x ♂ DD

3. Жінка з I (0) Rh- групою крові вийшла заміж за чоловіка з IV (AB) Rh+ групою крові. Який варіант групи крові та резус-фактора можна очікувати в дітей?

- A. I (0) Rh+
- B. I (0) Rh-
- C. II (A) Rh+
- D. IV (AB) Rh-
- E. IV (AB) Rh+

4. При яких групах крові за системою резус-фактор можлива резус-конфліктна ситуація під час вагітності?

- A. Жінка Rh-, чоловік Rh+ (гомозигота)
- B. Жінка Rh+ (гомозигота), чоловік Rh+ (гомозигота)
- C. Жінка Rh+ (гетерозигота), чоловік Rh+ (гетерозигота)
- D. Жінка Rh-, чоловік Rh-
- E. Жінка Rh+ (гетерозигота), чоловік Rh+ (гомозигота)



5. У чоловіка за системою антигенів АВ0 встановлено IV (AB) групу крові, а в жінки – III (B). У батька жінки була I (0) група крові. В них народилося п'ять дітей. Укажіть генотип дитини, яку можна вважати позашлюбною:

- A.  $I^A I^B$
- B.  $I^B I^B$
- C.  $I^0 I^0$
- D.  $I^A i$
- E.  $I^B i$

6. У гетерозиготних батьків II (A) та III (B) групи крові. Яка ймовірність народження в цій родині дитини з I (0) групою крові?

- A. 100 %
- B. 75 %
- C. 50 %
- D. 25 %
- E. 0

7. У батьків-гомозигот II (A) та III (B)

групи крові. Яка ймовірність народження в цій родині дитини з IV (AB) групою крові?

- A. 100 %
- B. 75 %
- C. 50 %
- D. 25 %
- E. 0

8. Групи крові людини за антигенною системою АВ0 обумовлено трьома алелями одного гена  $I - I^A, I^B, i (I^0)$ . У сім'ї четверо дітей, які мають всі чотири можливі групи крові. Які генотипи батьків цих дітей?

- A. ♀  $I^A I^A$  x ♂  $ii$
- B. ♀  $I^A I^A$  x ♂  $I^B I^B$
- C. ♀  $I^A i$  x ♂  $I^B I^B$
- D. ♀  $I^A i$  x ♂  $I^B i$
- E. ♀  $I^A i$  x ♂  $I^A I^B$

**Відповіді на тестові завдання: 1 – А, 2 – Е, 3 – С, 4 – А, 5 – С, 6 – D , 7 – А, 8 – D.**

#### **Розв'язати ситуаційні задачі.**

Задача 1. Відомі групи крові трьох пар батьків:

- 1) Мати II(A)MNRh+, батько I(0)MMRr+
- 2) Мати II(A)MNRh-, батько III(B)MNRh+
- 3) Мати II(A)MMRr+, батько III(B)MNRh-

У кожної пари по одній дитині. Групи крові їхніх дітей такі:

I - IV(AB)MMRr-; II - I(0)NNRr-; III- II(F)MNRh+

Визначте, якій парі батьків належить кожна дитина.

Задача 2. Що відноситься до характеристики множинних алелів:

- А) виникають у результаті багаторазових мутації одного і того ж локусу хромосоми;
- Б) декілька алелів (понад 2) може бути у одній особини в соматичній клітині;
- В) декілька алелів (понад 2) може бути тільки в популяції;
- Г) у соматичній клітині людини може бути тільки пара алельних генів;
- Д) збільшують можливість комбінативної мінливості.

#### **Вірні відповіді.**

**Задача 1.** I дитина – третьої пари; II дитина – другої пари; III дитина – першої пари.

**Задача 2.** А,В,Г,Д.

#### **IV. Тема наступного заняття: Взаємодія алельних і неалельних генів.**

Список рекомендованої літератури

#### **Основна література:**

2. Медична біологія / За ред. В. П. Пішака, Ю. І. Бажори. Підручник / Видання 3-є, перероблене і доповнене.- Вінниця: Нова книга, 2017. - С. 159-160, 170-173

*Стислий вміст теми*

Множинні алелі – це група алельних генів (3 і більша кількість), які утворюються в популяції внаслідок багаторазових мутацій. В генотипі кожного організму може бути 2 алельних гена, в гаметі – 1. Значення – підвищуються можливості комбінативної мінливості.

Причина виникнення → Багаторазова мутація одного й того ж локуса хромосоми			
Приклади	Успадкування забарвлення хутра в кролів	Успадкування груп крові АВ0 в людини	Успадкування гемоглобіну в людини
Кількість алельних генів в популяції	4 А – темна масть $a^{ch}$ – шиншилова масть $a^h$ – гімалайська масть а – біла масть	3 $I^A$ – домігантний $I^B$ – домігантний $I^0$ – рецесивний	Більше ніж 100 HbA HbF HbS
Тип взаємодії	Ген А домінує над генами $a^{ch}$ , $a^h$ , а ген $a^{ch}$ – домінує над генами $a^h$ , а ген $a^h$ домінує над геном а $A > a^{ch} > a^h > a$	$I^A > I^0$ $I^B > I^0$ $I^A, I^B$ – кодомінування	Кодомінування між алелями
Кількість генотипів	10 (AA, $Aa^{ch}$ , $Aa^h$ , Aa - темна масть, $a^{ch}a^{ch}$ , $a^{ch}a^h$ , $a^ha$ – шиншилова масть тощо)	6 ( $I^0I^0$ , $I^AI^A$ , $I^AI^0$ , $I^BI^B$ , $I^BI^0$ , $I^AI^B$ )	Більше ніж 100 (HbAHbA, HbAHbS, тощо)

**Тема 3: Взаємодія алельних і неалельних генів. Плейотропія**

**Мета:** Вивчити особливості передачі спадкових ознак при різних типах взаємодії алельних і неалельних генів. Звернути увагу на чисельні відхилення від законів Менделя при різних типах взаємодії генів однієї та кількох алельних пар. а також при явищі первинної та вторинної плейотропії в людини

**Основні поняття:** взаємодія алельних генів, взаємодія неалельних генів, повне домінування, неповне домінування, кодомінування, наддомінування, комплементарність, епістаз, полімерія, плейотропія.

**Обладнання:** таблиці успадкування ознак при неповному домінуванні, комплементарності, епістазі, полімерії, ноутбук, мультимедійний проектор, презентація.

**Навчальний час:** 2 години

План

**I. Мотивація здобувачів вищої освіти щодо вивчення теми:** заняття має важливе значення для глибшого розуміння законів спадковості і мінливості, оскільки при взаємодії генів спостерігаються певні відхилення за фенотипом від класичних числових співвідношень, установлених Менделем. Матеріал, який вивчається у цій темі, вказує на те, що успадкування генетичної інформації є інтегральною функцією всього генотипу. Багато з ознак людини (успадкування IV групи крові за системою антигенів АВ0, синтез молекул гемоглобіну, інтерферону, глухонімота, деякі ферментопатії, зріст, маса тіла, величина артеріального тиску, пігментація шкіри тощо) успадковуються при взаємодії генів однієї чи кількох алельних пар. Явище плейотропії (множинна дія генів) пояснює ураження багатьох систем органів у хворих на моногенні спадкові захворювання.

Знання різних типів успадкування ознак людини створює теоретичну базу для вивчення спадкової патології на циклі медичної генетики, патофізіології, неврології та інших дисциплін.

## II. Контроль опорних знань (опитування студентів):

2.1. Вимоги до теоретичної готовності здобувачів вищої освіти до виконання практичних занять:

*здобувач повинен знати:*

- типи взаємодії алельних генів;
- типи взаємодії неалельних генів;
- явище первинної та вторинної плейотропії.

*По завершенню вивчення теми здобувач повинен вміти:*

- розрахувати ймовірність народження хворої дитини з глухотою при відомих генотипах батьків;
- пояснити плейотропною дією генів ураження багатьох систем органів у хворих на моногенні спадкові захворювання.

### 2.2. Орієнтовна карта для позааудиторної самопідготовки

Вказівки до виконання завдання	Відповіді студента з доповненнями на занятті
1.Механізм взаємодії генів полягає в тому, що	
2. Укажіть типи взаємодії генів:	
1) алельних:	А   Б   В   Г
2) неалельних:	А   Б   В
3.Кодомінування – це...	
4.При комплементарній взаємодії генів ознака проявляється, коли .....	
5.Укажіть чисельне співвідношення за фенотипом у F <sub>2</sub> при комплементарній взаємодії генів:	
6.Наведіть приклади комплементарної взаємодії генів у людини:	А   Б   В
7.Епістаз – це різновид взаємодії генів, при якому .....	
8.Запишіть чисельне розщеплення за фенотипом у F <sub>2</sub> при епістазі:	
9.Полімерія – це різновид взаємодії генів, при якому .....	
10. Запишіть чисельне розщеплення за фенотипом у F <sub>2</sub> при полімерії:	
11. Наведіть приклади полімерної взаємодії генів у людини:	А   Б
	В   Г
12.Плейотропія – це...	
13.Запишіть схему:	
1) первинної плейотропії	
2) вторинної плейотропії	

Вказівки до виконання завдання	Відповіді студента з доповненнями на занятті	
14. Назвіть хвороби, які є прикладами:		
1) первинною плейотропією	А	Б
2) вторинною плейотропією	А	Б

2.3. Питання для перевірки базових знань за темою заняття:

1. У чому полягає механізм взаємодії алельних і неалельних генів?
2. Типи взаємодії алельних генів.
3. Що таке повне домінування, неповне домінування, кодомінування? Приклади в людини.
4. Типи взаємодії неалельних генів.
5. Комплементарна взаємодія неалельних генів. Яке кількісне співвідношення за фенотипом у F<sub>2</sub> при комплементарній взаємодії? Приклади комплементарної взаємодії в людини.
6. Що таке епістаз? Що таке ген-супресор і гіпостатичний ген? Яке кількісне співвідношення за фенотипом у F<sub>2</sub> при домінантному епістазі? «Бомбейський феномен» як приклад рецесивного епістазу в людини.
7. Що таке полімерія? Яке кількісне співвідношення за фенотипом у F<sub>2</sub> при полімерії? Приклади полімерних (полігенних) ознак у людини.
8. У чому полягає суть явища плейотропії? Що таке первинна та вторинна плейотропія? Наведіть приклади відповідних захворювань людини.

**III. Формування професійних вмінь, практичних навичок (оволодіння навичками..., проведення курації, визначення схеми лікування, проведення лабораторного дослідження тощо):**

**3.1. зміст завдань:**

Робота 1. Вивчить можливі види взаємодії алельних генів.

Робота 2. Проаналізуйте успадкування ознак при комплементарній взаємодії генів на прикладі слуху людини. Вирішить задачі

Задача 1. Нормальний слух людини (домінантна ознака) обумовлений комплементарною взаємодією двох домінантних неалельних генів D і E, перший з яких визначає розвиток завитки внутрішнього вуха, другий – слухового нерву. Визначте генотипи всіх членів сім'ї, в якій обоє батьків глухонімі, а п'ятеро їх дітей мають нормальний слух.

Задача 2. Визначте числове співвідношення, в якому відбудеться розщеплення в потомстві від шлюбу дигетерозиготних за ознакою нормального слуху батьків.

Задача 3. Синтез противірусної сполуки - інтерферону в клітинах людини (домінантна ознака) зумовлений комплементарною взаємодією двох домінантних неалельних генів A і B. В одного з батьків пригнічена синтетична спроможність внаслідок відсутності гена B, другий з батьків і всі його родичі здорові. Яка ймовірність народження здорової дитини?

Робота 3. Проаналізуйте успадкування ознак при епістатичній взаємодії генів на прикладі забарвлення пір'я у курей. Кури породи білий леггорн (генотип ССІІ) схрещено з півнями породи плімутрок (генотип ссїї). Яким буде співвідношення різних типів забарвлення пір'я в F<sub>1</sub> і F<sub>2</sub>?

Робота 4. Проаналізуйте «бомбейський феномен» у людини як приклад рецесивного епістазу

«Бомбейський феномен» полягає в тому, що в сім'ї, де в батька була група крові 0 (антигенна система АВ0), у матері – В, народилася дівчинка з групою крові 0. Вона одружилася з чоловіком з групою крові А, у них народилися дві доньки – з 0 і АВ групами крові.

Визначте ймовірні генотипи всіх представників трьох поколінь цього родоводу. Поясніть механізм формування «бомбейського феномену».

Розв'яжіть задачі.



Схрещування гібридів першого покоління (F<sub>1</sub>) дає нащадків (F<sub>2</sub>) у наступному співвідношенні: 13/16 білих (9/16 *C-I-*, 3/16 *ccI-*, 1/16 *ccii*): 3/16 темних (*C-ii*). Таким чином, розщеплення в F<sub>2</sub> 13 : 3.

#### Робота 4

«Бомбейський феномен» - це приклад рецесивного епістазу у людини (описаний вперше у 1952 р. у Бомбеї, Індія). Він характеризується незвичайним успадкуванням груп крові АВО. Проаналізуйте родовід (рис.1).

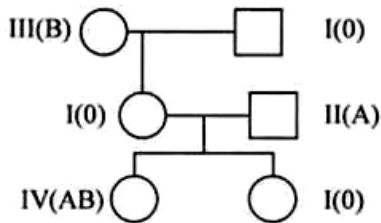


Рис. 1. Родовід сім'ї з бомбейським феноменом.

Незвичайним є те, що у жінки з другого покоління з I(O) групою крові і чоловіка з II(A) групою народилася дитина з IV(AB) групою. Передбачається, що жінка отримала ген  $I^B$  від батьків в неактивному стані і передала його дитині з групою крові АВ. Супресія гена  $I^B$  у жінки пояснюється наявністю епістатичного рецесивного гена  $h$  в гомозиготному стані. В осіб гомозиготних за рецесивним геном  $h$  (генотип  $hh$ ) антигени А і В не синтезуються незважаючи на наявність у генотипі генів  $I^A$  або  $I^B$ . Більшість людей мають ген  $H$  в генотипі ( $HH$  або  $Hh$ ). Ген  $H$  визначає антиген Н, який є незамінним попередником антигенів А і В. У осіб з генотипом  $hh$  антиген Н не синтезується, тому антигени А і В не можуть утворитися. Можливі генотипи всіх трьох поколінь родоводу представлено на рис.2.

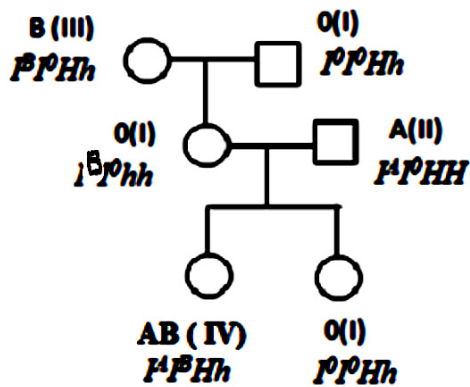


Рис. 2. Генотипи при «бомбейському феномені»

Використовуйте генотипи (рис.2) для розв'язання задач.

#### Робота 5.

Зверніть увагу на те, що при полімерії (або полігенному успадкуванні) кілька неалельних генів однаково впливають на формування однієї й тієї ж ознаки, підсилюючи її прояв. Полімерні гени прийнято позначати однією літерою латинського алфавіту з різними індексами. Наприклад,  $A_1A_1$  перша пара генів,  $A_2A_2$  – друга пара і т.д.

Багато кількісних ознак людини визначаються полімерними генами - це зріст, маса тіла, величина артеріального тиску, пігментація шкіри, інтелект. Прикладом полімерії у людини може бути успадкування пігментації шкіри. Колір шкіри варіює залежно від типу, кількості та упаковки меланіну у клітинах. Зараз відомо більше двадцяти генів, що контролюють синтез та розподіл меланіну. Кількість меланіну пропорційна числу

домінантних алелів генів. Якщо припустити, що колір шкіри контролюється двома генами, люди з чотирма доміантними алелями ( $A_1A_1A_2A_2$ ) мають максимальну пігментацію (чорний колір шкіри корінних жителів Африки негроїдної раси), а люди з чотирма рецесивними алелями ( $a_1a_1a_2a_2$ ) мають білий колір шкіри (представники європеїдної раси). Мулати з генотипом  $A_1a_1A_2a_2$  мають проміжну пігментацію. При шлюбах мулатів у них можливо народження дітей з різним кольором шкіри, що варіює від дуже світлого до дуже темного залежно від кількості доміантних алелів (Рис.3).

$F_1$

Гамети	$A_1A_2$	$A_1a_2$	$a_1A_2$	$a_1a_2$
$A_1A_2$	$A_1A_1A_2A_2$	$A_1A_1A_2a_2$	$A_1a_1A_2A_2$	$A_1a_1A_2a_2$
$A_1a_2$	$A_1A_1A_2a_2$	$A_1A_1a_2a_2$	$A_1a_1A_2a_2$	$A_1a_1a_2a_2$
$a_1A_2$	$A_1a_1A_2A_2$	$A_1a_1A_2a_2$	$a_1a_1A_2A_2$	$a_1a_1A_2a_2$
$a_1a_2$	$A_1a_1A_2a_2$	$A_1a_1a_2a_2$	$a_1a_1A_2a_2$	$a_1a_1a_2a_2$

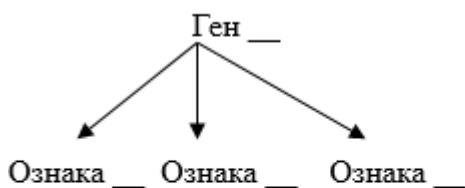
Рис. 3. Інтенсивність пігментації шкіри залежно від кількості доміантних полімерних генів.

#### Робота 6.

При первинній плейотропії ген одночасно експресується в багатьох тканинах. Прикладом може бути синдром Марфана. Хвороба обумовлена мутацією гена, який кодує один з білків сполучної тканини (білок фібрилін). Сполучна тканина знаходиться в кістках, зв'язках, клапанах серця, оболонках ока, тому у хворих порушується робота цих органів.

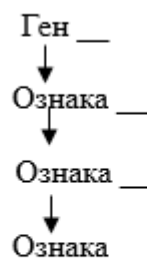
При вторинній плейотропії ген експресується в одному типі клітин, порушується будова і функція цих клітин. Внаслідок цього виникає каскад патологічних процесів. Приклад – серпоподібно-клітинна анемія.

#### ПЕРВИННА ПЛЕЙОТРОПІЯ:



Приклади:

#### ВТОРИННА ПЛЕЙОТРОПІЯ:



Приклади:

### 3.3. вимоги до результатів роботи, в т.ч. до оформлення;

Вирішіть задачі в зошиті-альбомі для практичних занять. Записати відповідно типи гамет та схеми схрещування в відповідних завданнях. Після виконання практичної роботи отримайте підпис викладача.

### 3.4. матеріали контролю для заключного етапу заняття:

#### Тести для контролю з еталонами відповідей:

1. Анофтальмія (відсутність очних яблук) обумовлена аутосомно-рецесивним геном, тобто рецесивні гомозиготи незрячі. У гетерозигот очні яблука значно зменшені в розмірах. Яке явище спостерігається в цьому випадку?

- A. Повне домінування
- B. Неповне домінування
- C. Кодомінування
- D. Комплементарна взаємодія
- E. Наддомінування

2. Серед африканців зустрічається серпоподібно-клітинна анемія, при котрій еритроцити набувають форми серпа. Гетерозиготи хворіють на легку форму анемії, гомозиготи гинуть у ранньому віці. Який тип взаємодії генів спостерігається в цьому випадку?

- A. Понаддомінування
- B. Комплементарна взаємодія
- C. Епістаз
- D. Полімерія
- E. Неповне домінування

3. Нормальний слух людини обумовлено двома домінантними неалельними генами –  $D$  та  $E$ . Перший із цих генів кодує розвиток завитки, другий – слухового нерва. Обоє батьків дигетерозиготні. Яке розщеплення за фенотипом слід очікувати в їх дітей?

