

# **АНТРОПОГЕНЕТИКА З ОСНОВАМИ МЕДИЧНОЇ ГЕНЕТИКИ**

**ПРАКТИКУМ**



**В. М. Торяник**

**АНТРОПОГЕНЕТИКА  
З ОСНОВАМИ МЕДИЧНОЇ ГЕНЕТИКИ  
ПРАКТИКУМ**

**Суми – 2023**

УДК 575+575.827(076)  
Т 59

Рекомендовано до друку  
вченою радою Сумського державного педагогічного університету  
імені А. С. Макаренка (протокол № 10 від 24.04.2023 року)

Рецензенти:

**Гарбузова Вікторія Юріївна**, доктор біологічних наук, професор,  
завідувач кафедри фізіології та патофізіології з курсом медичної біології  
Сумського державного університету

**Шейко Віталій Ілліч**, доктор біологічних наук, професор кафедри  
біології Ніжинського державного університету імені Миколи Гоголя

**Торяник В. М.**

Т 59 Антропогенетика з основами медичної генетики: практикум.  
Суми : ФОП Цьома С. П., 2023. 118 с.

У навчально-методичному посібнику представлені методичні розробки практичних занять за програмою навчальної дисципліни «Антропогенетика з основами медичної генетики».

Зміст практичного заняття включає: мету і завдання теми, питання для обговорення, завдання для самопідготовки, коротку теоретичну інформацію, яку потрібно знати, для виконання завдань практичного заняття, завдання для самостійної аудиторної роботи, завдання для самостійної позааудиторної роботи. Навчально-методичний посібник містить список джерел та перелік інформаційних ресурсів, з яких здобувачі освіти можуть отримати необхідну інформацію для успішного виконання завдань практичних занять, розширення та поглиблення знань з різних розділів генетики людини, медичної та клінічної генетики.

Навчально-методичний посібник призначений для здобувачів освіти за спеціальністю 091 Біологія, але може бути корисним здобувачам освіти за спеціальністю 014 Середня освіта (Біологія та здоров'я людини) та іншим.

УДК 575+575.827(076)

© Торяник В. М., 2023

© СумДПУ імені А. С. Макаренка, 2023

© ФОП Цьома С. П., 2023



## ЗМІСТ

ПЕРЕДМОВА.....	4
ТЕМА практичного заняття: ПРОЯВ МЕНДЕЛІВСЬКИХ ЗАКОНОМІРНОСТЕЙ УСПАДКУВАННЯ ОЗНАК ЛЮДИНИ.....	7
ТЕМА практичного заняття: ПРОЯВ НЕМЕНДЕЛІВСЬКОГО УСПАДКУВАННЯ У ЛЮДИНИ.....	21
ТЕМА практичного заняття: ФЕНОТИПНА І ГЕНОТИПНА МІНЛИВІСТЬ ЛЮДИНИ .....	30
ТЕМА практичного заняття: ГЕНЕТИЧНА СТРУКТУРА ПОПУЛЯЦІЙ ЛЮДИНИ.....	37
ТЕМА практичного заняття: ОСОБЛИВОСТІ ГЕНЕТИЧНИХ ПРОЦЕСІВ У ПОПУЛЯЦІЯХ ЛЮДИНИ.....	46
ТЕМА практичного заняття: ГЕНЕАЛОГІЧНИЙ МЕТОД.....	53
ТЕМА практичного заняття: БЛИЗНЮКОВИЙ І ДЕРМАТОГЛІФІЧНИЙ МЕТОДИ.....	62
ТЕМА практичного заняття: ЦИТОГЕНЕТИЧНИЙ МЕТОД.....	73
ТЕМА практичного заняття: МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНІ МЕТОДИ.....	88
ТЕМА практичного заняття: МЕДИКО-ГЕНЕТИЧНЕ КОНСУЛЬТУВАННЯ.....	100
СПИСОК РЕКОМЕНДОВАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	112
ІНФОРМАЦІЙНІ РЕСУРСИ.....	115



## ПЕРЕДМОВА

Навчальна дисципліна «Антропогенетика з основами медичної генетики» є складовою частиною загальнобіологічної підготовки фахівців за спеціальністю 091 Біологія другого (магістерського) рівня вищої освіти.