- A. 9:3:3:1
- B. 1:1:1:1
- C. 9:7
- D. 13:3
- E. 15:1

4. Глухота може бути обумовлена різними рецесивними алелями –  $d$  та  $e$ , які розташовані в негомологічних хромосомах. Глухий чоловік (генотип  $ddEE$ ) одружився з глухою жінкою (генотип  $DDee$ ). У них народилося четверо здорових дітей. Яка ймовірність народження і п'ятої дитини здоровою?

- A. 0
- B. 25 %
- C. 50 %
- D. 75 %
- E. 100 %

5. У подружжя народилася дитина з

хворобою Марфана. В дитини виявлено арахнодактилію (павукові пальці), порушення будови кришталика, аномалії будови аорти тощо. Яке з нижченаведених генетичних явищ проявилось в цьому випадку?

- A. Комплементарна взаємодія
- B. Епістаз
- C. Плейотропія
- D. Полімерія
- E. Наддомінування

6. Спадкова глухота визначається двома рецесивними незчепленими алелями –  $d$  та  $e$ . Для нормального слуху необхідна наявність двох домінантних алелів –  $D$  і  $E$ . Глухий чоловік ( $ddEe$ ) одружився з глухою жінкою ( $Ddee$ ). Яка ймовірність народження глухих дітей?

- A. 0
- B. 25 %
- C. 50 %
- D. 75 %
- E. 100 %

7. Біохіміками встановлено, що гемоглобін дорослої людини ( $HbA$ ) складається з 2  $\alpha$ - та 2  $\beta$ -поліпептидних ланцюгів. Гени, що їх кодують, розташовані в негомологічних хромосомах (відповідно в 16-й і 11-й). Який тип взаємодії генів спостерігається в цьому випадку?

- A. Полімерія
- B. Епістаз
- C. Комплементарна
- D. Наддомінування
- E. Повне домінування

8. Колір шкіри людини визначається трьома парами незчеплених генів, котрі взаємодіють за типом полімерії. Яким буде колір шкіри чоловіка з генотипом  $A_1A_1A_2A_2A_3A_3$ ?

- A. Чорним
- B. Темно-коричневим
- C. Коричневим
- D. Світло-коричневим
- E. Білим

9. Колір шкіри людини визначається трьома парами незчеплених генів, котрі взаємодіють за типом полімерії. Яким буде колір шкіри жінки з генотипом  $a_1a_1a_2a_2a_3a_3$ ?

- A. Чорним



- В. Темно-коричневим
- С. Коричневим
- Д. Світло-коричневим
- Е. Білим

10. Спадкова сліпота людини зумовлена двома рецесивними генами, які успадковуються незалежно один від іншого. До медико-генетичного центру звернулися батьки, які страждають на один і той же вид спадкової сліпоти, за другим геном сліпоти вони гомозиготні за домінантним геном. Яка ймовірність народження хворої дитини в цій родині?

- А. 0
- В. 25 %
- С. 50 %
- Д. 75 %
- Е. 100 %

11. При серпоподібно-клітинній анемії має місце одна фенотипова проява гена, вслід за котрою реалізуються ієрархічні ступінчасті прояви, що в сукупності призводять до множинних ефектів – анемії, збільшення селезінки, ураження шкіри, серця, шлунково-кишкового тракту, нирок, головного мозку тощо. Яке генетичне явище спостерігається в цьому випадку?

- А. Кодомінування
- В. Комплементарної взаємодії
- С. Полімерії
- Д. Плейотропії

**Вірні відповіді: 1-В, 2-Е, 3-С, 4-Е, 5-С, 6-Д, 7-С, 8-А, 9-Е, 10 -Е, 11-Д, 12-Д, 13-А.**

- Е. Епістазу

12. Хвороба Хартнепа зумовлена мутацією лише одного гена, наслідком чого є порушення всмоктування амінокислоти триптофану в кишечнику та реабсорбції її в ниркових канальцях. Це призводить до одночасних розладів травної та сечовидільної систем. Яке генетичне явище спостерігається в цьому випадку?

- А. Кодомінування
- В. Комплементарної взаємодії
- С. Полімерії
- Д. Плейотропії
- Е. Неповного домінування

13. Висота та тембр голосу людини залежить від статі, впливу гормонів, особливостей генотипу тощо. У жінок спостерігається сопрано (домінантні гомозиготи), меццо-сопрано (гетерозиготи), альт (рецесивні гомозиготи); у чоловіків – відповідно бас, баритон, тенор. Який тип взаємодії генів спостерігається при успадкуванні висоти та тембру голосу в гетерозигот у цій ситуації?

- А. Неповне домінування
- В. Комплементарна взаємодія
- С. Полімерія
- Д. Повне домінування
- Е. Епістаз

#### **IV. Тема наступного заняття: Хромосомна теорія спадковості. Генетика статі.**

Список рекомендованої літератури

##### **Основна література:**

3. Медична біологія / За ред. В. П. Пішака, Ю. І. Бажори. Підручник / Видання 3-є, перероблене і доповнене.- Вінниця: Нова книга, 2017. - С. 159-161, 222.

Стислий вміст теми

Типи взаємодії алельних генів		
Повне домінування	Неповне домінування	Кодомінування
Однакові фенотипи у домінантних гомозигот ( $AA$ ) та гетерозигот ( $Aa$ )	Гетерозиготи ( $Aa$ ) мають проміжну ознаку у порівнянні з домінантними гомозиготами ( $AA$ ) і рецесивними гомозиготами ( $aa$ )	Прояв у гетерозигот двох домінантних алельних генів
При моногібридному схрещуванні розщеплення в $F_2$ за фенотипом 3:1	При моногібридному схрещуванні розщеплення в $F_2$ за фенотипом 1:2:1	
Карі очі, міопія, брахідактилія, резус-фактор	Серпоподібно-клітинна анемія, анофтальмія	IV група крові ( $I^A I^B$ ) Група крові MN ( $I^M I^N$ )

Типи взаємодії неалельних генів		
Комплементарна дія	Епістаз	Полімерія
Взаємодоповнюючі домінантні неалельні гени формують нову ознаку	Пригнічення дії одного гена іншим неалельним геном	Неалельні гени однаково впливають на формування однієї й тієї ж ознаки, підсилюючи її прояв
Розщеплення у $F_2$ за фенотипом 9:7 або 9:3:4	Розщеплення у $F_2$ за фенотипом 13:3	Розщеплення у $F_2$ за фенотипом 15:1
Успадкування слуху, синтез гемоглобіну й інтерферону	Успадкування забарвлення оперення у курей, «Бомбейський феномен»	Пігментація шкіри, зріст, маса, гіпертонія

#### Тема 4: Хромосомна теорія спадковості. Генетика статі

**Мета:** Вивчити основні положення хромосомної теорії спадковості. Усвідомити особливості зчепленого успадкування ознак. Вивчити схему успадкування гемофілії та дальтонізму в людини з метою прогнозування ймовірності народження здорового потомства.

**Основні поняття:** хромосомна теорія, зчеплене успадкування, повне зчеплення генів, неповне зчеплення генів, група зчеплення генів, генетична карта хромосом, морганіда, успадкування статі, успадкування зчеплене зі статтю.

**Обладнання:** таблиці зчепленого успадкування ознак при повному і неповному зчепленні генів, генетичних карт хромосом, ноутбук, мультимедійний проектор, презентація.

**Навчальний час:** 2 години

#### План

##### I. Мотивація здобувачів вищої освіти щодо вивчення теми:

заняття є логічним продовженням попередніх тем із генетики людини. Багато хвороб людини (гемофілія, дальтонізм, вітамін D-резистентний рахіт, гіпертріхоз тощо) успадковуються зчеплено зі статевими хромосомами, інші – зчеплено з автосомами, тому вивчення їх успадкування необхідно для подальшого розуміння основ медичної генетики та засвоєння знань із інших спеціальних дисциплін.

##### II. Контроль опорних знань (опитування студентів):

2.1. Вимоги до теоретичної готовності здобувачів вищої освіти до виконання практичних занять:

*Здобувач вищої освіти повинен знати:*

- успадкування статі людини як менделюючої ознаки;
- характеристики зчепленого з Х-хромосою рецесивного і домінантного успадкування;
- характеристики Y-зчепленого успадкування;
- приклади зчепленого зі статтю успадкування в людини;
- поняття про повне та неповне зчеплення генів;
- суть і значення кросинговеру.

*По завершенню вивчення теми здобувач повинен вміти:*

- записати схему успадкування статі в людини;
- розрахувати ризик народження хворої дитини при успадкуванні гемофілії та дальтонізму.

## 2.2. Орієнтовна карта для позааудиторної самопідготовки студента

Вказівки до виконання завдання	Відповіді студента з доповненнями на занятті	
1. За якими законами успадковується стать людини?		
2. Дайте визначення термінів: 1) аутосоми	2) гетерохромосоми	
3. Укажіть, в яких клітинах організму містяться статеві хромосоми:		
4. У соматичних клітинах людини міститься ..... аутосоми та ..... статеві хромосоми		
5. У статевих клітинах людини міститься ..... аутосоми та ..... статеві хромосоми		
6. Наведіть приклади організмів, у яких гетерогаметна		
1) жіноча стать:	А	Б
2) чоловіча стать:	А	Б
7. Укажіть, скільки типів гамет за статевими хромосомами (у %) утворюється у: 1) жінок - .....; 2) чоловіків .....		
8. Укажіть, від кого з батьків залежить стать дитини ?:		
9. Зчепленими зі статтю називають ознаки, гени яких розташовані в		
10. Назвіть приклади ознак людини:		
1) Рецесивних Х-зчеплених	А	Б
2) Домінантних Х-зчеплених		
2) Y-зчеплених	А	
11. Голандричними називають ознаки, гени яких розташовані в		
12. Сформулюйте закон Моргана (закон зчепленого успадкування):		
13. Наведіть приклади повного зчеплення генів у людини:	А	Б
В	Г	
14. Кількість груп зчеплення генів відповідає.....		
15. Укажіть кількість груп зчеплення генів у: 1) жінки - .....; 2) чоловіка - .....		

Вказівки до виконання завдання		Відповіді студента з доповненнями на занятті	
16.Кросинговер – це...			
17.В якій фазі мейозу відбувається кросинговер?			
18.Відсоток кросинговеру пропорційний .....			
19.Одиниця перехресту між генами має назву .....			
20.Гени в хромосомі розташовані в ..... порядку.			
21.Які методи використовують для побудови генетичних і цитологічних карт хромосом:			
1) людини	А	Б	В
2) дрозофіли:	А		Б

### 2.3. Питання для перевірки базових знань за темою заняття:

1. У чому полягає суть хромосомної теорії спадковості? Сформулюйте основні положення хромосомної теорії.
2. Що таке група зчеплення? Яка їх кількість у жінки та чоловіка?
3. Сформулюйте закон зчепленого успадкування (закон Моргана). Із яким процесом пов'язано неповне зчеплення генів?
4. Досліди Моргана, які ілюструють приклади повного та неповного зчеплення генів у плодової мушки дрозофіли.
5. Як успадковується стать у людини? Що таке автосоми та гетерохромосоми (статеві хромосоми)? Укажіть кількість автосом і гетерохромосом у соматичних клітинах і гаметах людини.
6. На якому етапі індивідуального розвитку визначається стать у людини? Які механізми формування статі?
7. Що таке генетичні карти хромосом? Які відмінності в генетичних картах Х-хромосоми та Y-хромосоми?
8. Що таке зчеплене зі статтю успадкування? Класифікація зчепленого зі статтю успадкування.
9. Які особливості успадкування зчеплених із Х-хромосомою рецесивних ознак? Наведіть приклади захворювань людини з цим типом успадкування.
10. Які особливості успадкування зчеплених із Х-хромосомою домінантних ознак? Приклади відповідних захворювань людини.
11. Що таке голандричні ознаки? Які особливості їх успадкування? Наведіть приклади відповідних ознак у людини.
12. Що таке залежні від статі й обмежені статтю ознаки?

### III. Формування професійних вмінь, практичних навичок (оволодіння навичками..., проведення курації, визначення схеми лікування, проведення лабораторного дослідження тощо):

#### 3.1. зміст завдань:

Робота 1. Проаналізуйте успадкування статі людини як менделюючої ознаки. Запишіть формулу шлюбу, вкажіть набір хромосом (аутосом, гетерохромосом) у соматичних і статевих клітинах жінки та чоловіка, визначте вірогідність народження дівчаток і хлопчиків.

Робота 2. Вивчіть класифікацію зчепленого зі статтю успадкування. Проаналізуйте схему успадкування гемофілії у людини. Розв'яжіть задачі.

Задача 1. У сім'ї, де батько страждає на гемофілію, а в матері та її родичів – нормальна здатність крові зсідатися, народився здоровий хлопчик. Визначте генотипи та фенотипи батьків і дітей.

Задача 2. У здорових батьків народилися дві здорові доньки та хворий на гемофілію син. Визначте генотипи й фенотипи батьків і дітей. Від кого син успадкував хворобу?

Задача 3. Здорова жінка, батько якої хворів на гемофілію, а мати – на дальтонізм, одружилася зі здоровим чоловіком. Чи народяться в них здорові діти?

Задача 4. У двох здорових батьків народився хлопчик з фенілкетонурією (аутосомно-рецесивна ознака) та гемофілією. Визначте генотипи батьків. Чи можуть у них бути здорові діти?

Задача 5. Гіпертрихоз (надмірне оволосіння країв вušних раковин) визначається локалізованим в Y-хромосомі геном. Яка ймовірність народження дитини з гіпертрихозом, якщо цю ознаку має батько?

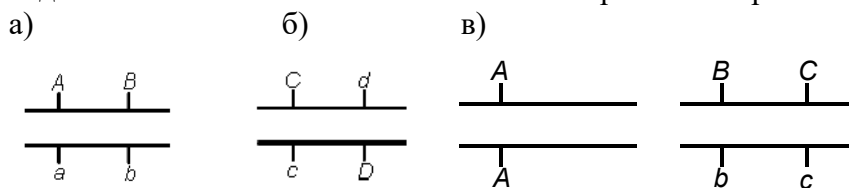
Робота 3. Проаналізуйте повне і неповне зчеплення генів у мухи дрозофіли на прикладі успадкування забарвлення тіла і довжини крил. Запишіть результати аналізуючого схрещування самців і самок дрозофіли, одержаних від гомозиготних сірих довгокрилих (AABB) і чорних короткокрилих (aabb) батьківських форм.

Розв'яжіть задачі на зчеплене успадкування.

Задача 1. Здійсніть аналізуюче схрещування, якщо самець гібридний, а самка рецесивна за двома ознаками. Проаналізуйте результати схрещування.

Розв'яжіть задачі.

Задача 1. Випишіть можливі типи гамет в організмів при повному зчепленні генів.



Задача 2. Випишіть можливі типи некросоверних і кросоверних гамет в організмів із вказаними генотипами, якщо відстань між генами C і B – 20 морганід.



Задача 3. У людини ген, що резус-фактор крові і форми еритроцитів знаходяться в одній хромосомі на відстані 3 морганіди. Домінують резус-позитивний фактор і еліптоцитоз (еритроцити еліпсоподібної форми). Жінка гетерозиготна за обома ознаками. Причому позитивний фактор вона успадкувала від матері, а еліптоцитоз – від батька. У чоловіка резус-негативна кров і нормальні еритроцити. Визначте можливі фенотипи їх дітей.

Робота 4. На підставі генетичних досліджень встановлено, що рецесивні гени дальтонізму (d), гемофілії (h) та альбінізму очей (a) містяться в X-хромосомі людини в такій послідовності (... d ... h ... a ...) й розташовані на відповідній відстані: між генами d і h – 9,8 %, між генами h і a – 30,2 %, між генами d і a – 40,0 %. Побудуйте генетичну карту ділянки X-хромосоми.

### 3.2. рекомендації (інструкції) щодо виконання завдань, професійні алгоритми.

#### Робота 1

Зверніть увагу на те, що стать людини успадковується як менделююча ознака. Успадкування статі можна записати схемою аналізуючого схрещування. Жіноча стать у людини гомогаметна XX, а чоловіча гетерогаметна XY. У жінки утворюється один тип гамет (X), у чоловіка – 2 типи гамет (X і Y). Стать майбутньої дитини визначається під час запліднення і залежить від статевих хромосом, які потрапили у зиготу. Теоретична ймовірність народження хлопчиків і дівчинок 50%:50% (як при аналізуючому схрещуванні гетерозиготної особини). Фактичне співвідношення: на 100 дівчинок народжується 106 хлопчиків. Це пояснюють меншим розміром Y-хромосоми, тому сперматозоїди з Y-хромосоною швидше рухаються і, відповідно, частіше запліднюють яйцеклітину.

#### Робота 2.

Аналізуючи схему успадкування гемофілії у людини, потрібно звернути увагу на те, що жінки найчастіше бувають носіями цього рецесивного гена (тому що в їх генотипі є дві X-хромосоми). У чоловіків є тільки одна X-хромосома і тому вони частіше хворіють. Розгляньте приклад розв'язання задачі з успадкування гемофілії.

Задача. У здорових батьків дві дочки здорові, а син хворий на гемофілію. Які генотипи батьків і дітей? Гемофілія – зчеплена з X-хромосоною рецесивна ознака.

#### Розв'язання.

Позначимо домінантний ген нормального зсідання крові  $X^H$ , а рецесивний ген гемофілії (порушеного зсідання крові)  $X^h$ .

Необхідно почати розв'язання з запису генотипу сина. Син хворий на гемофілію, тому його генотип  $X^hY$ . Від матері син одержав  $X^h$  хромосому, від батька Y. За умовою задачі батько і мати здорові, тому генотип матері  $X^HX^h$  (тобто мати – носій гемофілії), а батька  $X^HY$ . Виходячи з цього, записуємо повну схему схрещування:

P	♀ $X^HX^h$	×	♂ $X^HY$		
Гамети	$X^H, X^h$		$X^H, Y$		
F <sub>1</sub>	$X^HX^H,$		$X^HX^h,$	$X^HY,$	$X^hY$
Фенотипи	здорова ♀	здорова ♀ - носій	здоровий ♂	хворий ♂	
	25%	25%	25%	25%	

Відповідь: генотип матері -  $X^HX^h$ , батька -  $X^HY$ , хворого сина  $X^hY$ . Здорові дочки можуть бути гомозиготними за геном нормального зсідання крові ( $X^HX^H$ ), або носіями гена гемофілії ( $X^HX^h$ ).

#### Робота 3.

Забарвлення тіла і довжина крил успадковуються зчеплено, тому що гени, які кодують ці ознаки, розташовані в одній парі гомологічних хромосом. Сіре забарвлення тіла і довгі крила – домінантні ознаки. Позначимо ген сірого забарвлення A, чорного – a, довгих крил – B, коротких крил – b. При схрещуванні гомозиготної сірої довгокрилої самки з чорним короткокрилим самцем отримують дигетерозиготних гібридів з генотипом  $\frac{AB}{ab}$ . З одержаними дигетерозиготними самцями і самками проводиться аналізуюче схрещування. Аналізуюче схрещування - це схрещування гібрида з гомозиготною за рецесивними ознаками особиною ( $\frac{ab}{ab}$ ). Слід звернути увагу на те, що у самців при гаметогенезі кросинговер відсутній (це біологічна особливість самців мухи дрозофіли). При схрещуванні гібридних самців з самкою-аналізатором потомство буде таким, як батьківські форми (повне зчеплення генів).

P	♀ $\frac{ab}{ab}$	×	♂ $\frac{AB}{ab}$
Гамети	$\frac{ab}{ab}$		$\frac{AB}{ab}$ 50% $\frac{ab}{ab}$ 50%
F <sub>1</sub>	$\frac{AB}{ab}$ ,	$\frac{ab}{ab}$	
	50 %	50 %	

У самок при гаметогенезі спостерігається кросинговер. У неї утворюється 17% кросоверних гамет, тому при аналізуючому схрещуванні отримують кросоверних і некросоверних гібридів (спостерігаємо неповне зчеплення).

$$\begin{array}{r}
 P \quad \quad \quad \text{♀} \quad \frac{AB}{ab} \quad \quad \times \quad \quad \quad \text{♂} \quad \frac{ab}{ab} \\
 \text{Гамети} \quad \underline{AB} \quad \underline{ab} \quad \quad \underline{Ab} \quad \underline{aB} \quad \quad \underline{ab} \\
 \quad \quad \quad 83\% \quad \quad \quad 17\%
 \end{array}$$

$$\begin{array}{r}
 F_1 \quad \quad \frac{AB}{ab}, \quad \frac{ab}{ab}, \quad \frac{Ab}{ab}, \quad \frac{aB}{ab} \\
 \quad \quad \quad 41,5\% \quad 41,5\% \quad 8,5\% \quad 8,5\%
 \end{array}$$

Зразок розв'язання задачі на зчеплене успадкування.

Випишіть можливі типи некросоверних і кросоверних гамет у гібридної самки (BbVv), якщо домінантні гени розташовані в одній хромосомі, а рецесивні – в іншій і відстань між генами 10 морганід.

Вивчіть схему кросинговеру в самки дрозодіфили



У самки утворюються 90% некросоверних гамет ( $BV$  і  $bv$ ) і 10% кросоверних гамет ( $Bv$ ,  $bV$ ).

#### Робота 4.

Сліди зобразити хромосому у вигляді лінії, розділити її на рівні відрізки (1 відрізок – 1 морганіда) і вказати взаємне розташування генів у хромосомі та відстань між ними. Спочатку вказують локалізацію найбільш удалених генів, а потім відносно до них – інших генів.

**Зразок розв'язання задачі.** Скласти генетичну карту хромосоми, в якій знаходяться гени А, В і С, якщо відомо, що відстань між генами С і В -15 морганід, між генами С і А – 18 морганід, між А і В- 3 морганіди.

Максимальна відстань між генами С і А 18 морганід. Слід розділити лінію на 18 відрізків, вказати локалізацію генів С і А. За умовою задачі ген В розташований між генами С і А. Його відстань від гена С – 15 морганід і від гена А – 3 морганіди.

### 3.3. вимоги до результатів роботи, в т.ч. до оформлення;

Вирішіть задачі в зошиті-альбомі для практичних занять. Записати схеми схрещування в відповідних завданнях. Після виконання практичної роботи отримайте підпис викладача.

### 3.4. матеріали контролю для заключного етапу заняття:

Тести для контролю з варіантами відповідей (оберіть одну вірну відповідь)

1. Ознаки, котрі успадковуються через Y-хромосому, є голандричними, тобто такими, що передаються від батька всім його сином. Яка з наведених ознак успадковується таким чином?

- А. Полідактилія
- В. Волосатість вушних раковин

- С. Гемофілія
  - Д. Фенілкетонурія
  - Е. Вітамін D-резистентний рахіт
2. У чоловіка синдактилія (зрощеність) другого та третього пальців на ногах. У трьох його синів також є ця ознака, в двох дочок пальці нормальної будови. У його

сестри пальці нормальні, в батька та рідного брата – зрощені. Яку назву отримала ця спадкова ознака?

- A. Голандрична
- B. Домінантна
- C. Напівлетальна
- D. Рецесивна
- E. Зчеплена з X-хромосоною

3. У людини рецесивний зчеплений із X-хромосоною летальний ген викликає розсмоктування зародка на ранніх етапах ембріогенезу. Яка з зигот не здатна до розвитку?

- A.  $X^aY$
- B.  $X^AX^a$
- C.  $X^AY$
- D.  $X^AX^A$

4. Ознаки, котрі успадковуються через гетерохромосоми (статеві хромосоми), є зчепленими зі статтю. Яка ознака в людини успадковується таким чином?

- A. Глаукома
- B. Резус-фактор
- C. Групи крові системи АВ0
- D. Дальтонізм
- E. Фенілкетонурія

5. До медико-генетичного центру звернулося подружжя з приводу оцінки ризику захворювання на гемофілію в їх дітей. Чоловік страждає на гемофілію, жінка здорова гомозигота за цією ознакою. Який ризик народження хворої дитини в цій сім'ї?

- A. 0
- B. 25 %
- C. 50 %
- D. 75 %
- E. 100 %

6. До медико-генетичного центру звернулося подружжя з приводу того, що в їх сім'ї народився хворий на гемофілію син. Батьки здорові, дідусь за материнською лінією хворий на гемофілію. Які генотипи батьків хворого хлопчика?

- A. ♀  $X^HX^H$ ; ♂  $X^HY$
- B. ♀  $X^hX^h$ ; ♂  $X^HY$
- C. ♀  $X^HX^h$ ; ♂  $X^hY$
- D. ♀  $X^HX^H$ ; ♂  $X^hY$
- E. ♀  $X^HX^h$ ; ♂  $X^HY$

7. У людини рецесивні гени гемофілії та

дальтонізму локалізовано в X-хромосомі на відстані 9,8 морганід. Який процент перехресту між цими генами?

- A. 3,4 %
- B. 4,9 %
- C. 9,8 %
- D. 19,6 %
- E. 90,2 %

8. У кожній хромосомі локалізовано багато генів, котрі успадковуються разом і отримали назву груп зчеплення. Яка їхня кількість в жінки?

- A. 2
- B. 23
- C. 24
- D. 46
- E. 48

9. У кожній хромосомі локалізовано багато генів, котрі успадковуються разом і отримали назву груп зчеплення. Яка їхня кількість в чоловіка?

- A. 2
- B. 23
- C. 24
- D. 46
- E. 48

10. Генотип особини АВ || ab. Домінантні гени А і В розташовано в одній хромосомі, вони зчеплені між собою абсолютно (тобто кросинговер між ними не відбувається). Яке співвідношення різних типів гамет?

- A. АВ:Ab:aB:ab = 40%:10%:10%:40%
- B. Ab:aB = 50%:50%
- C. АВ:Ab:aB:ab = 25%:25%:25%:25%
- D. АВ:ab = 50%:50%
- E. АВ = 100%

11. Генотип особини ВС || bc. Домінантні гени В і С розташовано в одній хромосомі, відстань між ними складає 20 морганід. Під час профазі I мейотичного поділу відбувся кросинговер, тобто перехрест хромосом і взаємний обмін генами. Яке співвідношення різних типів гамет у цьому випадку?

- A. BC:Bc:bC:bc = 40%:10%:10%:40%
- B. BC:Bc:bC:bc = 10%:40%:40%:10%
- C. BC:Bc:bC:bc = 25%:25%:25%:25%
- D. BC:bc = 50%:50%
- E. bc = 100%

**Вірні відповіді: 1-B, 2-A, 3-A, 4-D, 5-A, 6-E, 7-C, 8-B, 9-C, 10 -D, 11-A.**



#### IV. Тема наступного заняття: Фенотипова та генотипова мінливість.

##### Основна література:

4. Медична біологія / За ред. В. П. Пішака, Ю. І. Бажори. Підручник / Видання 3-є, перероблене і доповнене.- Вінниця: Нова книга, 2017. - С. 162-170.

##### Стислий зміст теми

Типи зчепленого зі статтю успадкування в людини		
X-зчеплений доміантний	X-зчеплений рецесивний	Y-зчеплений
Вітамін D-резистентний рахіт, темна емаль зубів	Гемофілія, дальтонізм	Гіпертрихоз вušних раковин, синдактилія пальців ніг

**Закон Морганна:** гени, які знаходяться в одній хромосомі утворюють групу зчеплення та успадковуються разом.

Повне зчеплення	Неповне зчеплення
Кросинговер не відбувається	Обумовлено кросинговером

##### Хромосомна теорія:

1. Гени розміщуються в хромосомах, кожен ген у хромосомі займає певне місце – локус. Кожна негомологічна хромосома – унікальна.
2. Алельні гени знаходяться в однакових локусах гомологічних хромосом.
3. Гени в хромосомі розміщуються в певній послідовності в лінійному порядку. Гени, які знаходяться в одній хромосомі утворюють групу зчеплення та успадковуються разом.
4. Кількість груп зчеплення відповідає гаплоїдному набору хромосом.
5. Порухення груп зчеплення та утворення нових груп зчеплення відбувається під час мейозу в результаті кросинговеру.
6. Сила зчеплення між генами знаходиться у зворотній залежності від відстані між ними.
7. Відстань між генами вимірюється в морганідах. 1 морганіда дорівнює 1% кросинговеру.
8. Кожний біологічний вид характеризується специфічним набором хромосом (каріотипом) та своїми групами зчеплених генів.

**Генетична карта хромосоми** – розташування генів в хромосомі в лінійному порядку з урахуванням відстані між ними в залежності від частоти кросинговеру.

#### Тема 5: Фенотипова та генотипова мінливість

**Мета:** Вивчити класифікацію мінливості, характеристики фенотипової та генотипової мінливості, статистичні закономірності модифікаційної мінливості. Навчитися оцінювати характер мінливості досліджуваної ознаки, будувати варіаційний ряд і варіаційну криву.

**Основні поняття:** фенотипова (модифікаційна) мінливість, варіаційна крива, варіаційний ряд, норма реакції, фенкопії, генотипова мінливість, комбінативна мінливість, мутаційна мінливість, експресивність, пенетрантність.

**Обладнання:** ноутбук, мультимедійний проектор, презентація

**I. Мотивація здобувачів вищої освіти щодо вивчення теми:**

Спадковість та мінливість є однією з базових властивостей живого. Засвоєння основних закономірностей мінливості необхідне для розуміння прояву дії гена в різних умовах середовища в межах норми реакції. Знання основних закономірностей модифікаційної мінливості може бути використаним для розуміння впливу генотипу та середовища на фенотип (спеціальна дієта, зміна кліматичних умов тощо).

**II. Контроль опорних знань (опитування студентів):**

2.1. Вимоги до теоретичної готовності здобувачів вищої освіти до виконання практичних занять:

*Здобувач вищої освіти повинен знати:*

- мінливість як фундаментальну властивість живої матерії;
- класифікацію форм мінливості;
- характеристику модифікаційної мінливості;
- статистичні закономірності модифікаційної мінливості;
- варіаційний ряд, варіаційну криву, норму реакції;
- поняття про фенкопії та їх приклади у людини;
- механізми комбінативної мінливості та її значення;
- основні відмінності мутаційної і модифікаційної мінливості.

*По завершенню вивчення теми здобувач повинен вміти:*

- оцінювати характер мінливості досліджуваної ознаки;
- будувати варіаційний ряд і варіаційну криву.

**2.2. Орієнтовна карта для позааудиторної самопідготовки**

Вказівки до виконання завдання	Відповіді студента з доповненнями на занятті	
1. Укажіть основні форми мінливості:	А	Б
2. Зазначте суть модифікаційної мінливості		
3. Норма реакції – це...		
4. Від чого залежить норма реакції?		
5. Чи успадковується норма реакції?		
6. Фенкопії – це...		
Наведіть приклади фенкопій у людини:	А	Б
7. Генкопії – це...		
Наведіть приклади генкопій у людини:	А	Б
8. Комбінативна мінливість – це формування нових .....		
9. Укажіть механізми комбінацій генів у генотипі нащадків:		
А	Б	
В	Г	
10. Біологічне значення комбінативної мінливості полягає в		
11. Що таке мутації?		

### 2.3. Питання для перевірки базових знань за темою заняття:

1. Що таке мінливість? Класифікація форм мінливості.
2. Що таке модифікаційна мінливість? Чим вона характеризується? Приклади у людини.
3. Статистичні закономірності модифікаційної мінливості, варіаційний ряд, варіаційна крива.
4. Норма реакції. Приклади ознак людини з широкою і вузькою нормою реакції.
5. Біологічне значення модифікаційної мінливості.
6. Що таке тривалі модифікації? Чим вони обумовлені?
7. Що таке морфози?
8. Фенокопії, їх значення в практичній медицині.
9. Механізми комбінативної мінливості
10. Біологічне значення комбінативної мінливості.
11. Що таке мутації? Основні відмінності мутаційної і модифікаційної мінливості.
12. Значення мутацій.

### III. Формування професійних вмінь, практичних навичок (оволодіння навичками..., проведення курації, визначення схеми лікування, проведення лабораторного дослідження тощо):

#### 3.1. зміст завдань:

Робота 1. Проаналізуйте критерії форм мінливості та позначте значком (+) тип мінливості, для якої критерій характерний

Критерії для порівняння	Форма мінливості	
	Модифікаційна	Мутаційна
1. Є адаптивними		
2. Індивідуальні		
3. Є зміни генотипу		
4. Успадковуються нащадками		
5. Мають значення для процесу еволюції		

Робота 2. Визначте приклади захворювань, що є результатом модифікаційної і мутаційної мінливості.

Заповніть таблицю, позначивши значком (+) приклади захворювань, що є результатом певного виду мінливості

Хвороби	Наслідок мінливості	
	Модифікаційної	Мутаційної
1. Цинга		
2. Альбінізм		
3. Ангіна		
4. Рахіт (дефіцит вітаміну D <sub>3</sub> )		
5. Гостра променева хвороба		
6. Синдром Дауна		
7. Алкогольний синдром плода		
8. Кліщовий енцефаліт		
9. Синдром «котячого крику»		

Робота 3. Визначте види норми реакції ознак у людини. Заповніть таблицю, позначивши значком (+) вид норми реакції.

Ознаки	Норма реакції	
	Вузька	Широка
1. Зріст		
2. Маса тіла		
3. Колір шкіри		
4. Концентрація глюкози в крові		
5. Кількість лейкоцитів у крові		
6. Кількість еритроцитів у крові		
7. рН крові		

Робота 4. Побудуйте варіаційний ряд і варіаційну криву для вибірки числа лейкоцитів в  $1 \text{ мм}^3$  крові у 50 людей (в тисячах). Обчисліть середню арифметичну даного показника. Число лейкоцитів в  $1 \text{ мм}^3$  крові у 50 людей (в тисячах): 8,7,6,9,6,7,8,6,7,8,5,7,6,7,7,11,7,6,7,7,7,6,8,10,4,6,7,10,7,7,7,6,9,6,8,6,8,7,8,5,8,8,8,6,8,9,5,7,9,8.

Робота 5. Проаналізуйте механізми комбінативної мінливості. Розв'яжіть задачі.  
 Задача 1. У одного з батьків I група крові (система антигенів АВ0), у другого – IV.  
 1. Чи успадкують діти групи крові батьків?  
 2. Про яку форму мінливості йдеться?  
 3. Чи може група крові людини змінитися під впливом умов довкілля?  
 Задача 2. Шизофренія успадковується як аутосомно-домінантна ознака (А), причому гетерозиготи (Аа) можуть захворіти з ймовірністю 20 % (пенетрантність гена 20 %). Прояв захворювання значною мірою залежить від морально-психологічного клімату в сім'ї та соціального оточення людини. Визначте ймовірність народження фенотипово здорових дітей у двох гетерозиготних батьків.

### 3.2. рекомендації (інструкції) щодо виконання завдань, професійні алгоритми.

Робота 1. Робота 2.

Вивчіть класифікацію форм мінливості. Використовуйте граф логічної структури теми. Зверніть увагу на відмінності модифікаційної і мутаційної мінливості, приклади відповідних захворювань людини.

Робота 3

Зверніть увагу на те, що зміни ознак людини під впливом факторів середовища можливі в межах норми реакції. Норма реакцій визначається генотипом і тому успадковується. Норма реакції може бути широка (вага тіла, кількість лейкоцитів крові) і вузька (ріст людини, рН крові). Вивчення норми реакції відіграє велику роль в медичній практиці для розробки критеріїв нормальних показників у здорової людини, вивчення адаптивних механізмів при зміні умов середовища.

Робота 4.

Для вивчення фенотипової мінливості кількісних ознак застосовують математичні (статистичні) методи аналізу. Певна сукупність спостережень кількісних ознак називається вибіркою. У даному випадку – кількість лейкоцитів в крові у 50 людей. На підставі даних вибірки будують варіаційний ряд (ряд розподілу). У такому ряду кількісно мінлива ознака

носить назву варіюючою, а окремі її кількісні вираження називаються варіантами (V). Число, що показує, як часто трапляється та чи інша варіанта, носить назву частоти (P). Сума всіх частот (загальне число спостережень) -n.

Будуємо варіаційний ряд кількості лейкоцитів у 50 людей. В даній вибірці є варіанти від 4 тисяч лейкоцитів до 11.

Варіанти (V)								
Частоти (P)								
$V \times P =$								

Варіаційна крива – це графічне зображення варіаційного ряду. Координатами такого графіка є вісь абсцис, на якій відкладаються в довільному масштабі значення варіант (V), та вісь ординат, на якій відкладаються відповідні частоти (P). На місці перетину значень V і P ставлять точки, які потім з'єднуються лініями. Графічне зображення варіаційного ряду наочно показує, що частіше зустрічаються варіанти, близькі за своєю величиною до  $M_{cp}$ , рідше максимальні і мінімальні значення. Характерною рисою варіаційної кривої є симетричний розподіл варіантів як результат випадкової варіації. Середнє арифметичне вираховується за формулою:  $M_{cp} = \sum V \times P / n$ .

$M_{cp}$  – середнє арифметичне

$\sum V \times P$  – варіанти (V) множимо на відповідні частоти (P), одержані добутки підсумовуємо ( $\sum V \times P$ )

n – загальне число спостережень (сума всіх частот, у даному випадку 50).

#### Робота 5.

Вивчіть класифікацію генотипової мінливості. Зверніть увагу на механізми комбінативної мінливості (граф логічної структури теми). Визначте, які механізми обумовлюють різну групу крові батьків і дітей в задачі 1.

### 3.3. вимоги до результатів роботи, в т.ч. до оформлення;

Заповнити таблиці, та записати схеми схрещування в зошиті-альбомі для практичних занять в відповідних завданнях. Після виконання практичної роботи отримайте підпис викладача.

### 3.4. матеріали контролю для заключного етапу заняття:

#### Розв'яжіть ситуаційні задачі

- У альпініста при тривалому підйманні на вершину підвищились кількість еритроцитів і вміст гемоглобіну в крові. Який це вид мінливості? Дайте пояснення причини цього явища та його значення для організму.
- Якщо в їжу канарок додають каєнський перець, вони набувають оранжевого забарвлення замість лимонно-жовтого. Яким буде потомство оранжевої пари, якщо воно не одержуватиме каєнського перцю? Який тип мінливості спостерігається у цьому випадку?
- У двох здорових батьків народилася хвора на альбінізм дитина. Запишіть генотипи батьків і дитини. Прикладом якої мінливості є народження хворої дитини у здорових батьків? Який можливий механізм такої мінливості?

**Тести для контролю з еталонами  
відповідей**

1. Мати під час вагітності приймала синтетичні гормони. В новонародженої дівчинки спостерігалось надмірне оволошіння, що мало зовнішню подібність до адреногенітального синдрому. Яку назву отримав такий прояв мінливості?

- A. Мутація
- B. Фенокопія
- C. Рекомбінація
- D. Тривала модифікація
- E. Морфоз

2. У 50-х роках у Західній Європі від матерів, які приймали в якості снодійного талідомід, народилося кілька тисяч дітей із відсутністю або недорозвиненими кінцівками, порушенням будов скелета, іншими вадами. Яка природа цієї патології?

- A. Трисомія
- B. Фенокопія
- C. Триплоїдія
- D. Моносомія
- E. Генна мутація

3. При деяких спадкових хворобах, які раніше вважали невиліковними, з розвитком медичної генетики виникла можливість одужання за допомогою замісної дієтотерапії. В даний час це найбільше стосується:

- A. Фенілкетонурії
- B. Анемії
- C. Муковісцидозу

- D. Цистинурії
- E. Ахондроплазії

4. У генетично здорової жінки, яка під час вагітності переохворіла на кореву краснуху, народилася глуха дівчинка з розщилиною верхньої губи та твердого піднебіння. Це є проявом:

- A. Генокопії
- B. Генної мутації
- C. Хромосомної аберації
- D. Комбінативної мінливості
- E. Модифікаційної мінливості

5. У мешканців гірських районів Закарпаття внаслідок дефіциту йоду в харчових продуктах часто зустрічається ендемічний зоб. Яка форма мінливості лежить в основі цього явища?