*Програма* навчальної дисципліни «Антропогенетика з основами медичної генетики» висвітлює сучасний стан генетики людини як науки щодо особливостей спадковості і мінливості виду *Homo sapiens sapiens* та медичної генетики як окремого розділу генетики людини, що висвітлює роль спадковості у розвитку патологічних станів та хвороб людини.

*Мета* навчальної дисципліни «Антропогенетика з основами медичної генетики»: сформувати у здобувача освіти теоретичні знання щодо особливостей людини як генетичного об'єкта, типів успадкування ознак людини, будови геному людини, різноманітності спадкової патології людини та методів її діагностування і профілактики, генетичних особливостей популяцій людини тощо, а також професійно-методичної компетентності біолога, який зможе застосовувати ці знання у практичній роботі з генетики людини.

*Завдання практичних занять* навчальної дисципліни «Антропогенетика з основами медичної генетики» – сформувати практичні вміння та навички проводити генетичний аналіз успадкування ознак людини з використанням генеалогічного, цитогенетичного, близнюкового, дерматогліфічного, популяційно-статистичного методів; аналізувати каріотиби людини (нормальні та патологічні) та визначати основні хромосомні синдроми; аналізувати, зокрема й з використанням пошукових інформаційних систем та інформаційних баз даних, поліморфні варіанти геному людини та інтерпретувати їхню значимість щодо клінічних даних; проводити адекватний аналіз генетичних даних, отриманих при медико-генетичному консультуванні; розраховувати ризики народження хворих

дітей в родинях, де прослідковуються відповідні патологічні стани; розв'язувати ситуаційні задачі щодо генетичної природи нормальних і патологічних ознак людини; використовувати набуті компетентності при викладанні біології у закладах вищої освіти та закладах загальної середньої освіти.

Головне завдання навчально-методичного посібника «Антропогенетика з основами медичної генетики: практикум» – допомогти здобувачам освіти якомога ефективніше здійснювати самопідготовку до практичних занять, виконувати аудиторну і позааудиторну роботу, щоб як найкраще засвоїти програмний матеріал однойменної навчальної дисципліни.

Зміст навчально-методичного посібника включає методичні розробки практичних занять за програмними темами курсу. Структура практичних занять уніфікована, містить тему, мету, завдання, питання для обговорення, завдання для самопідготовки до практичного заняття, стислу теоретичну інформацію, яку потрібно знати для виконання завдань практичного заняття, завдання для аудиторної роботи, завдання для самостійної позааудиторної роботи.

Завдання для самопідготовки передбачають: вивчити основні терміни з теми практичного заняття, перелік яких подається, та здійснити самоперевірку базового рівня знань з теми за допомогою 10 тестових запитань закритого типу з п'ятьма варіантами відповіді.

Завдання для самостійної аудиторної роботи представлені ситуаційними задачами, в яких описується справжній або вигаданий випадок успадкування нормальної або патологічної ознаки людини, та практичними і лабораторними роботами, які здобувач освіти повинен виконати під керівництвом викладача, або самостійно.

Завдання для самостійної позааудиторної роботи представлені ситуаційними задачами у формі тестів, творчим завданням «Знайдіть

відповідь, щоб краще зрозуміти генетичні особливості людини» та пошуково-дослідницьким завданням «Дізнайтеся і поділіться знаннями з іншими».

Список рекомендованих джерел та перелік інформаційних інтернет-ресурсів, що наводяться у кінці навчально-методичного посібника, включає перелік підручників, навчальних і навчально-методичних посібників, збірників задач, з яких здобувач освіти може отримати необхідну інформацію для виконання завдань згідно тем практичних занять, а також додаткову інформацію з генетики людини, медичної та клінічної генетики.

Висловлюю щирю вдячність за рецензування рукопису глибоко шановним колегам – Гарбузовій Вікторії Юріївні, доктору біологічних наук, професору (Сумський державний університет), та Шейку Віталію Іллічу, доктору біологічних наук, професору (Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя), а також дизайнеру-упоряднику навчально-методичного посібника – Кісільовій Марині Вікторівні, моїй колишній студентці, а наразі талановитому викладачу біології.

## ТЕМА

### практичного заняття: **ПРОЯВ МЕНДЕЛІВСЬКИХ ЗАКОНОМІРНОСТЕЙ УСПАДКУВАННЯ ОЗНАК ЛЮДИНИ**



**Мета:** навчитися аналізувати характер успадкування нормальних і патологічних ознак людини за законами Г. Менделя, визначати імовірність прояву ознак у поколіннях.