- A. Геномна мутація
- B. Комбінативна
- C. Модифікаційна
- D. Хромосомна аберація
- E. Генотипова

6. У фенотипово здорових батьків народився хворий на фенілкетонурію син, проте, завдяки спеціально розробленій дієтотерапії він розвивався нормально. З яким типом мінливості пов'язаний нормальний розвиток цього хлопчика?

- A. Поліплоїдією
- B. Комбінативною
- C. Анеуплоїдією
- D. Хромосомною аберацією
- E. Модифікаційною

**Вірні відповіді: 1 – B, 2 – B, 3 – A, 4 – E, 5 – C, 6 – E.**

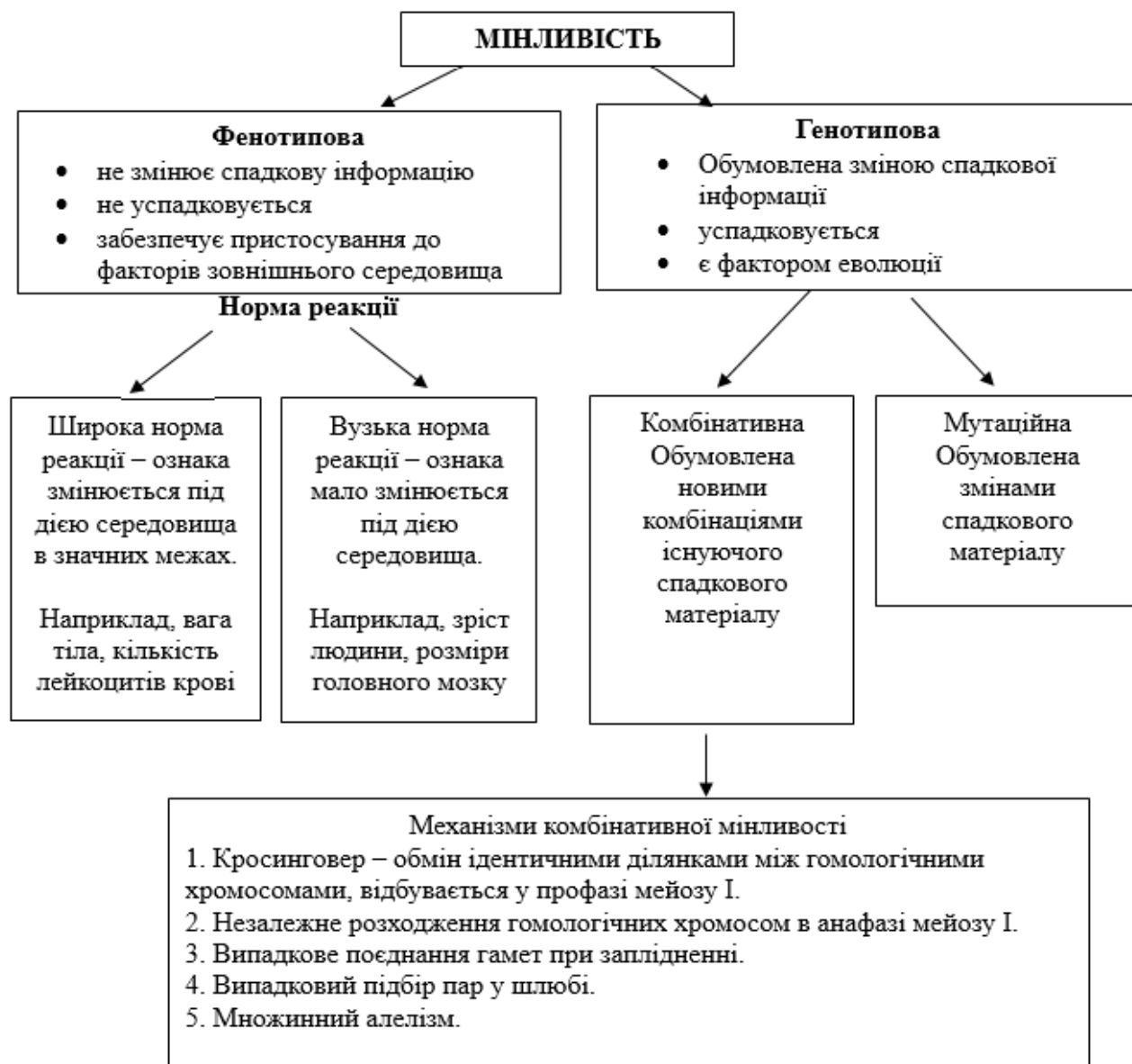
**IV. Підведення підсумків заняття, повідомлення про отримані оцінки, надання домашнього завдання.**

**Список рекомендованої літератури**

**Основна література:**

5. Медична біологія / За ред. В. П. Пішака, Ю. І. Бажори. Підручник / Видання 3-є, перероблене і доповнене.- Вінниця: Нова книга, 2017. - С. 191-198.

Стислий вміст теми



**Тема 6: Мутаційна мінливість, її форми та прояви**

**Мета:** Усвідомити види мутацій, як джерело мутаційної мінливості та їх значення в забезпеченні генетичного різноманіття людей і розвитку спадкових захворювань, уміти визначати типи геномних і хромосомних мутацій при аналізі каріотипів.

**Основні поняття:** мутаційна мінливість, мутація, геномні мутації, поліплоїдія, анеуплоїдія, трисомія, моносомія, нулісомія, хромосомні аберації, делеція, дуплікація, інверсія, транслокація, генні мутації, соматичні мутації, мозаїцизм, генеративні мутації, генокопії, мутагенні фактори.

**Навчальний час:** 2 години

План

**I. Мотивація здобувачів вищої освіти щодо вивчення теми:**

Знання про генотипову мінливість сприяє розумінню механізмів еволюції, виникнення генетичного поліморфізму людських популяцій. Вивчення причин і механізмів мутаційної мінливості необхідне для розуміння етіології спадкових захворювань, формування

екологічного мислення.

## II. Контроль опорних знань (опитування студентів):

2.1. Вимоги до теоретичної готовності здобувачів вищої освіти до виконання практичних занять:

*Здобувач вищої освіти повинен знати:*

- класифікацію мутаційної мінливості за причинами, типом клітин, характером змін генетичного апарату;
- механізми генних, хромосомних і геномних мутацій;
- приклади спадкових хвороб людини, які є наслідком генних, хромосомних і геномних мутацій;
- класифікацію мутагенних факторів та їх приклади.

*По завершенню вивчення теми здобувач повинен вміти:*

- при аналізі каріотипу хворого визначати типи геномних і хромосомних мутацій.

## 2.2. Орієнтовна карта для позааудиторної самопідготовки

Вказівки до виконання завдання	Відповіді студента з доповненнями на занятті		
1. Мутації – це...			
2. Дайте назву мутацій, які виникають в:			
А) соматичних клітинах-			
Б) статевих клітинах-			
3. Укажіть види мутацій за характером змін спадкового матеріалу:			
А	Б	В	
4. Зазначте зміни в структурі гена, що спричиняють генні мутації	А		
Б	В		
Г	Д		
5. Перелічіть зміни в будові хромосом, що спричиняють хромосомні аберації:	А		
Б	В	Г	
6. Що таке геномні мутації?			
7. Дайте визначення термінів:			
1) поліплоїдія -			
2) анеуплоїдія (гетероплоїдія) -			
8. Дайте визначення термінів:			
1) трисомія -			
2) моносомія -			
3) нулісомія -			
9. Наведіть приклади захворювань, що є наслідком:			
1) моносомії -			
2) трисомії за аутосомами	А	Б	В
3) полісомії за гетерохромосомами в чоловіків -	А		Б



Вказівки до виконання завдання		Відповіді студента з доповненнями на занятті
4) полісомії за гетерохромосомами в жінок -		
10. Що таке мутагенні фактори (мутагени)?		
11. Заповніть таблицю: Види мутагенів / Приклади		
Фізичні	Хімічні	Біологічні
А)	А)	А)
Б)	Б)	Б)
В)	В)	
Г)	Г)	

2.3. Питання для перевірки базових знань за темою заняття:

1. Що таке мутації, мутагенез, мутагенні фактори?
2. Класифікація мутацій за причинами виникнення. Класифікація мутагенних факторів.
3. Поняття про соматичні та генеративні мутації, їх значення. Що таке мозаїцизм?
4. Класифікація мутацій за характером змін спадкового матеріалу.
5. Механізми генних мутацій. Що таке генокопії?
6. Механізми хромосомних і геномних мутацій.
7. Що таке спадкові хвороби? Приклади хромосомних і моногенних хвороб людини.

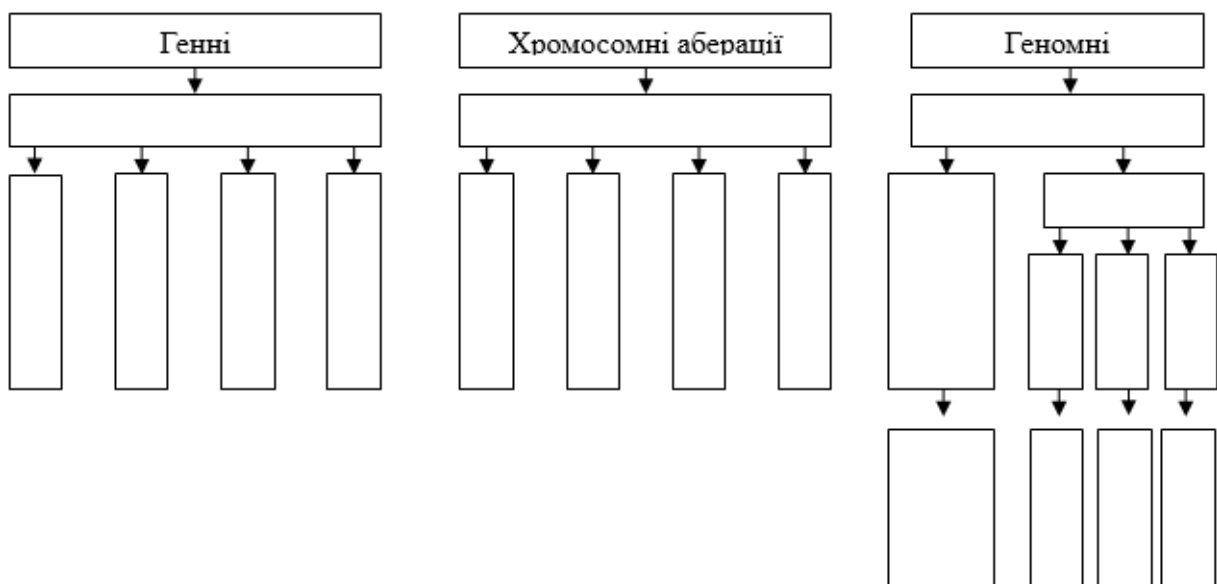
**III. Формування професійних вмінь, практичних навичок (оволодіння навичками..., проведення курації, визначення схеми лікування, проведення лабораторного дослідження тощо):**

**3.1. зміст завдань:**

Робота 1. Заповніть таблицю «Характеристика мутаційної мінливості залежно від типу клітин, в яких виникає мутація».

Характеристика мутацій		
Типи мутацій залежно від типу клітин		
Є наслідком порушень мітозу чи мейозу		
Успадковується чи не успадковується у людини		
Значення		

Робота 2. Заповніть схему класифікації мутацій залежно від характеру зміни каріотипу.



Робота 3. Проаналізуйте механізми генних мутацій.

**Завдання 1.** У людей, хворих на серпоподібно-клітинну анемію, в 6-му положенні β-ланцюга молекули гемоглобіну відбувається заміна глутамінової амінокислоти на валін.

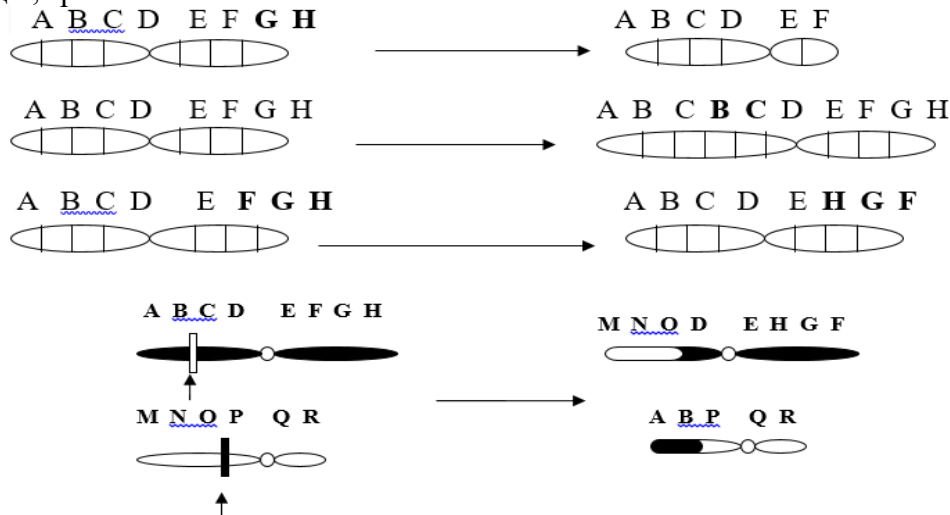
1. Про яку форму мінливості йдеться?
2. Яка зміна відбувається в молекулі ДНК?

**Завдання 2.** У кожному випадку визначте:

1. Вид генної мутації.
2. Як зміниться послідовність амінокислот у молекулі білка?

Вихідна структура фрагмента ДНК	Результат генної мутації	Вид генної мутації	Масштаби порушень
ATGCTATCCGC	ATGCCATCCGC		
ATGCTATCCGC	ATGCTTATCCGC		
ATGCTATCCGC	ATGCTCATCCGC		
ATGCTATCCGC	ATGCATCCGC		

Робота 4. Проаналізуйте механізм хромосомних аберацій у кожному з наведених прикладів, зробіть висновки.



Робота 5. Заповніть таблицю каріотипу людини в нормі та його змін при різних хромосомних захворюваннях.

№ з/п	Синдром	Можливі каріотипи	Кількість		Тип мутації
			Автосом	Гетерохромосом	
1	Здорова жінка				
2	Здоровий чоловік				
3	Синдром Патау				
4	Синдром Едвардса				
5	Синдром Дауна				
6	Синдром «котячого крику»				
7	Синдром Шерешевського-Тернера				
8	Синдром трисомії-X («супержінки»)				
9	Синдром Клайнфельтера				
10	Синдром полісомії-Y («суперчоловіка»)				

### 3.2. рекомендації (інструкції) щодо виконання завдань, професійні алгоритми.

#### Робота 1.

Зверніть увагу на те, що мутації можуть виникати в соматичних і статевих клітинах. Для того, щоб заповнити таблицю «Характеристика мутаційної мінливості залежно від типу клітин, в яких виникає мутація», використовуйте Додаток 1.

#### Робота 2.

Графічно зображуючи класифікацію мутацій за характером зміни генотипу, вкажіть що таке генні, хромосомні, геномні мутації, їх механізми. Використовуйте Додаток 2.

#### Робота 3.

Проаналізуйте механізми генних мутацій. Зверніть увагу на те, що генні мутації - це зміна будови гена (ДНК). Якщо змінюється послідовність нуклеотидів в ДНК, це спричинює зміну триплетів і, відповідно, будови білка. Заміна нуклеотидів викликає заміну амінокислот в білках (missense-мутації) або утворення стоп-кодонів всередині гена (nonsense-мутації). Іноді заміна нуклеотиду не призводить до заміни амінокислоти, якщо новий триплет кодує таку саму амінокислоту (надлишковість генетичного коду). Делеції, дуплікації, інсерції одного нуклеотиду або кількох нуклеотидів (не кратних трьом) спричинюють мутацію зі зсувом рамки зчитування (всі кодони після місця мутації змінюються). Якщо кількість нуклеотидів кратна трьом, це викликає додавання або втрату однієї амінокислоти. Спадкові хвороби людини, які виникають внаслідок мутації одного гена – це моногенні хвороби. Прикладами таких хвороб є фенілкетонурія, серпоподібно-клітинна анемія, гемофілія, хвороба Марфана.

#### Робота 4.

Визначте механізм хромосомних аберацій. Використовуйте додаток 2.

#### Робота 5.

Для заповнення таблиці використовуйте Додаток 2. Зверніть увагу на те, що хромосомні хвороби (XX) — це спадкові хвороби, обумовлені зміною кількості і структури хромосом. Всі хромосомні хвороби можна розділити на три групи залежно від характеру зміни каріотипу: 1) поліплоїдії, 2) хромосомні хвороби пов'язані зі зміною кількості і структури аутосом, 3) хромосомні хвороби пов'язані зі зміною кількості і структури статевих хромосом. У відповідності з міжнародною цитогенетичною номенклатурою, нормальний каріотип людини записується таким чином: 46,XX — нормальний каріотип жінки; 46, XY — нормальний каріотип чоловіка. Перші дві цифри — загальна кількість хромосом у людини, після коми — її статеві хромосоми. Каріотип при поліплоїдії: 69,XXX; 69,XXY — триплоїдії; 92,XXXX; 92,XXXU — тетраплоїдії. Каріотип при моносомії: 45,X — єдина моносомія, яка можлива у живих людей (синдром Шерешевського — Тернера).

Каріотип при трисоміях по аутосомах:

47,XX,+21 або 47,XY,+21 — трисомія по 21-й хромосомі (синдром Дауна);

47,XX,+13 або 47,XY,+13 — трисомія по 13-й хромосомі (синдром Патау);

47,XX,+18 або 47,XY,+18 — трисомія по 18-й хромосомі (синдром Едвардса).

Каріотип при трисоміях по статевих хромосомах:

47,XXX — трисомія X у жінки (синдром супержінки);

47,XYU — полісомія Y у чоловіка;

47,XXY — синдром Клайнфельтера.

Тетрасомії і пентасомії по статевих хромосомах:

48,XXXX — тетрасомія X;

49,XXXXX — пентасомія Х;

48,XXXY; 49,XXXXY — варіанти синдрому Клайнфельтера;

48,XYYY; 49,XYYYY — варіанти синдрому полісомії

Каріотип при хромосомних аберациях:

46,XX, del (5p) — делеція короткого плеча 5 хромосоми (синдром крику кішки) у жінки. В хромосомах коротке плече позначають літерою «р», а довге плече – літерою «q».

### 3.3. вимоги до результатів роботи, в т.ч. до оформлення;

Заповнити таблиці, та записати схеми схрещування в зошиті-альбомі для практичних занять в відповідних завданнях. Після виконання практичної роботи отримайте підпис викладача.

### 3.4. матеріали контролю для заключного етапу заняття:

#### Тести для контролю з еталонами відповідей:

1. Після впливу колхіцину в метафазній пластинці людини виявлено на 46 хромосом більше норми. Який це тип мутації?

- A. Поліплоїдія
- B. Дуплікація
- C. Делеція
- D. Інверсія
- E. Транслокація

2. При вивченні каріотипу хлопчика з дефектами кінцівок виявлено три хромосоми 13-ї пари. Який тип мутації відбувся в нього?

- A. Поліплоїдія
- B. Трисомія
- C. Нулісомія
- D. Моносомія
- E. Хромосомна аберация

3. У лейкоцитах хворого хлопчика з каріотипом 46,XY виявлено вкорочену 22-гу хромосому. Яку хворобу буде діагностовано в цього хворого?

- A. Синдром Тея-Сакса
- B. Фенілкетонурія
- C. Синдром «котячого крику»
- D. Синдром Клайнфельтера
- E. Хронічне білокрів'я

4. Унаслідок порушення розходження хромосом під час мейозу в дівчини утворився вторинний овоцит, котрий має 22 автосоми. З яким синдромом може народитися дитина, якщо ця клітина буде запліднена нормальним сперматозоїдом, ядро якого містить 22 автосоми і одну Х-хромосому?