**Завдання** – виробити вміння:

- ✓ ідентифікувати пари альтернативних ознак людини;
- ✓ складати генетичні схеми схрещувань за однією, двома та більшою кількістю пар альтернативних ознак;
- ✓ розраховувати імовірність прояву ознак у поколіннях;
- ✓ розпізнавати та правильно використовувати закони Г. Менделя в конкретних ситуаціях, що описують успадкування нормальних і патологічних ознак людини;
- ✓ доцільно використовувати генетичну термінологію для аналізу конкретних ситуацій, що описують успадкування нормальних і патологічних ознак людини з менделівським успадкуванням;
- ✓ розв'язувати ситуаційні задачі.



#### **Питання для обговорення**

1. Людини як особливий генетичний об'єкт.
2. Приклади нормальних ознак людини, що успадковуються за законами Г. Менделя.
3. Приклади патологічних ознак людини, що успадковуються за законами Г. Менделя.
4. Цитологічні основи успадкування ознак людини за законами Г. Менделя.



## Завдання для самопідготовки до практичного заняття

**Вивчіть терміни:** алель [алеломорф], алель доміантний і рецесивний, алельний, антропогенетика, гамета, гаплоїд, гаплоїдний, ген, генетика, геном, генотип, гени алельні, гетерозигота, гібрид, гомозигота, дигетерозигота, диплоїд, диплоїдний, доміантний, домінування, експеримент, запліднення, зигота, імовірність, леталь, мінливість, покоління, ознака, ознака доміантна й рецесивна, ознака менделююча, ознаки альтернативні, подія випадкова, рецесивний, розмноження безстатеве і статеве, розщеплення, розщеплення за генотипом та фенотипом, спадковість, статистика, статистичний, схрещування, схрещування аналізуюче та моногібридне, схрещування дигібридне й полігібридне, успадковування, фен, фенотип, фенотипічний радикал, хромосоми гомологічні та негомологічні, чиста лінія.



### Здійсніть самоперевірку базового рівня знань з теми:

#### 1. Ген – це:

- A. Ділянка ДНК, що кодує функціональний продукт – РНК
- B. Ділянка ДНК, що кодує функціональний продукт – поліпетид
- C. Ділянка РНК, що кодує функціональний продукт – поліпетид
- D. Ділянка РНК, що кодує функціональний продукт – ДНК
- E. Ділянка хромосоми, що кодує функціональний продукт – РНК

#### 2. Алельні гени – це:

- A. Гени однієї хромосоми
- B. Альтернативні варіанти гену
- C. Альтернативні стани генів
- D. Пара генів, що контролює прояв альтернативних ознак
- E. Жоден із варіантів не вірний

#### 3. Генотип – це:

- A. Сукупність генів організму
- B. Сукупність алельних генів
- C. Сукупність ДНК соматичної клітини
- D. Сукупність ДНК статевої клітини
- E. Сукупність ДНК організму

#### 4. Фенотип – це:

- A. Прояв генотипу
- B. Взаємодія генотипу з навколишнім середовищем
- C. Сукупність ознак організму, що контролюється генотипом
- D. Сукупність ознак організму, що контролюється факторами середовища
- E. Сукупність ознак організму, що контролюється генотипом і факторами навколишнього середовища

5. Ознака, що виявляється у фенотипі гібридів 1-го покоління, називається:

- А. Домінантною
- В. Рецесивною
- С. Альтернативною
- Д. Переважаючою
- Е. Головною

6. Домінантний алель гену виявляється в:

- А. Гомозиготному стані
- В. Гетерозиготному стані
- С. Гемізиготному стані гомо- і гетерозиготному стані
- Д. Гомо- і гетерозиготному стані
- Е. Гомо- і гемізиготному стані

7. При схрещуванні батьківських форм з різною спадковістю перше покоління гібридів:

- А. Розщеплюється за фенотипом
- В. Розщеплюється за генотипом
- С. Є одноманітним
- Д. Вірно А+В

8. Другий закон Г. Менделя виконується за умови і стверджує:

- А. Повного домінування, гібриди другого покоління розщеплюються за фенотипом у співвідношенні 3:1
- В. Повного домінування, гібриди другого покоління розщеплюються за генотипом у співвідношенні 1:2:1
- С. Повного домінування, гібриди першого покоління розщеплюються за фенотипом у співвідношенні 3:1
- Д. Повного домінування, гібриди першого покоління розщеплюються за генотипом у співвідношенні 1:2:1
- Е. Вірно А+ В