- A. Шерешевського-Тернера
- B. Патау
- C. Дауна
- D. Едвардса

E. “Супержінки”

5. У новонародженого виявлено деформації мозкового та лицьового черепа, мікрофтальмію, спотворення вушних раковин, “вовчу пащу” тощо. Установлено його каріотип: 47,XY,+13. Ознаки якого синдрому описано?

- A. Едвардса
- B. Клайнфельтера
- C. Патау
- D. Дауна
- E. “Суперчоловіка”

6. Після впливу мутагену в метафазній пластинці людини виявлено на три хромосоми менше норми. Який тип цієї мутації?

- A. Поліплоїдія
- B. Інверсія
- C. Транслокація
- D. Анеуплоїдія
- E. Дуплікація

7. Унаслідок впливу  $\gamma$ -випромінювання на послідовність нуклеотидів ДНК втрачено два нуклеотиди. Який тип мутації відбувся в ланцюзі ДНК?

- A. Дуплікація
- B. Делеція
- C. Інверсія
- D. Транслокація
- E. Реплікація

8. У здорових батьків із необтяженою спадковістю народилася дівчинка з багатьма природженими вадами розвитку. Цитогенетичний аналіз виявив у соматичних клітинах дитини трисомію за 13-ю хромосомою (синдром Патау). З яким явищем пов'язано народження цієї дитини?

- A. Рецесивна мутація

- В. Домінантна мутація  
 С. Соматична мутація  
 D. Порушення гаметогенезу  
 E. Хромосомна аберація
9. При цитогенетичному дослідженні в клітинах матеріалу викидня виявлено нормальну кількість хромосом (46,XY), проте, одна з хромосом 5-ї пари була вкороченою (5p-). Який тип мутації відбувся в цьому випадку?  
 A. Триплоїдія  
 B. Трисомія  
 C. Нулісомія  
 D. Хромосомна аберація  
 E. Моносомія
10. У хромосомі така вихідна послідовність генів: ABCDENKTM. Після мутації ділянка DENK відірвалася та розвернулася на 180°. Який тип мутації відбувся в цьому випадку?  
 A. Інверсія  
 B. Делеція  
 C. Дуплікація  
 D. Транслокація  
 E. Транспозиція
11. У абортіваного ембріона каріотип 69, XXУ. Яка це мутація?  
 A. Триплоїдія  
 B. Трисомія  
 C. Тетраплоїдія  
 D. Дуплікація  
 E. Делеція
12. У вагітної жінки проведено плацентоцентез. При цитогенетичному дослідженні тканини плаценти визначено каріотип 45, X0. Яка це мутація?  
 A. Нулесомія.  
 B. Трисомія.  
 C. Моносомія  
 D. Дуплікація  
 E. Делеція
13. При дослідженні каріотипу новонародженого з місяцеподібним обличчям, специфічним плачем виявлена делеція короткого плеча 5 хромосоми. Яка це мутація?  
 A. Генна мутація — заміна нуклеотиду на комплементарний  
 B. Хромосомна мутація — втрата ділянки хромосоми  
 C. Хромосомна мутація — поворот ділянки хромосоми на 180°  
 D. Генна мутація — в диглоїдному наборі хромосом є одна зайва хромосома  
 E. Генна мутація — відсутність однієї хромосоми в диглоїдному наборі
14. У медико-генетичну консультацію звернулася жінка, в анамнезі якої було 3 спонтанних аборти. При каріотипуванні виявлено інверсію 9 хромосоми. Яка це мутація?  
 A. Подвоєння ділянки хромосоми  
 B. Втрата ділянки хромосоми  
 C. Поворот ділянки хромосоми на 180°  
 D. Перенесення ділянки хромосоми на негомологічну  
 E. Перенесення ділянки хромосоми в інше місце цієї ж хромосоми
15. У дитини з вродженими вадами розвитку діагностована трисомія по 18 хромосомі. Яка це мутація?  
 A. Генна мутація — відсутність пари хромосом  
 B. Хромосомна мутація — втрата ділянки хромосоми  
 C. Хромосомна мутація — поворот ділянки хромосоми на 180°  
 D. Генна мутація — в диглоїдному наборі хромосом є одна зайва хромосома  
 E. Генна мутація — відсутність однієї хромосоми в диглоїдному наборі
16. Прикладом моносомії у людини є синдром:  
 A. Дауна  
 B. Патау  
 C. Едвардса  
 D. Клайнфельтера  
 E. Шерешевського — Тернера
17. У новонародженого з вадами серцево-судинної системи каріотип 47, XX, + 21. Яка це мутація?  
 A. Триплоїдія  
 B. Дуплікація  
 C. Делеція  
 D. Трисомія  
 E. Моносомія
18. Вкажіть, які мутації є летальними в 100 % випадків?  
 A. Моносомія по X-хромосомі  
 B. Трисомія по статевих хромосомах

С. Тетрасомія по статевих хромосомах  
D. Трисомія по аутосомах

Е. Моносомія по аутосомах

Вірні відповіді: 1-А, 2-В, 3-Е, 4-А, 5-С, 6-Д, 7-В, 8-Д, 9-Д, 10-А, 11-А, 12-С, 13-В, 14- С, 15-Д, 16-Е, 17-Д, 18-Е

#### IV. Тема наступного заняття: Генеалогічний та близнюковий методи

#### Список рекомендованої літератури

##### Основна література:

Медична біологія / За ред. В. П. Пішака, Ю. І. Бажори. Підручник / Видання 3-є, перероблене і доповнене.- Вінниця: Нова книга, 2017. - С. 191-198.

#### Стислий зміст теми

Класифікація мутацій за типом клітин, причинами, впливом на життєдіяльність

Класифікація	Види	Характеристика
За типом клітин	а) соматичні	<ul style="list-style-type: none"><li>• відбуваються в соматичних клітинах; у людини обумовлюють мозаїцизм</li><li>• успадковуються лише при нестатевому розмноженні;</li><li>• обумовлюють мозаїчні форми спадкових хвороб, розвиток пухлин</li></ul>
	б) генеративні	<ul style="list-style-type: none"><li>• відбуваються в статевих клітинах,</li><li>• успадковуються при статевому розмноженні;</li><li>• можуть обумовити народження дитини зі спадковим захворюванням</li></ul>
За причинами виникнення	а) спонтанні	<ul style="list-style-type: none"><li>• виникають без очевидних причин з певною частотою</li><li>• є результатом модифікацій азотистих основ, помилок реплікації, репарації ДНК, кросинговеру, мітозу, мейозу тощо</li></ul>
	б) індуковані	виникають під дією мутагенних факторів фізичної, хімічної та біологічної природи
За впливом на життєздатність	а) летальні	Обумовлюють загибель особини
	б) сублетальні	Знижують життєздатність
	в) нейтральні	Не змінюють життєздатність
	г) корисні	Підвищують життєздатність

Класифікація мутацій за характером зміни генотипу.

Тип мутації	Характеристика	Приклад захворювань
<b>а) геномні</b>  <ul style="list-style-type: none"> <li>• поліплоїдія</li> </ul>	<b>Зміна кількості хромосом</b>  <b>Збільшення кількості гаплоїдних наборів хромосом.</b> У людини зустрічається триплоїдія ( $3n$ , 69 хромосом), тетраплоїдія ( $4n$ , 92 хромосоми)	є летальною мутацією у людини
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• анеуплоїдія (гетероплоїдія)</li> </ul> є причиною хромосомних хвороб	<b>Зміна кількості хромосом, не кратна гаплоїдному набору</b> нулесомія ( $2n - 2$ ) = 44 хромосоми, у людини завжди летальна моносомія ( $2n - 1$ ) = 45 хромосом трисомія ( $2n + 1$ ) = 47 хромосом тетрасомія ( $2n + 2$ ) = 48 хромосом пентасомія ( $2n + 3$ ) = 49 хромосом
<b>б) хромосомні</b>  є причиною хромосомних хвороб	<b>Зміна структури хромосоми</b>  Делеція – втрата ділянки хромосоми Дуплікація – подвоєння ділянки хромосоми Інверсія – повернення ділянки хромосоми на $180^0$ Транслокація – переміщення ділянки хромосоми на іншу	Синдром котячого крику - делеція короткого плеча 5 хромосоми 46, XX del 5p 46, XY del 5p
<b>в) генні</b>  обумовлюють моногенні спадкові хвороби	<b>Зміна послідовності нуклеотидів в молекулі ДНК</b> Заміна нуклеотиду Делеція нуклеотиду Дуплікація нуклеотиду Інверсія ділянки гена Інсерція (додавання) нуклеотиду	Полідактилія Синдром Марфана Фенілкетонурія Серпоподібно-клітинна анемія Гемофілія Дальтонізм

**Тема 7: Генеалогічний і близнюковий методи**

**Мета:** Сформувати чітке уявлення про особливості генетики людини. Сформувати уміння складати родовід і оволодіти навичками встановлення типу успадкування ознак, визначення генотипів членів родини і розрахунку ймовірності народження хворої дитини. Сформувати чітке уявлення про механізми формування монозиготних і дизиготних близнят. Навчити

розрахувати парну конкордантність близнюків і досліджувати вплив спадковості та середовища на формування певної ознаки (за наявності статистичних даних) за допомогою близнюкового метода генетики людини.

**Основні поняття:** методи генетики людини, генеалогічний метод, пробанд, сібси, аутосомно-домінантний тип успадкування, аутосомно-рецесивний тип успадкування, зчеплений зі статтю тип успадкування, близнюковий метод, монозиготні близнюки, дизиготні близнюки, конкордатність, дискордатність, коефіцієнт спадковості й впливу середовища, мультифакторіальні захворювання.

**Обладнання:** таблиці, навчальний посібник для практичних занять, ситуаційні завдання, родоводи з різними типами успадкування.

**Навчальний час:** 2 години

### План

#### I. Мотивація здобувачів вищої освіти щодо вивчення теми:

Генеалогічний метод є методом, з якого обов'язково починають медико-генетичне консультування. Метод дозволяє визначити тип успадкування моногенного захворювання та розрахувати ризик народження хворої дитини. Генеалогічний метод також використовується в загальній клінічній практиці для визначення спадкового характеру патології. Близнюковий метод дозволяє встановити ступінь впливу спадковості та середовища на формування ознаки, що надає можливість розробки адекватних засобів профілактики. Тема заняття є ланкою між класичною генетикою та генетикою людини в курсі медичної біології, а також базою для засвоєння медичної генетики, сприяє формуванню у майбутніх лікарів клінічного мислення.

#### II. Контроль опорних знань (опитування студентів):

2.1. Вимоги до теоретичної готовності студентів до виконання практичних занять:

*Здобувач вищої освіти повинен знати:*

- особливості генетики людини,
- генетичну символіку для складання родоводів,
- правила складання родоводу,
- характеристику основних типів успадкування ознак,
- механізми виникнення монозиготних та дизиготних близнят;
- формули, за якими розраховують парну конкордантність, коефіцієнти спадковості й впливу середовища на розвиток ознаки;

*По завершенню вивчення теми здобувач повинен вміти:*

- скласти родовід;
- визначити тип успадкування ознаки;
- розрахувати коефіцієнти спадковості і впливу середовища на розвиток ознаки.

#### 2.2. Орієнтовна карта для позааудиторної самопідготовки

Вказівки до виконання завдання	Відповіді студента з доповненнями на занятті
1. Для чого використовують генеалогічний метод?	а б в
2. Перерахуйте етапи генеалогічного методу:	а б в г
3. Назвіть основні типи успадкування ознак	а б в г



Вказівки до виконання завдання	Відповіді студента з доповненнями на занятті
4. Перерахуйте ознаки типів спадкування	
1)аутосомно-домінантного:	а б
2)аутосомно-рецесивного	а б в
3)Х-зчепленого домінантного:	а б
4) Х-зчепленого рецесивного	а б
5) У-зчепленого	
5. З якою метою використовують близнюків метод?	
6. Назвіть механізм утворення	а) монозиготних близнюків  б) дизиготних близнюків-
7. За якими формулами оцінюють	
а) коефіцієнт парної конкордантності	
б) роль спадковості у розвитку ознаки	
в)вплив зовнішнього середовища	

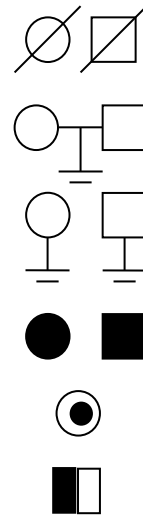
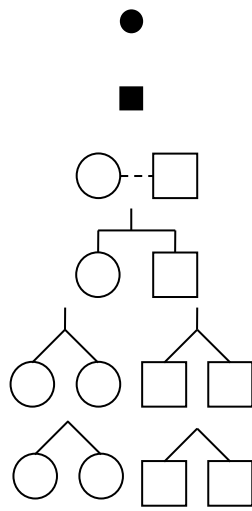
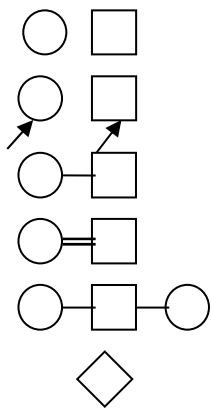
2.3. Питання для перевірки базових знань за темою заняття:

1. Які особливості людини як об'єкта генетичних досліджень?
2. Що таке генеалогія? Назвіть етапи генеалогічного методу.
3. Які основні генетичні символи використовують при побудові родоводів? Правила укладання родоводів.
4. Для чого використовують генеалогічний метод?
5. Назвіть типи успадкування.
6. Які основні ознаки аутосомно-домінантного, аутосомно-рецесивного, зчепленого з Х-хромосомою (домінантного й рецесивного), зчепленого з Y-хромосомою (голандричного) типів спадкування?
7. Які особливості формування моно- й дизиготних близнюків? Конкордантність і дискордантність близнюкових пар.
8. Для чого застосовують близнюковий метод?
9. Які формули використовують для обчислення коефіцієнтів спадковості й впливу зовнішнього середовища на розвиток ознаки?

**III. Формування професійних вмінь, практичних навичок (оволодіння навичками..., проведення курації, визначення схеми лікування, проведення лабораторного дослідження тощо):**

**3.1. зміст завдань:**

Робота 1. Позначте символи, що застосовують для побудови родоводів.



Робота 2. Побудуйте родовід своєї сім'ї (по лінії батька або (і) матері).

Робота 3. На основі викладених нижче легенд побудуйте родоводи сімей зі спадковими хворобами, проведіть аналіз, визначте тип спадкування, вірогідність народження хворих сибсів та хворих дітей у пробанда, наведіть приклади захворювань з подібним типом спадкування.

*Легенда 1.* Пробанд – хворий хлопчик, у якого є хвора сестра й здоровий брат. Їх батько здоровий, мати – хвора. У матері пробанда два брати. У середнього здорового брата в шлюбі зі здоровою жінкою народилися здорові син і дочка. Молодший хворий брат одружений зі здоровою жінкою. У цьому шлюбі народилися три доньки, дві з яких – хворі. З боку матері пробанда – здорова бабуся і хворий дідусь.

*Легенда 2.* Пробанд – хворий хлопчик. Його молодші сестра й брат здорові. Здорові мати й батько пробанда – двоюрідні брат і сестра. З боку матері пробанда – здорові дядько, бабуся й дідусь. З боку батька пробанда – хвора тітка й здоровий дядько, а також здорові бабуся й дідусь. Бабусі з боку батька й матері пробанда – рідні сестри. Прабабуся та її брат здорові, а прадід хворий.

*Легенда 3.* Пробанд – хворий хлопчик. Крім нього, в сім'ї є четверо старших дітей (здорові сестри). Батько й мати пробанда здорові. По лінії батька хворобу не виявлено. У матері пробанда два брати (хворий і здоровий) і здорова сестра. Здоровий дядько пробанда одружений зі здоровою жінкою. У цьому шлюбі дві здорові дівчини – монозиготні близнюки. Тітка пробанда одружилася зі здоровим чоловіком. У них народилося троє дітей – дві здорові доньки й хворий син. Дідусь і бабуся пробанда з боку матері здорові.

*Легенда 4.* При вивченні родоводу багатодітної сім'ї виявлено, що ознака зустрічається в трьох поколіннях «по вертикалі» тільки в чоловіків і не виявлена в жінок. Визначте тип спадкування цієї ознаки. Наведіть приклади захворювань і нейтральних ознак з подібним типом спадкування.

Робота 4. Визначте коефіцієнт парної конкордантності ( $K_n$ ) для монозиготних близнюків і дизиготних близнюків, коефіцієнти спадковості ( $H$ ) й зовнішнього середовища ( $E$ ), якщо при дослідженні 40 пар монозиготних близнюків виявилось, що в 30 з них професія збігалася, із 120 пар дизиготних близнюків професія збігалася лише в 20 пар.

Робота 5. Визначте коефіцієнт спадковості ( $H$ ) й зовнішнього середовища ( $E$ ) в прояві захворювань, використавши формули близнюкового методу. Визначте, для яких захворювань ефективними мерами профілактики буде вплив на фактори зовнішнього середовища.

Мультифакторіальні захворювання	Коефіцієнт парної конкордатності (КП)		Коефіцієнт спадковості	Коефіцієнт зовнішнього середовища
	МБ	ДБ		
Туберкульоз	67	23		
Шизофренія	70	13		
Клишоногість	32	3		
Епілепсія	67	3		
Кір	98	94		
Щілина піднебіння	33	5		

### 3.2. рекомендації (інструкції) щодо виконання завдань, професійні алгоритми.

#### Робота 1.

З метою формування уміння складати родовід після самостійного вивчення матеріалу підручників, навчальних посібників позначити символи, які використовують при складанні родоводів.

#### Робота 2

Скласти власний родовід за наступними алгоритмом:

- Складання родоводу починають з пробанда. Пробанд позначається стрілкою і малюється посередині сторінки знизу.
- Сибсів зображають справа наліво у порядку народження.
- Кожне попереднє покоління зображується вище від лінії пробанда, а наступне — нижче від неї. Порядок складання — від наступних поколінь до попередніх (спочатку покоління пробанда і його дітей, потім його батьків). Всі члени одного покоління зображаються на одній лінії.
- Спочатку малюють родовідні зв'язки, що стосуються лінії матері. Мати і її родичі розташовуються в родоводі з правого боку від пробанда .
- Потім, з лівого боку від про банда, зображуються батько і його родичі. Таким чином, пробанд і його сибси розташовані посередині між сім'ями батька і матері.
- Покоління нумерують зліва римськими цифрами зверху вниз. Членів одного покоління нумерують зліва направо арабськими цифрами. Таким чином, кожній людині в родоводі присвоюється свій шифр (I-5, II-7 і т. ін.).

#### Робота 3.

З метою оволодіння навичками встановлення типу успадкування ознак скласти родоводи згідно наведеним легендам (за алгоритмом роботи 2). Провести генеалогічний аналіз. Встановити, чи має ознака, що вивчається, спадковий характер. Якщо так, визначити тип успадкування за наступним алгоритмом:



Після визначення типу успадкування визначити генотипи членів родини та вірогідність народження хворих сибсів й (або) хворих дітей у пробанда, використовуючи знання закону одноманітності гібридів першого покоління, закону розщеплення, принципів аналізуючого схрещування та зчепленого зі статтю успадкування.

#### Робота 4, Робота 5

Для визначення впливу спадковості та факторів зовнішнього середовища на розвиток певних ознак необхідно

- спочатку визначити коефіцієнт парної конкордантності для монозиготних та дизиготних близнят за формулою

$$K = \frac{C}{C+D}, \text{ де } K - \text{ коефіцієнт парної конкордантності,}$$

C – число конкордантних пар,  
D – число дискордантних пар

- розрахувати коефіцієнт спадковості за формулою Хольцингера

$$H = \frac{K_{MB} - K_{DB}}{100\% - K_{DB}}, \text{ де } K_{MB} - \text{ конкордантність монозиготних близнят}$$

K<sub>DB</sub> - конкордантність дизиготних близнят

- визначити вплив зовнішнього середовища на ознаку за формулою

$$E = 100\% - H, \text{ де } E - \text{ коефіцієнт впливу зовнішнього середовища}$$

H – коефіцієнт спадковості у %.