9. Згідно III-го закону Г. Менделя:

- А. Перше покоління гібридів одноманітне за фенотипом і генотипом
- В. У другому поколінні гібридів відбувається розщеплення за фенотипом і генотипом
- С. При дигібридному схрещуванні різні пари альтернативних ознак успадковуються незалежно
- Д. Успадковуються незалежно гени різних груп зчеплення
- Е. Разом успадковуються ознаки, якщо вони контролюються генами, що знаходяться в одній групі зчеплення

10. Генотипи батьківських форм, якщо при їх схрещуванні гібриди першого покоління не розщеплюються:

- А. АА × аа
- В. Аа × Аа
- С. Аа × АА
- Д. Аа × аа
- Е. АА × АА



Для виконання завдань практичного заняття треба знати

➤ Для виду *Homo sapiens sapiens* є справедливими усі основні загальні закономірності спадковості, що встановлені для тварин та рослин.

➤ Характер успадкування деяких нормальних та патологічних ознак людини наступний:

Успадковуються як домінантні 1	Успадковуються як рецесивні 2
<b>Нормальні ознаки</b>	
Темне волосся Кучеряве волосся Не руде волосся Біле пасмо у волоссі Ламана межа росту волосся по середній лінії лоба (мис вдови) Карі очі Зелені очі Наявність епікантуса (рудимент третьої повіки) Монголоїдний розріз очей Довгі вії Череп короткий (брахіцефал) Обличчя кругле Ніс з горбинкою Ніс вузький Широкі ніздрі Наявність ластовиння Наявність «ямочок» на щоках Повні губи Нижня губа товста та відвисла Широка щілина між різцями Здатність скручувати язик трубочкою Здатність завертати язик до м'якого піднебіння Вільні вушні мочки Гостра верхівка вушної раковини Підборіддя широке Наявність «ямочки» на підборідді Низький зріст Праворукість Раннє облісіння у чоловіків Голос у жінок сопрано Голос у чоловіків бас	Світле волосся Пряме волосся Руде волосся Відсутність білого пасма у волоссі Плавна межа росту волосся по середній лінії лоба Блакитні або сірі очі Блакитні або сірі очі Відсутність епікантуса Європеоїдний розріз очей Короткі вії Череп довгий (доліхоцефал) Видовжене обличчя Прямий ніс Ніс широкий Вузькі ніздрі Відсутність ластовиння Відсутність «ямочок» на щоках Тонкі губи Нижня губа нормальна Вузька або відсутність щілини Не здатність скручувати язик трубочкою Не здатність завертати язик до м'якого піднебіння Прирослі вушні мочки* Округла верхівка вушної раковини Підборіддя вузьке та гостре Відсутність «ямочки» на підборідді Високий зріст Ліворукість Раннє облісіння у жінок Голос у жінок альт Голос у чоловіків тенор

1	2
Шкіра товста	Шкіра тонка
Абсолютний музикальний слух є	Абсолютного музикального слуху немає
Позитивний резус-фактор	Негативний резус-фактор
Групи крові А, В, АВ**	Група крові 0
Здатність відчувати смак фенілтіокарбаміду (ФТК)	Не здатність відчувати смак фенілтіокарбаміду (ФТК)
<b>Патологічні ознаки</b>	
Уроджена катаракта	Нормальний зір
Глаукома (прогресуюча атрофія зорового нерву)	Нормальний стан
Короткозорість	Нормальний зір
Далекозорість	Нормальний зір
Аниридія (відсутність райдужної оболонки)	Нормальне око
Ахондроплазія (не пропорційна карликовість)	Нормальний зріст
Брахидактилія (короткопалість)	Нормальні пальці
Полідактилія	Нормальна кількість пальців
Нормальна пігментація	Альбінізм (відсутність пігментації)
Нормальний стан	Фенілкетонурія (не здатність засвоювати фенілаланін)
Нормальний стан	Муковісцидоз
Гіпертензія	Нормальний тиск
Хорея Гентінгтона (нейродегенеративне захворювання)	Нормальний стан
Гіперхолістерінемія (підвищений рівень холестерину в крові)	Нормальний стан
Наявність потових залоз	Відсутність потових залоз
Нормальний стан	Серпувата клітинна анемія
<p><b>Примітки:</b> * спостерігається неповне домінування, тому можливі три фенотипи: вільна мочка вуха, приросла та проміжна; **групи крові за системою еритроцитарних антигенів АВ0 визначаються трьома алелями одного гена: <math>I^A</math>, <math>I^B</math>, <math>I^0</math>; алелі <math>I^A</math> і <math>I^B</math> є домінантними відносно алеля <math>I^0</math>, і кодомінантними відносно один до одного.</p>	