- зробити висновок про ступінь впливу середовища та спадковості на певні ознаки, прийнявши до уваги, що коефіцієнт спадковості, менший за 30% свідчить про вплив середовища; від 30% до 70% - вплив обох факторів; більше, ніж 70% - вплив спадковості.

### 3.3. вимоги до результатів роботи, в т.ч. до оформлення;

Накресліть родоводи, розв'яжіть задачу і заповніть таблицю в відповідних роботах теми в індивідуальному посібнику для практичних занять. Після виконання практичної роботи отримайте підпис викладача.

### 3.4. матеріали контролю для заключного етапу заняття:

#### Розв'яжіть ситуаційні завдання і задачі:

1. Обчисліть коефіцієнт парної конкордантності (КП) для монозиготних (МБ) і дизиготних близнюків (ДБ), відсоток впливу спадковості (Н) й зовнішнього середовища (Е) в прояві ознаки (за формулами Хольцингера) для цукрового діабету, якщо при дослідженні 40 пар монозиготних близнюків з цукровим діабетом захворювання в обох зареєстровано в 26 випадках, а із 140 пар дизиготних близнюків одночасно хворіють лише 25 пар.

2. У пологовому будинку обстежили одностатевих близнят. У одного з них група крові I резус-позитивна MN, у другого – I резус-негативна NN. Визначте зиготність близнюків. За якими ознаками вони конкордантні, за якими дискордантні? Які дослідження треба провести для більш точної діагностики зиготності?

3. Визначте, яка роль генетичних факторів в розвитку пухлин

а) різних органів; б) того ж органу, якщо у першому випадку конкордантність монозиготних близнюків складає 7,9, а дизиготних – 11,5; у другому випадку конкордантність монозиготних близнюків складає 4,9, а дизиготних – 2,6.

4. Коефіцієнти спадковості окремих ознак людини за даними близнюкових досліджень: а) розумові здібності – 0,80; б) успішність навчання в школі – 0,16; в) маса тіла – 0,64; г) колір очей – 0,96; д) тривалість життя – 0,3 – 0,4. Визначте, на які з цих ознак можна суттєво впливати, модифікуючи зовнішнє середовище?

#### Тести для контролю з еталонами відповідей:

1. Сибси — це:

- А. Батьки пробанда.
- В. Діти пробанда.
- С. Брати і сестри пробанда.
- Д. Родичі пробанда, особисто обстежені лікарем-генетиком.

2. Батьки хворої дитини здорові, але аналогічні захворювання зустрічаються у сибсів хворого (незалежно від статі). Це найбільш характерно для такого типу спадкування:

- А. Ауtosомно-домінантного.
- В. Ауtosомно-рецесивного.
- С. Рецесивного, зчепленого з Х-хромосомою.
- Д. Домінантного, зчепленого з Х-хромосомою.
- Е. Мітохондріального.

3. Для родоуду з ауtosомно-домінантним типом спадкування характерно:

А. Ознака успадковується «за вертикаллю», у хворої дитини, як правило, хворий один з батьків.

В. Хворіють жінки і чоловіки однаково часто, ризик народження хворої дитини у гетерозиготних батьків 25 %.

С. Від хворого батька ознаку успадковують 100 % дочок і ніколи сини.

Д. Хворіють переважно чоловіки, якщо мати гетерозиготна, то 50 % синів можуть бути хворими.

Е. Хворіють переважно чоловіки, від хворого батька хворобу успадковують 100 % синів.

4. Для родоуду з ауtosомно-рецесивним типом спадкування характерно:

А. Ознака успадковується «за вертикаллю», у хворої дитини, як правило,

хворий один із батьків.

В. Хворіють жінки і чоловіки однаково часто, ризик народження хворої дитини у гетерозиготних батьків 25 %.

С. От хворого батька ознаку успадковують 100 % дочок і ніколи сини.

Д. Хворіють переважно чоловіки, якщо мати гетерозиготна, то 50 % синів можуть бути хворими.

Е. Хворіють переважно чоловіки, від хворого батька хворобу успадковують 100 % синів.

5. При якому типі спадкування хворіють переважно чоловіки?

А. Аутосомно-домінантному.

В. Аутосомно-рецесивному.

С. Рецесивному, зчепленому з Х-хромосою.

Д. Домінантному, зчепленому з Х-хромосою.

Е. Мітохондріальному.

6. При якому типі спадкування хворіють частіше жінки?

А. Аутосомно-домінантному.

В. Аутосомно-рецесивному.

С. Рецесивному, зчепленому з Х-хромосою.

Д. Домінантному, зчепленому з Х-хромосою.

Е. Мітохондріальному.

7. Що характерно для монозиготних близнюків?

А. Завжди різностатеві

В. Неможливість трансплантації

С. Розвиток із однієї яйцеклітини

Д. Дискордантність за групами крові

Е. Мають різні генотипи

8. Що характерно для дизиготних близнюків?

А. Завжди одностатеві

В. Можливість трансплантації

С. Розвиток із двох яйцеклітин

Д. Конкордантність за групами крові

Е. Мають однакові генотипи

9. Близнюковий метод є одним із методів вивчення спадковості людини. Використання цього методу в медичній генетиці дає можливість встановити:

А. Діагноз хромосомних хвороб

В. Вплив спадковості та факторів довкілля в прояві хвороби

С. Діагноз хвороб обміну речовин

Д. Тип успадкування генних хвороб

Е. Діагноз генних хвороб

10. Для характеристики моно- та дизиготних близнят у медичній генетиці часто використовують термін “конкордантність”. Що означає це поняття?

А. Схожість за генотипом

В. Відмінність за генотипом

С. Схожість за фенотипом

Д. Відмінність за фенотипом

Е. Схожість за генотипом

і фенотипом

**Еталони відповідей: 1-С, 2-В, 3-А, 4-В, 5-С, 6-Д, 7-С, 8-С, 9-В, 10-С.**

#### **IV. Тема наступного заняття: Цитогенетичний метод. Хромосомні хвороби.**

Список рекомендованої літератури

##### **Основна література:**

Медична біологія / За ред. В. П. Пішака, Ю. І. Бажори. Підручник / Видання 3-є, перероблене і доповнене.- Вінниця: Нова книга, 2017. - 608 с. :іл. С. 154, 177-182.

## Стислий вміст теми



### Тема 8: Цитогенетичні методи. Хромосомні хвороби.

**Мета:** Сформувані чітке уявлення про спадкові хвороби людини і їх класифікацію, сутність цитогенетичного методу й головні показання до його використання, групи цитогенетичних методів. Навчити аналізувати каріотиби та визначати тип хромосомних змін, сформувані навички запису каріотипу людини в нормі та при патології. Надати студентам вміння визначати кількість статевих хромосом за кількістю грудок статевого хроматину.

**Основні поняття:** спадкові захворювання, хромосомні хвороби, каріотипування, метафазні пластинки, диференціальне забарвлення, FISH-метод, X- та Y-статевий хроматин, пренатальна діагностика, біопсія хоріона, амніоцентез, кордоцентез.

**Обладнання:** таблиці, навчальний посібник для практичних занять, ситуаційні завдання, каріотиби при різних хромосомних хворобах, ноутбук, мультимедійний проектор, презентації  
**Навчальний час:** 2 години

## План

### I. Мотивація здобувачів вищої освіти щодо вивчення теми:

Цитогенетичний метод дозволяє дослідити каріотип людини, і таким чином, є головним в діагностиці хромосомних захворювань, включаючи пренатальну діагностику для запобігання народженню хворих дітей. Метод дозволяє оцінити мутагенний вплив факторів зовнішнього середовища, оскільки дозволяє виявляти соматичні мутації, пов'язані зі зміною кількості та будови хромосом. Матеріал сприяє формуванню у майбутніх лікарів клінічного мислення, а також має велике значення у майбутній практичній діяльності лікарів загальної практики, акушерів-гінекологів, при медико-генетичному консультуванні.

### II. Контроль опорних знань (опитування студентів):

2.1. Вимоги до теоретичної готовності здобувачів вищої освіти до виконання практичних занять:

*Здобувач вищої освіти повинен знати:*

- класифікацію спадкових хвороб людини,
- сутність методу каріотипування та головні показання до його використання, етапи виготовлення метафазної пластинки;
- FISH-методу;
- що таке статевий хроматин,
- показання до визначення X- та Y-статевого хроматину як методу діагностики спадкових хвороб людини,
- каріотиби при хромосомних хворобах, зумовлених порушенням кількості чи структури хромосом;

*По завершенню вивчення теми здобувач повинен вміти:*

- Проаналізувати каріотип хворого, визначити можливу мутацію та назвати синдром (із переліку хвороб, що вивчаються).

### 2.2. Орієнтовна карта для позаавдиторної самопідготовки

Вказівки до виконання завдання	Відповіді студента з доповненнями на занятті
1. Що таке спадкові хвороби?	
2. Назвіть основні групи спадкових хвороб:	а б в
3. На чому оснований цитогенетичний метод?	
4. Які методи належать до цитогенетичних?	а б в
5. Назвіть основні показання для каріотипування	а б в
6. Які клітини використовують для каріотипування?	а б
7. Що таке статевий хроматин (тільки Барра)?	
8. В яких клітинах досліджують статевий хроматин	а б



9. Які головні показання до визначення статевих хроматинів?	а б в
10. Яка кількість тілець Барра у	а – здорової жінки - б – здорового чоловіка -
11. Назвіть хромосомні хвороби та характерні каріотиби при	
1) зміні кількості та будови аутосом	а б в г
2) зміні кількості статевих хромосом	а б в г
12. Що таке пренатальна діагностика?	

### 2.3. Питання для перевірки базових знань за темою заняття:

1. Що таке спадкові хвороби? Назвіть групи спадкових хвороб.
2. На чому базується цитогенетичний метод генетики людини? Для діагностики якої групи спадкових хвороб його використовують?
3. Класифікація цитогенетичних методів.
4. Етапи методу каріотипування. Що таке диференційне забарвлення?
5. В чому сутність молекулярно-цитогенетичних методів? FISH-метод.
6. Природа й механізм виникнення Х-статевих хроматинів. Що таке У-хроматин? Для чого використовують визначення статевих хроматинів?
7. Характеристика каріотипів при основних хромосомних захворюваннях людини, їх цитогенетична діагностика.
8. Що таке пренатальна діагностика? Поняття про інвазивну пренатальну діагностику.

**III. Формування професійних вмінь, практичних навичок (оволодіння навичками..., проведення курації, визначення схеми лікування, проведення лабораторного дослідження тощо):**

#### 3.1. зміст завдань:

Робота 1. Вивчіть правила запису каріотипу людини в нормі та при різноманітних хромосомних захворюваннях, що є наслідком геномних мутацій і хромосомних аберацій.

Робота 2. Вивчіть на мікрофотографіях ядра епітеліальних клітин букального зіскрібка і нейтрофільні лейкоцити. Зарисуйте, позначте Х-статевий хроматин.

Робота 3. Проаналізуйте каріотиби хворих з різними хромосомними захворюваннями. Визначте хворобу, запишіть каріотип. Заповніть таблицю характеристики хромосомним захворюванням людини.

Стан / синдром	Тип мутації	Метод діагностики		Результати дослідження	
		Каріотипування	Визначення статевого хроматину	Можливі каріотиби	Число тілець Барра в ядрі
Здорові люди					
Захворювання, що виникають внаслідок зміни кількості або структури аутосом					
Синдром Дауна					
Синдром Едвардса					
Синдром Патау					
Синдром «котячого крику»					
Захворювання, що виникають внаслідок зміни кількості або структури гетерохромосом					
Синдром Шерешевського-Тернера					
Синдром «супержінки» (полісомія-Х)					
Синдром Клайнфельтера					
Синдром «суперчоловіка» (полісомія-У)					

Робота 4. Заповніть таблицю характеристики хромосомних захворювань. Використовуючи підручники і навчальні посібники, самостійно запишіть можливі каріотиби і характеристику основних фенотипових проявів при різних хромосомних захворюваннях людини.

Синдром	Каріотип	Частота	Характеристика фенотипу
Патау			
Едвардса			
Дауна			
«Котячого крику»			
Шерешевського-Тернера			
Полісомія-Х («супержінки»)			
Клайнфельтера			
Полісомія-У («суперчоловіка»)			

### 3.2. рекомендації (інструкції) щодо виконання завдань, професійні алгоритми.

## Робота 1

При запису каріотипу людини дотримуються наступних правил:

1. Спочатку вказують загальну кількість хромосом. Наприклад: 46; 47. Потім, після коми, позначають літерами статеві хромосоми. Наприклад: 46,XX; 47,XXY.

2. Номер (за Денверською класифікацією, 1960 р.) зайвої хромосоми вказують зі знаком «+». Наприклад: 47,XY,+21. Каріотип людини-мозаїка вказують поряд після знаку скісного дробу «/». Наприклад: 46,XX/47,XX, +18.

3. При позначенні хромосомних аберацій плечі хромосом позначають латинськими літерами: p – коротке плече; q – довге плече.

Делецію позначають так: 46,XX(5p-); 46,XY(5p-) або 46,XX,del(5p); 46,XY,del(5p). Дуплікацію позначають так: 46,XX(13q+); 46,XY(13q+) або 46,XX,dup(13q); 46,XY,dup(13q).

## Робота 2.

При вивченні мікрофотографій статевого хроматину зверніть увагу на те, що статевий хроматин локалізується на периферії інтерфазного ядра. У жінок в нормі він є (одне тільце Барра) і у чоловіків в нормі відсутній. В клітинах епітелію слизової оболонки щоки тільце Барра знаходиться під ядерною оболонкою, найчастіше у вигляді диску. В нейтрофільних лейкоцитах воно має форму барабанної палички. Вивчіть мікрофотографії ядер епітеліальних клітин букального зіскрібка, знайдіть на внутрішній мембрані ядра тільце X-статевого хроматину, зарисуйте ядро і тільце Барра, позначте його. На мікрофотографії нейтрофільного лейкоцита знайдіть «барабанну паличку» зарисуйте.

## Робота 3.

Для аналізу каріотипів хворих та визначення хромосомної хвороби потрібно:

Згадати принципи побудови нормального каріотипу. Для цього необхідно згадати, що хромосоми класифікують згідно розміру та формі хромосом.

Групи позначають літерами англійського алфавіту від А до Г. Групи чітко відрізняються одна від одної. Статеві хромосоми позначають латинськими літерами X і Y і розташовують в кінці розкладки аутосом.

Група А (1, 2, 3 пари) — найдовші хромосоми, 1-ша і 3-тя пари — метацентричні, 2-га — субметацентрична. Абсолютна довжина від 11 до 8,3 мкм.

Група В (4 і 5 пари) — довгі субметацентричні хромосоми. Вони не розрізняються між собою без диференціального забарвлення. Абсолютна довжина — 7,7 мкм.

Група С (6–12 пари) — хромосоми середнього розміру, субметацентричні. Абсолютна довжина — від 7,2 до 5,8 мкм. При стандартному (рутинному) забарвленні X-хромосому не можна відрізнити від інших хромосом цієї групи. Вона за розмірами схожа з хромосомами 6-ї і 7-ї пари.

Група D (13–15 пари) — середні акроцентричні хромосоми, за формою сильно відрізняються від усіх інших хромосом людини. Всі три пари на короткому плечі містять вторинну перетяжку і супутники. Довжина проксимальних ділянок коротких плечей варіює, супутники можуть бути відсутні, а інколи можуть бути дуже великими, можуть яскраво флуоресцювати, а можуть і не давати флуоресценції. Абсолютна довжина — 4,2 мкм.

Група Е (16–18 пари). Відносно короткі субметацентричні хромосоми. Абсолютна довжина — 3,6–3,2 мкм.

Група F (19–20 пари) — маленькі метацентричні хромосоми. У препаратах при рутинному забарвленні вони виглядають однаково, але при диференціальному забарвленні різко розрізняються. Абсолютна довжина — 2,9 мкм.

Група G (21–22 пари) — найменші акроцентричні хромосоми. На короткому плечі мають супутник. Мінливість їх коротких плечей так само значна, як і в хромосомах групи D. Абсолютна довжина — 2,3 мкм.

Y-хромосома — маленька акроцентрична хромосома завдовжки 2,8 мкм. Зазвичай (але не завжди) більше, ніж хромосоми групи G. Хроматиди її довгого плеча, як правило, лежать паралельно одна одній. Цим вона відрізняється від хромосом групи G, у яких хроматиди довгих плечей утворюють широкий кут. Іноді має вторинну перетяжку в довгому плечі.

X-хромосома — субметацентрична, завдовжки 6,8 мкм. За будовою схожа на хромосоми групи C, відрізняється при диференційному забарвленні.

Уважно роздивитись фотокаріограму, зверніть увагу на кількість хромосом кожної пари, однаковість вигляду обох хромосом гомологічної пари аутосом, кількість статевих хромосом. Зверніть увагу, чоловічий чи жіночий каріотип представлений. Якщо знайдені відмінності від нормального каріотипу, визначте, до якої групи належить неправильна хромосома, її номер згідно класифікації хромосом.

Базуючись на знаннях мутацій, що обумовлюють основні хромосомні хвороби визначте хромосомну хворобу.

Базуючись на правилах запису каріотипу, запишіть каріотип. Заповніть таблицю характеристики основних хромосомних захворювань людини. Оберіть, які цитогенетичні методи можливо використовувати у діагностиці вказаних спадкових захворювань.

#### Робота 4.

Використовуючи підручники і навчальні посібники, самостійно запишіть можливі каріотипи і характеристику основних фенотипових проявів при різних хромосомних захворюваннях людини.

### 3.3. вимоги до результатів роботи, в т.ч. до оформлення;

Позначте статевий хроматин, визначте хромосомні захворювання і заповніть таблиці в відповідних роботах теми. Після виконання практичної роботи отримайте підпис викладача.

### 3.4. матеріали контролю для заключного етапу заняття:

#### Розв'яжіть ситуаційні завдання:

1. У жінки під час овогенезу (в мейозі) статеві хромосоми не розійшлися до протилежних полюсів клітини. Які яйцеклітини можуть утворитися? Який набір статевих хромосом може бути в зиготі, якщо яйцеклітина запліднена нормальним сперматозоїдом? Які хромосомні захворювання можливі в дитини?

2. Співробітники слідчого ізолятора направили на експертизу до медико-генетичного центру чоловіка високого зросту з антисоціальною поведінкою. При люмінесцентній мікроскопії клітин, забарвлених акрихін-іпритом за Касперсоном, виявлено два зеленуватих тільця, що дуже яскраво світяться. Який метод дослідження використали? Який синдром можна передбачати? Запишіть каріотип. За допомогою якого метода необхідно підтвердити діагноз хромосомної хвороби?

3. У восьмимісячної дівчинки встановлено мікроцефалію, незрощення верхньої губи та піднебіння, природжені вади розвитку очей, серцево-судинної системи тощо. При каріотипуванні було виявлено 47 хромосом, причому зайвою є 13-та хромосома групи D. Який синдром можна встановити на підставі фенотипових проявів і даних каріотипування? Запишіть каріотип. Чи необхідно визначити статевий хроматин?

4. До лікаря звернулася 28-річна жінка з приводу безпліддя. Під час обстеження виявлено недорозвинення яєчників і матки, порушення менструального циклу. При дослідженні клітин буккального епітелію в ядрах більшості з них виявлено по два тільця Барра, в ядрах нейтрофільних лейкоцитів – по дві “барабанні палички”. Який метод дослідження використали? Який попередній діагноз можна встановити цій жінці? Запишіть каріотип. За допомогою якого метода необхідно підтвердити діагноз хромосомної хвороби?

#### Тести для контролю з еталонами відповідей:

1. У каріотипі чоловіка 30-ти років виявлено 47 хромосом, зайвою є X-хромосома. У нього недорозвинені сім'яники, відсутній сперматогенез. В ядрах соматичних клітин виявлено одне

тільце Барра. Про який синдром свідчать каріотип і фенотипові прояви?