➤ *Гібридологічний метод Г. Менделя* – метод схрещування батьківських форм з різною спадковістю та вивчення їх ознак і властивостей у поколіннях гібридів, причому:

**a**

батьківські організми відрізняються парами альтернативних ознак, що мають чіткий прояв

**b**

проводяться пряме, зворотне, аналізуюче, реципрокні схрещування

**c**

ведеться ретельний кількісний облік нащадків у кожному поколінні гібридів за кожною парою альтернативних ознак у кожному схрещуванні

➤ Закономірності Г. Менделя виконуються за умов:

**a**

гомозиготності вихідних(батьківських) форм

**b**

альтернативного вияву ознак у кожній парі

**c**

рівноімовірного утворення гібридом гамет з різними алелями

**d**

однакової життєздатності різних типів гамет

**e**

випадковості злиття гамет під час запліднення

**f**

однакової життєздатності зигот із різними комбінаціями алелів генів

**g**

достатньої для отримання достовірних результатів кількості особин у другому поколінні

**h**

незалежність прояву ознак від зовнішніх умов та від інших генів генотипу в цілому (зокрема, гени, що контролюють різні ознаки, знаходяться в різних хромосомах; гени мають повну пенетрантність та ін.)

➤ Оскільки гени, що визначають розвиток різних ознак, містяться в різних парах гомологічних хромосом, кожна гамета містить по одному гену з кожної алельної пари.

➤ Гомозиготні за обома ознаками особини завжди утворюють один тип гамет.

➤ Кількість імовірних типів гамет, що утворює організм, визначається за формулою  $2^n$ , де  $n$  – число генів, що перебувають у гетерозиготному стані (оскільки комбінація генів у хромосомах є випадковою та відбувається з однаковою імовірністю, організм, що є гетерозиготним за однією парою альтернативних ознак, утворює 2 типи гамет, а дигетерозиготний – 4).

➤ За схрещування гомозигот виконується перший закон Г. Менделя – закон одноманітності гібридів першого покоління.

➤ За схрещування дигетерозигот серед нащадків відбувається розщеплення за фенотипом у співвідношенні 9:3:3:1, за генотипом – 1:2:1:2:4:2:1:2:1. Таким чином, утворюються 4 класи фенотипів та 9 класів генотипів. Отже, особини, що мають різні генотипи, можуть мати однаковий фенотип.

➤ За аналізуючого схрещування дигетерозигот утворюється 4 класи генотипів у співвідношенні 1:1:1:1 та 2 класи фенотипів у співвідношенні 1:1.

➤ Розщеплення нащадків у  $F_2$  за кожною парою альтернативних ознак відбувається незалежно згідно другого закону Г. Менделя: за фенотипом у співвідношенні 3:1.

➤ За моногібридного схрещування за умови повного домінування серед нащадків можливі лише 2 фенотипи – вихідні батьківські. У разі ди- та полігібридного схрещування у нащадків можливі різні комбінації алелів генів, відмінні від комбінації алелів генів у батьківських форм.

➤ Кількість можливих генотипів у випадку множинного алелізму залежить від кількості алелів гена. Якщо ген представлений єдиним алелем  $A$ , то і генотип за цим алелем може бути лише один –  $AA$ . Якщо алелів два –  $A_1$  та  $A_2$ , то можливі три генотипи: два гомозиготних –  $A_1A_1$  та  $A_2A_2$ , і один гетерозиготний –  $A_1A_2$ . Загалом, при існуванні  $n$  алелів, можливе існування  $n(n + 1)/2$  генотипів, із яких  $n$  гомозиготні, а решта  $n(n - 1)/2$  – гетерозиготні:

**Кількість різних генотипів, типів гомо- і гетерозигот за певної кількості алелів гену**

Кількість алелів	Кількість генотипів	Кількість типів гомозигот	Кількість типів гетерозигот
1	1	1	0
2	3	2	1
3	6	3	3
4	10	4	6
5	15	5	10
$n$	$n(n + 1)/2$	$n$	$n(n - 1)/2$

➤ Імовірність ( $p$ ) народження дитини з певним генотипом можна обчислити двома способами:

1) написати всі можливі генотипи й порахувати частку тих, що цікавлять;

2) написати лише генотип, що цікавить (до прикладу,  $Aa$ ), далі: а) визначити, які алелі необхідні для його утворення ( $A$  і  $a$ ); б) визначити від кого з батьків і з якою імовірністю отримає їх дитина; в) перемножити ці імовірності. Якщо потрібно визначити імовірність народження доньки чи сина з певним генотипом/фенотипом, треба враховувати, що імовірність народження дівчинки і хлопчика становить 50%, або  $1/2$ , або  $0,5$ . Тобто імовірність народження доньки та сина з певним генотипом/фенотипом складатиме половину від імовірності народження дитини з певним генотипом/фенотипом. До прикладу, народження доньки правші – дві події, що відбуваються одночасно (народжується дитина-правша, і ця

дитина – дівчинка); якщо для дитини-правші:  $p_1 = 1/2$ , для дівчинки:  $p_2 = 1/2$ , тоді імовірність народження дівчинки-правші:  $p = p_1 \cdot p_2$ ,  $p = 1/2 \cdot 1/2 = 1/4$ , або 0,25, або 25%.

➤ Задачі на схрещування можна розв'язати звичайним способом – визначити імовірні типи гамет і за допомогою решітки Пеннета визначити імовірні варіанти генотипів і фенотипів нащадків, або розрахувати імовірність народження дитини з певним генотипом і фенотипом математичним способом. Після розв'язання задачі потрібно записати повну відповідь (якщо потрібно, з поясненням).

**До прикладу:**

*Умова.* Визначити імовірність народження блакитноокої дитини-правші в дигетерозиготних батьків.

*Розв'язування звичайним способом.*

Позначимо алель гену, що контролює карі очі літерою  $A$ , алель, що контролює блакитні очі літерою  $a$ , алель гену, що контролює краще володіння правою рукою літерою  $B$ , лівою рукою – літерою  $b$ .

Складаємо скорочену схему схрещування:

$$P: \text{♀ } AaBb \times \text{♂ } AaBb$$

$$F_1: \text{ } aaB_$$

Записуємо повну схему схрещування, для встановлення  $F_1$  складаємо решітку Пеннета:

$$P: \text{♀ } AaBb \times \text{♂ } AaBb$$

$$G: AB, Ab \quad AB, Ab$$

$$aB, ab \quad aB, ab$$

$F_1$ :

G: ♀/♂	$AB$	$Ab$	$aB$	$ab$
$AB$	$AABB$	$AABb$	$AaBB$	$AaBb$
$Ab$	$AABb$	$AAbb$	$AaBb$	$Aabb$
$aB$	$AaBB$	$AaBb$	<u><math>aaBB</math></u>	<u><math>aaBb</math></u>
$ab$	$AaBb$	$Aabb$	<u><math>aaBb</math></u>	$aabb$

Підкреслюємо в решітці Пеннета три генотипи, що відповідають фенотипу «блакитноока дитина-правша». Оскільки всього можливих

варіантів генотипів дітей  $16$  ( $4$  (кількість типів гамет матері)  $\times$   $4$  (кількість типів гамет батька)  $= 16$ ), імовірність народження дитини блакитноокої правші становить  $3/16$ , або  $0,1875$ , або  $18,75\%$ .

*Розв'язування математичним способом.*

Генотип дитини точно встановити не можна, тому що за геном  $B$  вона може бути як гомо- так і гетерозиготою. Тому під кожним алелем генотипу дитини –  $aaB\_$  записуємо імовірність його отримання від одного з батьків. Міркуємо так: перший алель  $a$  дитина отримує від матері з імовірністю  $1/2$  (оскільки у генотипі матері два різних алеля –  $A$  і  $a$ ). Другий алель  $a$  дитина отримує від батька з тією ж самою імовірністю  $1/2$  (у генотипі батька також два різних алеля –  $A$  і  $a$ ). Алелі  $B$  і  $b$  дитина може отримати як від батька, так і від матері. Тому варто оцінити появу відразу всього генотипу дитини за ознакою  $B$ :  $BB$  або  $Bb$ . Міркуємо так: батьки гетерозиготні за геном  $B$ , і це схрещування відповідає 2-му закону Г. Менделя, за яким при схрещуванні гетерозигот спостерігається розщеплення нащадків за фенотипом  $3:1$ . Отже, поява у нащадків домінантної ознаки  $B$  становить  $3/4$ . Загальний запис виглядатиме так:  $F_1$ :  $a a B \_$