А. Клайнфельтера

В. Патау

С. Едвардса

- D. “Суперчоловіка”  
E. Дауна
2. У новонародженого брахіцефалія, мікроцефалія, монголоїдний розріз очей, макрогловія, сплющене обличчя. При каріотипуванні виявлена зайва 21 хромосома. Для якого синдрому це характерне:  
A. Синдром Едвардса.  
B. Синдром Патау.  
C. Синдром Дауна.  
D. Синдром Шерешевського — Тернера.  
E. Синдром «котячого крику».
3. У медико-генетичному центрі проведено пренатальну діагностику. В клітинах із амніотичної рідини виявлено 45 хромосом, телець Барра не знайдено. Про який синдром у плода йде мова?  
A. “Супержінки”  
B. Едвардса  
C. Патау  
D. “Котячого крику”  
E. Шерешевського-Тернера
4. У пологовому будинку народилася дівчинка з природженими вадами серця, нирок і травної системи. Поставлено попередній діагноз – “Синдром Едвардса”. За допомогою якого методу генетики можна підтвердити діагноз?  
A. Х-статевого хроматину  
B. Дерматогліфічного  
C. Біохімічного  
D. Генеалогічного  
E. Каріотипування
5. На місці злочину знайдено плями крові невідомої людини. В нейтрофільних лейкоцитах судово-медичний експерт виявив по одній “барабанній паличці”. Кому належать ці плями крові?  
A. Жінці  
B. Чоловіку  
C. Чоловіку з синдромом полісомії-  
Y
- D. Жінці з синдромом Шерешевського-Тернера  
E. Жінці з трисомією-X
6. У новонародженого виявлено мікроцефалію, природжену ваду серця, чотирипалість, аномалію розвитку нижньої щелепи та гортані, що супроводжується характерними змінами голосу, котрі нагадують котячий крик. Делеція короткого плеча якої хромосоми стала ймовірною причиною такої патології?  
A. 5-ї  
B. 8-ї  
C. 13-ї  
D. 18-ї  
E. 21-ї
7. У жінки при обстеженні клітин слизової оболонки щоки не виявлено статевого хроматину. Яке захворювання можна припустити?  
A. Синдром Даун  
B. Хвороба Вільсона-Коновалова  
C. Трисомія-X  
D. Синдром Леша-Найхана  
E. Хвороба Шерешевського-Тернера
8. У медико-генетичному центрі проведено пренатальну діагностику. В клітинах із амніотичної рідини виявлено 47 хромосом, зайву хромосому 13-й пари. У плода діагностовано синдром Патау. Який метод інвазійної пренатальної діагностики було використано у даному випадку?  
A. Хореоцентез  
B. Плацентоцентез  
C. Кордоцентез  
D. Амніоцентез
9. У буккальних мазках епітелію жінки в ядрах клітин виявлено по два тільця Барра. Для якого синдрому характерно описане?  
A. Трисомія за 21-ю автосомою  
B. Трисомія за X-хромосомою  
C. Трисомія за 13-ю автосомою  
D. Моносомія за X-хромосомою  
E. Трисомія за Y-хромосомою
- Еталоні відповідей: 1-А, 2-С, 3-Е, 4-Е, 5-А, 6-А, 7-Е, 8-D, 9-В.**

**IV. Тема наступного заняття: Біохімічний метод і ДНК-діагностика. Популяційно-статистичний метод. Моногенні хвороби. Медико-генетичне консультування**

Список рекомендованої літератури

**Основна література:**

Медична біологія / За ред. В. П. Пішака, Ю. І. Бажори. Підручник / Видання 3-є, перероблене і доповнене.- Вінниця: Нова книга, 2017. - 608 с. :іл. С. 183 - 185, 205-215.

*Стислий зміст теми*



## **Тема 9: Біохімічний метод і ДНК-діагностика. Популяційно-статистичний метод. Моногенні хвороби. Медико-генетичне консультування.**

**Мета:** Сформувати чітке уявлення про моногенні хвороби людини, у тому разі ферментопатії, роль біохімічного методу і його етапи в діагностиці моногенних захворювань, значення молекулярно-генетичного методу, сутність і етапи полімеразної ланцюгової реакції. Сформувати уявлення про типи людських популяцій і генетичні процеси, що в них відбуваються, значення популяційно-статистичного методу генетики. Навчити основам інтерпретування електрофореграми при молекулярно-генетичному дослідженні; навчити визначати частоти генів та генотипів в популяції за допомогою закону Харді-Вайнберга. Сформувати уявлення про завдання, принципи, етапи та значення медико-генетичного консультування.

**Основні поняття:** моногенні захворювання, ферментопатії, фенілкетонурія, біохімічна діагностика, біохімічний скринінг новонароджених, молекулярно-генетична діагностика, полімеразна ланцюгова реакція, ампліфікація, електрофорез, генофонд, ідеальна популяція, закон Харді-Вайнберга, дем, ізолят, дрейф генів.

**Обладнання:** таблиці, ситуаційні завдання, мультимедійний проектор, ноутбук, презентація.

**Навчальний час:** 2 години

### План

#### **I. Організаційний момент (привітання, перевірка присутніх, повідомлення теми, мети заняття).**

Мотивація студентів щодо вивчення теми: біохімічний та молекулярно-генетичний методи є головними в діагностиці моногенних захворювань, включаючи пренатальну діагностику. ДНК-діагностика є основою сучасної медицини, оскільки дозволяє визначити схильність до мультифакторіальних захворювань, індивідуальні особливості метаболізму лікарських засобів. Молекулярно-генетичний метод також використовується в діагностиці інфекційних захворювань, онкології, судовій медицині. Матеріал сприяє формуванню у майбутніх лікарів клінічного мислення, має велике значення у майбутній практичній діяльності лікарів загальної практики, акушерів-гінекологів, при медико-генетичному консультуванні.

#### **II. Контроль опорних знань (опитування студентів):**

2.1. Вимоги до теоретичної готовності здобувачів вищої освіти до виконання практичних занять:

*Здобувач вищої освіти повинен знати:*

- показання для використання біохімічного та молекулярно-генетичного методу;
- етапи біохімічного методу;
- етапи полімеразної ланцюгової реакції та принципи інтерпретування результатів ПЛР;
- характеристику ідеальної і реальної популяції;
- суть, формулювання і математичне вираження закону Харді-Вайнберга;
- поняття малих популяцій (дем, ізолят), генетико-автоматичні процеси в малій популяції.

*По завершенню вивчення теми здобувач повинен вміти:*

- інтерпретувати результати ПЛР;
- визначати генетичну структуру популяції.

#### **2.2. Орієнтовна карта для позааудиторної самопідготовки**

Вказівки до виконання завдання	Відповіді студента з доповненнями на занятті
1. Біохімічний метод використовують у медичній генетиці для діагностики захворювань, зумовлених мутаціями	а) б)

2.Моногенними захворюваннями називають:		
3.Перерахуйте, порушення обміну речовин, які можуть бути причиною моногенних захворювань:	а) б) в) г)	
4.Вкажіть етапи біохімічного методу діагностики моногенних захворювань:	а) б)	
5.Полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР) – це...		
6.Які клітини найчастіше використовують для ДНК-діагностики моногенних захворювань	а) б)	
7. Назвіть етапи ПЛР	а) б) в)	
8.3 якою метою використовують ПЛР у медицині:	1) у дорослих людей (а,б,в)	
	2) у пренатальній діагностиці –	
9. З якою метою в медицині застосовують популяційно-статистичний метод?		
10.Сформулюйте закон Харді-Вайнберга і запишіть його формулу		
11.Вкажіть ознаки ідеальної популяції:	а) б) в) г) д)	
12.Назвіть види популяцій людини в залежності від чисельності:	а) б) в)	
13.Вкажіть чисельність (а) і частоту родинних шлюбів в різних популяціях(б):		
1)ідеальній популяції:	а	б
2)реальній популяції:	а	б
3)демі:	а	б
4)ізоляті:	а	б
14.Що дає підставу застосовувати в медицині закон Харді-Вайнберга, виведений для ідеальної популяції:	а) б) в)	
15.Вкажіть основні етапи проведення медико-генетичного консультування:	а) б) в) г)	

### 2.3. Питання для перевірки базових знань за темою заняття:

1. На чому базується біохімічний метод генетики людини? Які показання до його використання?



2. Які етапи включає біохімічний метод?
3. Що таке масовий скринінг новонароджених? Яка мета його впровадження?
4. На чому базується молекулярно-генетичний метод генетики людини? Які показання до його використання?
5. Етапи полімеразної ланцюгової реакції. Електрофорез ДНК.
5. Практичне застосування популяційно-статистичного методу.
6. Характеристики ідеальної та реальної популяції.
7. Сутність і математичне виведення закону Харді-Вайнберга. Застосування закону Харді-Вайнберга в медицині
8. Характеристики малих популяцій (дема, ізолята). Які причини їх виникнення?
9. Що таке дрейф генів? До яких наслідків він призводить?
8. Медико-генетичне консультування. Задачі, види, показання, етапи.

**III. Формування професійних вмінь, практичних навичок (оволодіння навичками..., проведення курації, визначення схеми лікування, проведення лабораторного дослідження тощо):**

**3.1. зміст завдань:**

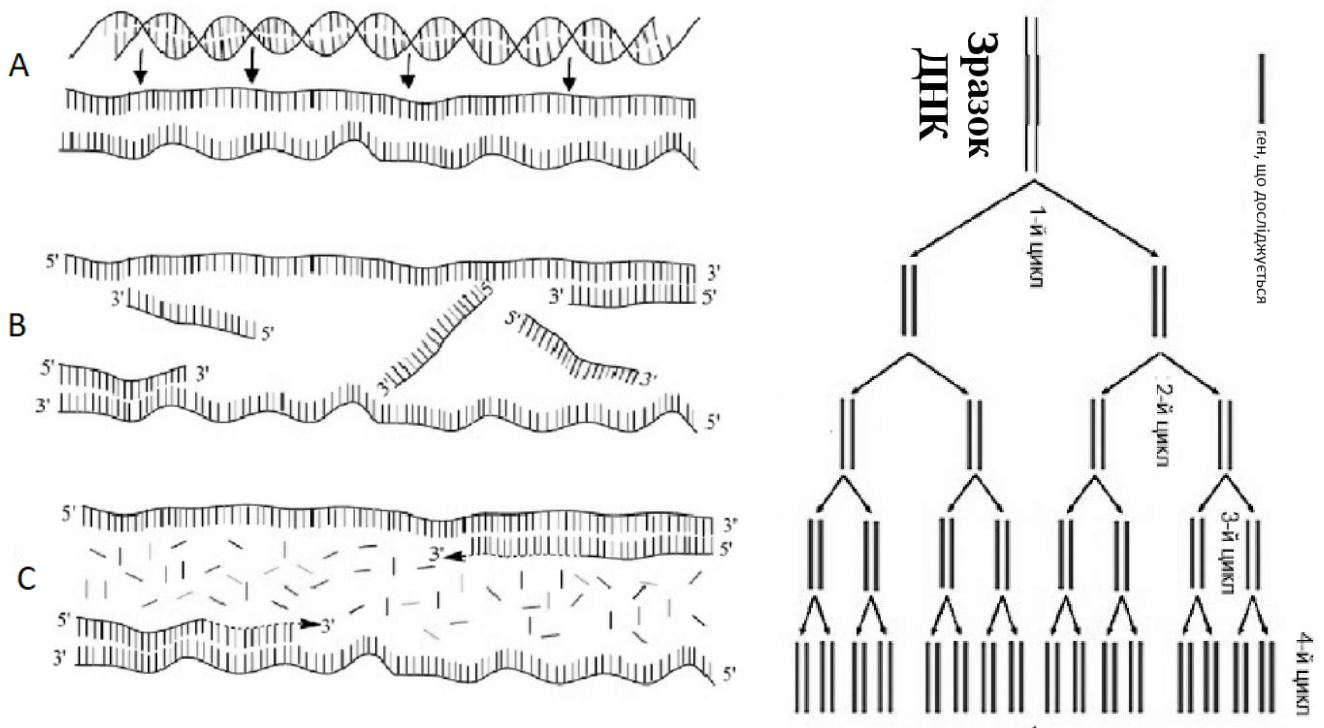
Робота 1. Проаналізуйте відомості про перераховані нижче моногенні захворювання людини. Вкажіть порушення виду обміну речовин, що стало причиною конкретного захворювання

Назва генного захворювання	Частота зустрічання	Тип спадкування	Основні фенотипові прояви	Порушення метаболізму
Фенілкетонурія (ФКУ)		Аутосомно-рецесивний	Світла шкіра (дефіцит пігменту .....), недоумство, збільшений тонус м'язів (судоми, тремор)	
Серпоподібно-клітинна анемія (СКА)		Аутосомно-рецесивний	Гемолітична анемія, збільшення в'язкості крові, закупорка капілярів, дефекти внутрішніх органів, знижена життєздатність	
Галактоземія		Аутосомно-рецесивний	Недоумство, дистрофія печінки й головного мозку, порушення фізичного розвитку, жовтяниця новонароджених, рання смерть	
Муковісцидоз (кістофіброз)		Аутосомно-рецесивний	Збільшення в'язкості секретів екзокринних клітин бронхів, кишківника, печінки, шкіри, підшлункової залози	

Робота 2. Записати графічно схему розвитку моногенного захворювання людини на прикладі фенілкетонурії



Робота 4. Проаналізуйте за наведеною схемою етапи полімерної ланцюгової реакції.



Робота 5. Проаналізуйте електрофореграми та схеми електрофореграм хворих з підозрою на різні інфекційні захворювання, та генними мутаціями (делеціями, дуплікаціями).

Робота 6. Проаналізуйте генетичну і математичну модель закону Харді-Вайнберга (а). Розв'яжіть задачі (б) і виконайте практичну роботу на використання популяційно-статистичного методу.

1. Частота резус-негативних (dd) людей серед мешканців України становить 16%. Визначте генетичну структуру цієї популяції.
2. Глухонімота перешкоджає нормальному розвитку усної мови. Ця аномалія успадковується за аутосомно-рецесивним типом. Частота прояву глухонімих людей для європейських країн складає 4 : 10000. Визначте теоретично можливу кількість гетерозиготних за глухонімотою людей в місті Одеса з населенням 1 млн.

### 3.2. рекомендації (інструкції) щодо виконання завдань, професійні алгоритми.

Робота 1, Робота 2, Робота 3

Для формування чіткого уявлення про ферментопатії, зокрема фенілкетонурію, і етапи біохімічного методу необхідно після самостійного вивчення матеріалу підручників, навчальних посібників заповнити відповідні таблицю, і схеми .

Робота 4.

Для формування чіткого уявлення про молекулярно-генетичну діагностику вивчіть відповідні розділи підручника. Позначте етапи ПЛР на схемі, запишіть характеристику кожного з етапів:

А - денатурація або плавлення – суміш нагрівають до 90–95 °С. При цьому відбувається розрив водневих зв'язків, що сполучають два ланцюги ДНК, і ДНК переводиться в одониткову форму.

В - гібридизація, або відпал — суміш охолоджують до 45–60 °С, праймери з'єднуються з комплементарними ділянками ДНК.

С – синтез, суміш знов нагрівають до 72 °С, починає працювати термостабільна ДНК-полімераза і синтезується дочірній ланцюг ДНК.

Зверніть увагу, що кількість копій ДНК, які утворюються з однієї молекули дорівнює  $2^n$ , де  $n$  – кількість циклів ПЛР (зазвичай від 25 до 30). У результаті кількість копій ДНК збільшується в мільйони разів.

#### Робота 5.

Аналіз ампліфікованих фрагментів ДНК передбачає дослідження конкретних особливостей ампліфікованого фрагмента. Фрагменти з нормальною і мутантною послідовностями можуть відрізнитися за електрофоретичною рухливістю, тому часто проводиться електрофорез ампліфікованих фрагментів у гелі. Водночас проводять електрофорез контрольних фрагментів ДНК. У гель додають бромистий етидій (фарба, яка забарвлює ДНК). Фрагменти ДНК переміщуються на певну відстань. Ділянки гелю, в яких знаходяться фрагменти ДНК, даватимуть оранжеве світіння при ультрафіолетовому освітленні. Збіг смуг контрольного фрагмента і дослідного дозволить діагностувати наявність шуканого гена. Гель можна сфотографувати або його зображення перенести на екран комп'ютера.

При аналізі ДНК необхідно пам'ятати, що ампліфікована ДНК виглядає, як ділянка, що світиться. Розташування на електрофореграмі смуги, що світиться, визначається розміром фрагменту ДНК. Алгоритм аналізу наведений на наступній схемі.



## Робота 6.

Проаналізуйте генетичну і математичну модель закону Харді-Вайнберга.

Загальна кількість особин у популяції становить 100% (1). Кількість жіночих і чоловічих особин у популяції перебуває в рівному співвідношенні (1:1). Припустимо, що 50% особин мають нормальний ген А й мутантний – а, як у жіночих так і чоловічих особин. Це моногібридне схрещування можна записати так:

1. Генетичний запис:

P ♀ x ♂

G

F1

За генотипом: \_\_\_\_\_

2. За допомогою решітки Пеннета:

♀ / ♂	A	a
A		
a		

Сума: \_\_\_\_\_ + \_\_\_\_\_ + \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ = \_\_\_\_\_

3. Математичний запис:

$$(A + a) \times (A + a) =$$

\_\_\_\_\_

$$(A + a)^2 =$$

\_\_\_\_\_

В F2: Генотипи

Гамети з генами

25 %	→	AA	%	_____
50 % Aa	↙ ↘		%	_____
			%	_____
25 % aa	→		%	_____

Сума (в %): гамет з геном А – \_\_\_\_\_, гамет з геном а – \_\_\_\_\_.

Висновок: В F2 \_\_\_\_\_.

Якщо частоту гена А позначити р, а частоту гена а – q, то  $p+q=$ \_\_\_\_\_.

Тоді:

Гамети та їх частоти	p (A)	q (a)
p (A)		
q (a)		

Сумарна формула:  $p^2 (AA) +$  \_\_\_\_\_  $= 1$

при розв'язанні задач на визначення частоти генотипів у популяції необхідно використовувати закон Харді-Вайнберга.

1. необхідно розібрати висновок математичного вираження закону Харді-Вайнберга, який дає можливість вивчати частоту генів і генотипів в популяції (генетичний склад популяції). Треба пам'ятати, що під частотою певного генотипу в популяції розуміють відносне число особин, які мають даний генотип. Частоту можна виразити в відсотках від загальної кількості особин у популяції, або частках одиниці.

2. При визначення частоти вияву в популяції того чи іншого алеля позначити частоти генів А – **p** та а – **q**, тоді:  **$p+q=1$  (100%)**. Треба пам'ятати, що кожна особина має по два алелі.

3. В великих популяціях частота генотипів складає:  **$p^2 AA+2pq Aa+q^2 aa=1$** . Звідти, частота певної рецесивної ознаки (**aa**) відповідає  **$q^2$** , тоді частота рецесивного гена (**q**) дорівнює кореню квадратному з частоти ознаки в популяції.

4. Обчислюємо частоту домінантного гена **p**  **$p=1 - q$** , звідти частота домінантних гомозигот (**AA**) дорівнює  **$p^2$** , частота гетерозигот (**Aa**) дорівнює  **$2pq$** .

### 3.3. вимоги до результатів роботи, в т.ч. до оформлення;

В індивідуальному посібнику для практичних занять заповніть таблицю по моногенним захворюванням, вивчить і доповніть схеми в роботах 2 і 3, позначте етапи полімеразної

ланцюгової реакції на схемі в роботі 3, розв'яжіть задачі з застосуванням закону Харді-Вайнберга. Після виконання практичної роботи отримайте підпис викладача.

### 3.4. матеріали контролю для заключного етапу заняття:

Розв'яжіть задачі:

1. У популяції кароокі люди зустрічаються з частотою 51%, блакитноокі – з частотою 49%. Визначте частоту гетерозигот серед карооких людей.
2. Визначити частоту гетерозиготних носіїв гену муковісцидозу в Одеській області, якщо захворювання зустрічається з частотою 1:1600.

#### Тести для контролю з еталонами відповідей:

1. Чисельність секти амішей (мормонів-менонітів), які мешкають в окрузі Ланкастер штату Пенсільванія (США), складає 1400 осіб, частота близькоспоріднених шлюбів – 95 %, природний приріст населення – 25 %, міграція з інших груп – 1 %. Яку назву отримало це угруповання людей?

- A. Вид
- B. Ідеальна популяція
- C. Реальна популяція
- D. Дем
- E. Ізолят

2. Чисельність мешканців одного з районів Одеської області становить 18400 осіб, частота родинних (близькоспоріднених) шлюбів – біля 1 %. Яку назву отримало це угруповання людей?

- A. Вид
- B. Ідеальна популяція
- C. Реальна популяція
- D. Дем
- E. Ізолят

3. У популяції доміантний ген праворукості зустрічається з частотою 0,8; рецесивний ген ліворукості – 0,2. Скільки відсотків гетерозигот у цій популяції?

- A. 4 %
- B. 16 %
- C. 32 %
- D. 64 %
- E. 100 %

4. У клініку госпіталізовано півторарічного

хлопчика, в якого під час обстеження виявлено порушення функцій вищої нервової діяльності, недоумкуватість, розлади регуляції рухових функцій, слабку пігментацію шкіри, специфічний мишачий запах сечі, в крові – підвищений вміст амінокислоти фенілаланіну. Для якої генної хвороби характерні ці ознаки?

- A. Галактоземії
- B. Гемофілії
- C. Альбінізму
- D. Муковісцидозу
- E. Фенілкетонурії

5. У людини виявлено спадковепорушення обміну речовин - галактоземію. За допомогою якого методу медичної генетики діагностується ця хвороба?

- A. Генеалогічного
- B. Близнюкового
- C. Цитогенетичного
- D. Популяційно-статистичного
- E. Біохімічного

6. У судово-медичну лабораторію звернувся чоловік із питанням підтвердження батьківства. Яке дослідження дозволяє це зробити з найбільшою достовірністю?

- A. Генеалогічне
- B. ДНК-діагностика
- C. Цитогенетичний метод
- D. Аналіз груп крові АВО
- E. Дерматогліфічний метод

Еталоні відповідей: 1-D, 2-C, 3-C, 4-E, 5-E, 6-B.

IV. Тема наступного заняття: Заклучне практичне заняття.

## Список рекомендованої літератури

### Основна література:

Медицина біологія / За ред. В. П. Пішака, Ю. І. Бажори. Підручник / Видання 3-є, перероблене і доповнене.- Вінниця: Нова книга, 2017. - 608 с. :іл. С. 186 – 188, 215 - 220, 227-228, 231.

**Тема 10: Заключне практичне заняття за розділами «Молекулярний і клітинний рівень організації життя, біологія індивідуального розвитку, закономірності спадковості і мінливості»**

**Мета:** Узагальнити знання, отримані на лекціях, практичних заняттях, в процесі самостійної роботи зі змістових модулів 1-3; визначити підсумковий рівень знань студентами.

**Обладнання:** тестові завдання, задачі.

**Навчальний час:** 2 години

### План

#### I. Мотивація здобувачів вищої освіти щодо вивчення теми:

Основні положення молекулярного, клітинного і організмowego рівнів життя, що вивчені в цьому розділі курсу медичної біології, є необхідною базою для засвоєння таких дисциплін медико-біологічного профілю як медична генетика, гістологія, цитологія і ембріологія, патологічна фізіологія, патоморфологія, а також передумовою для розуміння етіології і патогенезу спадкових і неспадкових хвороб людини на клінічних кафедрах.

#### II. Контроль опорних знань (опитування студентів):

2.1. Вимоги до теоретичної готовності студентів до виконання практичних занять:

*Здобувач повинен знати теоретичний матеріал зі змістових модулів, що вивчалися:*

- рівні організації живого, форми життя та його фундаментальні властивості;
- структурно-функціональну організацію еукаріотичної клітини;
- молекулярні основи спадковості;
- клітинний цикл і способи поділу клітин;
- основні закономірності спадковості при моно- і дигібридному схрещуванні та зчепленому успадкуванні; успадкування груп крові людини за системою АВ0 та резус-фактора;
- успадкування статі людини і ознак, зчеплених зі статтю;
- мінливість, її форми та прояви;
- методи вивчення спадковості людини: генеалогічний, близнюковий, дерматогліфічний, цитогенетичний, молекулярно-генетичний, біохімічний та популяційно-статистичний;
- класифікацію спадкових хвороб, принципи пренатальної діагностики спадкових хвороб;
- форми розмноження організмів;
- характеристику гаметогенезу, будову статевих клітин;
- визначення онтогенезу та його періодизацію, основні етапи ембріонального розвитку, молекулярні та клітинні механізми диференціювання;
- класифікацію природжених вад розвитку; тератогенні чинники;
- види регенерації;
- види трансплантації, причини тканинної несумісності;

*вміти:*

- диференціювати компоненти тваринної клітини на електронних мікрофотографіях і рисунках;
- ідентифікувати (схематично) первинну структуру білка, кількість амінокислот, молекулярну масу поліпептиду за послідовністю нуклеотидів гена, що його кодує;
- передбачити генотипи та фенотипи нащадків за генотипами батьків;

- розрахувати ймовірність народження хворої дитини з моногенними хворобами при відомих генотипах батьків;
- виключити батьківство при визначенні груп крові батьків і дитини;
- проаналізувати каріотип людини і визначити діагноз найбільш поширених хромосомних хвороб;
- побудувати родовід і провести його генеалогічний аналіз;
- розрахувати роль спадковості й умов середовища в розвитку ознак (за результатами близнюкового аналізу);
- розрахувати частоти генів та генотипів за законом Харді-Вайнберга.

## **2.2. Питання для контролю підсумкового рівня знань.**

1. Визначення біології як науки. Місце та завдання біології в підготовці лікаря. Визначення поняття життя на сучасному рівні розвитку біологічної науки. Форми й основні властивості живого. Структурні рівні організації життя, їх значення для медицини.
2. Клітина – елементарна структурно-функціональна одиниця живого. Клітинна теорія, її сучасний стан і значення для медицини. Про- та еукаріотичні клітини.
3. Морфологія клітини. Цитоплазма і органоїди.
4. Клітинні мембрани. Хімічний склад. Просторова організація та значення.
5. Ядро клітини в інтерфазі. Хроматин: рівні організації (упаковки) спадкового матеріалу (еухроматин, гетерохроматин).
6. Хімічний склад, особливості морфології хромосом. Форми метафазних хромосом.
7. Каріотип людини. Морфологічна характеристика та класифікація хромосом людини. Значення вивчення каріотипу в медицині.
8. Нуклеїнові кислоти, їх значення. ДНК, будова та функції. Реплікація ДНК, її значення.
9. Будова гена. Гени структурні, регуляторні, синтезу тРНК і рРНК.
10. Генетичний код, його властивості.
11. Основні етапи біосинтезу білка в клітині.
12. Трансляція: ініціація, елонгація, термінація. Посттрансляційні перетворення білків – основа їх функціонування.
13. Особливості реалізації генетичної інформації в еукаріотів. Екзонно-інтронна організація генів у еукаріотів, процесинг, сплайсинг.
14. Особливості регуляції роботи генів у про- та в еукаріотів. Оперон.
15. Клітинний цикл, його періодизація. Мітоз.
16. Мейоз. Механізми, що зумовлюють генетичну різноманітність гамет.
17. Предмет і завдання генетики людини та медичної генетики. Спадковість і мінливість. Аallelні гени. Гомозиготи, гетерозиготи.
18. Закономірності успадкування при моногібридному схрещуванні. Перший і другий закони Менделя. Менделюючі ознаки. Моногенні хвороби.
19. Закономірності успадкування при ди- та полігібридному схрещуванні. Третій закон Менделя.
20. Множинні алелі. Успадкування груп крові людини за антигенною системою АВО та резус-фактора. Значення для медицини.
21. Взаємодія алельних генів: повне домінування, неповне домінування, наддомінування, кодомінування.
22. Взаємодія неалельних генів: комплементарна дія, епістаз, полімерія.
23. Плейотропія.
24. Зчеплене успадкування генів (закон Морганна). Кросинговер.
25. Хромосомна теорія спадковості.
26. Генетика статі. Доза генів. Хромосомні захворювання, що зумовлені зміною кількості статевих хромосом.
27. Успадкування ознак, зчеплених зі статтю.



28. Мінливість, її форми, значення в онтогенезі й еволюції.
29. Модифікаційна мінливість, її характеристика. Норма реакції. Фенокопії.
30. Генотипова мінливість, її форми. Комбінативна мінливість. Механізми виникнення та значення.
31. Мутаційна мінливість та її фенотипові прояви. Класифікація мутацій за генотипом. Спонтанні й індуковані мутації.
32. Генні мутації, механізми виникнення. Поняття про моногенні хвороби.
33. Хромосомні аберації. Механізми виникнення та приклади захворювань, що є їх наслідком.
34. Механізми геномних мутацій (поліплоїдії, гаплоїдії, полісомії, моносомії).
35. Хромосомні хвороби, що є наслідком порушення кількості аутосом і статевих хромосом.
36. Соматичні та генеративні мутації, їх значення. Мозаїцизм.
37. Спонтанні й індуковані мутації. Мутагенні чинники, їх види. Мутагенез. Генетичний моніторинг.
38. Хвороби зі спадковою схильністю. Поняття про мультифакторіальні захворювання.
39. Методи вивчення спадковості людини. Людина як специфічний об'єкт генетичного аналізу.
40. Генеалогічний і близнюковий методи вивчення спадковості людини.
41. Біохімічний метод вивчення спадкових хвороб. Скринінг-програми.
42. Методи ДНК-діагностики
43. Цитогенетичний метод вивчення спадковості людини.
44. Медико-генетичні аспекти шлюбу. Медико-генетичне консультування. Пренатальна діагностика спадкових хвороб.
45. Популяційно-статистичний метод вивчення спадковості людини.
46. Популяційна структура людства. «Малі» популяції – деми, ізоляти.
47. Розмноження – універсальна властивість живого. Форми розмноження. Можливість клонування організмів.
48. Гаметогенез: сперматогенез, овогенез. Статеві клітини людини. Запліднення.
49. Онтогенез, його періодизація. Ембріональний розвиток, його етапи. Провізорні органи.
50. Молекулярні та клітинні механізми диференціювання.
51. Диференціювання зародкових листків і тканин. Ембріональна індукція. Клонування організмів і тканин.
52. Критичні періоди ембріонального розвитку людини. Тератогенні фактори середовища.
53. Природжені вади розвитку, їх сучасна класифікація: спадкові, екзогенні, мультифакторіальні; ембріопатії та фетопатії; філогенетично зумовлені та нефілогенетичні.
54. Постембріональний розвиток людини і його періодизація. Нейрогуморальна регуляція росту та розвитку.
55. Старіння як етап онтогенезу. Теорії старіння. Поняття про геронтологію та геріатрію.
56. Клінічна та біологічна смерть.
57. Регенерація органів і тканин. Види регенерації. Значення проблеми регенерації в біології та медицині.
58. Проблема трансплантації органів і тканин. Види трансплантацій. Тканинна несумісність і шляхи її подолання.

**Перелік практичних навичок і умінь, які контролюються на заключному занятті:**

- диференціювати компоненти клітин на мікрофотографіях
- проаналізувати каріотип людини, визначити хромосомне захворювання і тип мутації

- ідентифікувати первинну структуру, кількість амінокислот, молекулярну масу поліпептида за структурою гена, що його кодує;
- передбачити генотипи та фенотипи нащадків за генотипами батьків;
- розрахувати ймовірність народження хворої дитини з моногенними хворобами при відомих генотипах батьків;
- виключити батьківство при визначенні груп крові батьків і дитини;
- вибрати відповідні методи вивчення спадковості людини для діагностики різних спадкових хвороб;
- побудувати родовід і провести його генеалогічний аналіз у хворого зі спадковою хворобою;
- розрахувати роль спадковості й умов середовища в розвитку ознак (за результатами близнюкового аналізу);
- вирахувати частоти генів і генотипів в популяції людей за допомогою закону Харді-Вайнберга.

### Методика проведення заключного практичного заняття

При навчанні онлайн заключне практичне заняття проводиться в усній формі за білетами. Білет включає 2 теоретичних питання, 2 задачі з молекулярної біології і різних розділів генетики людини.

### Критерії оцінювання при усному опитуванні.

Оцінювання результатів заключного практичного заняття здійснюється за національною шкалою:

- оцінка **«відмінно»**: Здобувач освіти правильно, точно і повно відповів на поставлені запитання виконав усі завдання білету. Ґрунтовно і всебічно знає зміст теоретичних питань, вільно володіє науковою термінологією, вільно використовує набуті теоретичні знання при розв'язанні задач.
- оцінка **«добре»**: Здобувач освіти достатньо повно виконав усі завдання білету, чітко і логічно відповів на поставлені запитання. Але при викладанні деяких питань несуттєві помилки, які усуваються самим здобувачем, коли на них вказує викладач. При розв'язанні задач припускався несуттєвих помилок.
- оцінка **«задовільно»**: Здобувач освіти у неповному обсязі виконав всі завдання білету, відповіді на додаткові та навідні запитання мають нечіткий характер. Володіє основним обсягом теоретичних знань, неточно використовує наукову термінологію. При розв'язанні задач припускався суттєвих помилок.
- оцінка **«незадовільно»**: Здобувач освіти не виконав завдання білету, у більшості випадків не дав відповіді на додаткові та навідні запитання екзаменаторів. Не опанував основний обсяг теоретичних знань, виявив низький рівень володіння науковою термінологією. Відповіді на питання є фрагментарними, непослідовними, нелогічними, не може застосовувати теоретичні знання при аналізі практичних завдань. У відповідях має місце значна кількість грубих помилок. Задачі не розв'язані.

При навчанні оф лайн заключне практичне заняття проводиться в письмовій формі за білетами. В кожному білеті 5 завдань для перевірки якості оволодіння практичними навичками:

1. Аналіз мікрофотографії еукаріотичної клітини, будови ядра, хромосом, клітинних мембран;
2. Задача з молекулярної біології.
3. Задача з моно- і дигібридного схрещування, успадкування груп крові, успадкування зчепленого зі статтю, розрахунку ролі спадковості й умов середовища в розвитку ознак (за результатами близнюкового аналізу), використанню формули Харді-Вайнберга.
4. Аналіз родоводу.

5. Аналіз каріотипу хворого на хромосомну хворобу.  
Кожний білет включає також 20 тестових завдань із бази «Крок-1».

**IV. Підведення підсумків заняття, повідомлення про отримані оцінки, надання домашнього завдання.**

**Тема наступного заняття: Найпростіші. Саркодові. Дизентерійна й інші види аміб. Інфузорії. Балантидій**

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Медична біологія / За ред. В. П. Пішака, Ю. І. Бажори. Підручник / Видання 3-є, перероблене і доповнене.- Вінниця: Нова книга, 2017. - 608 с.
2. Медична біологія / За ред. В.П.Пішака, Ю.І.Бажори. Підручник. / Видання 2-є, перероблене і доповнене. -Вінниця: Нова книга, 2009. – 608 с.; іл..
3. Медична біологія: Посібник з практичних занять / О.В. Романенко, М.Г. Кравчук, В.М.Грінкевич; За ред. О. В. Романенка. -2-є видання, - Київ: Медицина, 2020. 472 с.

### Додаткова література:

1. Барціховський В. В. Медична біологія: підручник / В. В. Барціховський, П. Я. Шерстюк.- К.: ВСВ Медицина, 2017.- 312 с.
2. Генофонд і здоров'я населення: можливості сімейного лікаря в контексті профілактики захворювань/ О.І.Тимченко, О.В. Линчак, Т.М. Поканевич, О.В. Процюк, А.М. Приходько. - К., 2012. - 71с.
3. Збірник завдань для підготовки до ліцензійного тестового екзамену з природничонаукових дисциплін «Крок-1. Загальна лікарська підготовка» / Кол. авт.; За заг. ред. проф. В. Ф. Москаленка, проф. О. П. Волосовця, проф. І. Є. Булах, проф. О. П. Яворського, проф. О. В. Романенка, доц. Л. І. Остапюк. К.: Медицина, 2004. 368 с.; С. 9-41.
4. Медична біологія: зб. тестових завдань для аудиторної та позааудиторної роботи та підготовки до ліцензійного іспиту КРОК-1 для студ. I курсу мед. ф-тів спец. "Стоматологія" / О. Б. Приходько, Т. І. Ємець, А. П. Попович, В. І. Павліченко, Г. Ю. Малєєва, К. В. Гавриленко, О. О. Андреєва, Т. С. Вальчук.– Запоріжжя: [ЗДМУ], 2018. – 140 с.
5. Медична генетика: Підручник / За ред. чл.-кор. АМН України, проф.О.Я.Гречаніної, проф. Р.В.Богатирьової, проф. О.П.Волосовця. Київ: Медицина, 2007. 536 с.
6. Павліченко В.І., Пішак В.П., Булик Р.Є. Основи молекулярної біології: Навчальний посібник. Чернівці: Мед університет, 2012. 388 с.
7. Пішак В. П., Захарчук О.І. Медична біологія, паразитологія та генетика. Практикум.; Вид. 2-є. Чернівці: БДМУ, 2012. 632 с.
8. Приходько О. Б. Біологія з основами генетики: навч. посібник / О. Б. Приходько, Т. І. Ємець, В. І. Павліченко [та ін.].- Запоріжжя:ЗДМУ,2016.-145 с.
9. Смірнов О.Ю. Медична біологія: Енциклопедичний довідник. – Суми: СумДУ, 2015. - 322 с.
10. Сучасні проблеми молекулярної біології [Текст] : підруч. для студентів ВНМЗ України III-IV рівнів акредитації / Дубінін С. І. [та ін.] ; Держ. установа "Центр. метод. каб. з вищ. мед. освіти М-ва охорони здоров'я України", ВДНЗ України "Укр. мед. стоматол. акад.". - Полтава : Укрпромторгсервіс, 2016. - 395 с. : рис. - Бібліогр.: с. 386-394.
11. Emery's Elements of medical genetics. 15th ed. / Peter Turnpenny, Sian Ellard. Elsevier, 2017. 400 p.
12. Medical Biology / Bazhora Yu. I., Bulyk R. Ye., Chesnokova M. M. [et al.]. – 2nd ed. – Vinnytsia: Nova Knyha, 2019. 448 p.

### Електронні інформаційні ресурси

1. Центр тестування при МОЗ України – база ліцензійних тестових завдань «Крок-1»: <http://testcentr.org.ua/>
2. Nauka. ua: <https://www.nauka.ua/>
3. OMIM (Online Mendelian Inheritance in Man) – An Online Catalog of Human Genes and Genetic Disorders <http://omim.org/>

## ЗМІСТ

Тема 1: Особливості генетики людини. Моно-, ди- та полігібридне схрещування.....	4
Тема 2: Множинний алелізм. Генетика груп крові.....	12
Тема 3: Взаємодія алельних і неалельних генів. Плейотропія.....	18
Тема 4: Хромосомна теорія спадковості. Генетика статі.....	26
Тема 5: Фенотипова та генотипова мінливість.....	33
Тема 6: Мутаційна мінливість, її форми та прояви.....	39
Тема 7: Генеалогічний і близнюковий методи.....	47
Тема 8: Цитогенетичні методи. Хромосомні хвороби.....	55
Тема 9: Біохімічний метод і ДНК-діагностика. Популяційно-статистичний метод. Моногенні хвороби. Медико-генетичне консультування.....	63
Тема 10: Заключне практичне заняття за розділами «Молекулярний і клітинний рівень організації життя, біологія індивідуального розвитку, закономірності спадковості і мінливості».....	71
Список літератури.....	76