$1/2 \quad 1/2 \quad 3/4$

Далі визначаємо імовірність появи дитини з фенотипом «блакитноока дитина-правша» за правилом добутку – імовірність одночасного настання декількох випадкових подій дорівнює добутку імовірностей кожної з цих подій:  $p = p_1 \cdot p_2 \cdot \dots \cdot p_n$ , де  $n$  – кількість подій, що відбуваються одночасно. Таким чином, імовірність комбінації алелів генів, що контролюють колір очей і краще володіння правою чи лівою рукою, у генотипі дитини дорівнює добутку імовірностей їх отримання від обох батьків:  $p = 1/2 \cdot 1/2 \cdot 3/4 = 3/16$ .

**Увага!**

*Імовірність події* – це числова характеристика можливості появи випадкової події за умов, які можуть повторюватися нескінченну кількість разів (тобто, при нескінченній кількості випробувань). Вона вимірюється як частка подій, які очікуються

(цікавлять дослідника) серед усіх можливих подій:  $p = m : n$ , де  $m$  – кількість очікуваних подій,  $n$  – кількість усіх можливих подій.



### Завдання для аудиторної роботи Виконайте практичну роботу:

**Тема:** Характер успадкування деяких особистих менделюючих ознак.

**Мета:** за рядом якісних менделюючих ознак навчитися описувати свій фенотип і фенотипи батьків та визначати за фенотипом генотип.

#### Хід роботи

1. Користуючись даними таблиці «Характер успадкування деяких ознак людини» опишіть свій фенотип:

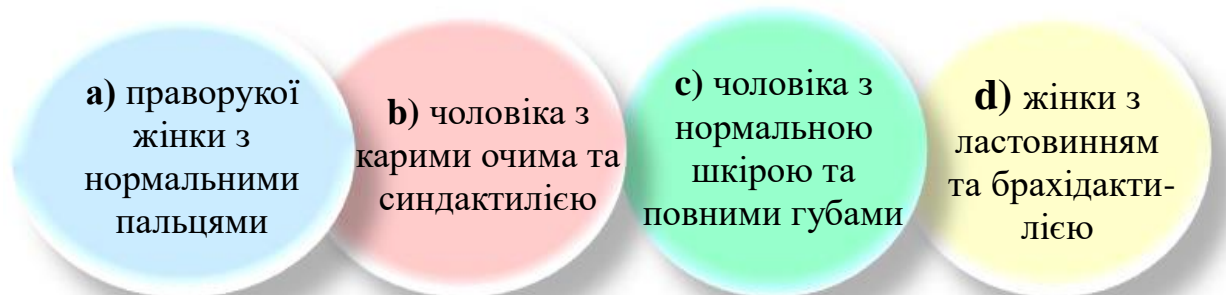
Домінантні ознаки	Рецесивні ознаки
-------------------	------------------

2. Користуючись даними цієї ж таблиці, за ознаками свого фенотипу та фенотипів своїх батьків, визначте імовірний свій генотип та імовірні генотипи своїх батьків:

Ознака	Символ	Генотип		
		Свій	Матері	Батька
Колір очей				
Колір волосся				
Форма волосся				
Наявність ластовиння				
«Ямочки» на щоках				
«Ямочка» на підборідді				
Щілина між різцями				
Здатність скручувати язик трубочкою				
Ніс з горбинкою чи прямий				
Форма верхівки вушної раковини				
Резус-фактор				
Мочка вуха приросла/неприросла				
Переважне використання правої чи лівої руки				
Група крові за системою АВ0				

**Виконайте завдання:** У людини праворукість домінує над ліворукістю; далекозорість – над нормальним зором; ніс з горбинкою – над прямим носом; повні губи – над вузькими; наявність ластовиння – над його відсутністю; ямочки на щоках – над їх відсутністю; товста шкіра – над тонкою, карі очі – над блакитними; брахідактилія – над нормальними пальцями; синдактилія – над нормальною кистю.

Позначте символами гени, які детермінують ці ознаки, і запишіть генотипи зазначених нижче осіб:



Визначте, які типи гамет і з якою імовірністю утворюють ці особи.

**Розв'яжіть задачу:** Багатопада короткозора жінка у шлюбі з чоловіком з такими самими ознаками. У них є п'ятипалий син з нормальним зором. Напишіть генотипи жінки, чоловіка, сина і обґрунтуйте їх. Напишіть генетичну схему шлюбу. Назвіть і сформулюйте закон, за яким успадковуються вказані ознаки у даній родині. Визначте імовірність народження у даному шлюбі дитини, доньки та сина з ознаками батьків та можливі варіанти генотипів цих дітей.



### **Завдання для самостійної позааудиторної роботи**

**Розв'яжіть тестові задачі з однією правильною відповіддю:**

1. Арахнодактилія успадковується як аутосомна домінантна ознака, а одна із форм глухоти – як аутосомна рецесивна ознака. Гени, які контролюють дані ознаки, знаходяться в різних хромосомах. Жінка з арахнодактилією і нормальним слухом вийшла заміж за глухого чоловіка з нормальними пальцями. У них народилося двоє дітей: одна дитина з

нормальним слухом і нормальними пальцями, друга – глуха з арахнодактилією. Визначте генотипи чоловіка і жінки.

- A.** За двома ознаками обоє гомозиготні
- B.** За двома ознаками обоє гетерозиготні
- C.** Мати гомозиготна за арахнодактилією та гетерозиготна за слухом, батько – гомозиготний за двома ознаками
- D.** Батько гетерозиготний за ахондроплазією та гомозиготний за слухом, мати – гомозиготна за двома ознаками
- E.** Мати гетерозиготна за двома ознаками, батько – гомозиготний за обома ознаками

2. У батьків вроджена катаракта і нормальний колір шкіри. Їхня донька має нормальний зір і нормальний колір шкіри, а син має катаракту і альбінізм. Як успадковуються катаракта і альбінізм в цій родині?

- A.** Обидві ознаки домінантні
- B.** Обидві ознаки рецесивні
- C.** Катаракта – рецесивна ознака, альбінізм – домінантна ознака
- D.** Катаракта – домінантна ознака, альбінізм – рецесивна ознака
- E.** Точно встановити неможливо

3. Один із типів короткозорості у людини визначається домінантним геном. Інший тип, який спричинений дефектом зорового нерва, успадковується як рецесивна ознака. Обоє батьків двох дівчаток з нормальним зором страждають на різні типи сліпоти. Яка імовірність народження сліпих онуків, якщо дівчата візьмуть шлюб із юнаками, що мають нормальний зір і походять із родин, де усі мають нормальний зір?

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

4. Ліворукість – аутосомна рецесивна ознака, одна з форм аніридії – аутосомна домінантна ознака. Гени, що контролюють ці ознаки, локалізовані в різних хромосомах. Хвора на аніридію лівша (її мати – здорова) вийшла за здорового правшу з родини, де всі праворукі. Які імовірні фенотипи будуть мати діти від цього шлюбу?

- A.** 25% дітей з аніридією і правші, 25% з аніридією і лівші, 25% здорові правші, 25% здорові лівші
- B.** 50% дітей здорові правші, 50% з аніридією і правші
- C.** 50% дітей здорові лівші, 50% з аніридією і лівші
- D.** Усі діти з аніридією і правші
- E.** Усі діти здорові лівші

5. У родині, де дружина і чоловік мають нормальну пігментацію шкіри, народилася дитина-альбінос. Яка імовірність народження в цій родині дитини з нормальною пігментацією шкіри?

- A.** 50%
- B.** 75%
- C.** 100%
- D.** 10%
- E.** 25%



***Знайдіть відповідь, щоб краще зрозуміти генетичні особливості людини:***

Успадкування кольору очей у людини у підручниках розглядається як успадкування менделюючої ознаки. Чому ж тоді сталі уявлення про те, що колір очей успадковується за законами Г. Менделя, є помилковим і застарілим?



***Дізнайтеся і поділіться знаннями з іншими:***

Скільки існує типів людей, щодо «домінування руки»? Які є пояснення існування цих типів? Чому шульгів у світі всього 15%? Чому шульги частіше зустрічаються серед чоловіків?

## ТЕМА

### практичного заняття: **ПРОЯВИ НЕМЕНДЕЛІВСЬКОГО УСПАДКУВАННЯ У ЛЮДИНИ**



**Мета:** навчитися пояснювати сутність та механізми успадкування нормальних і патологічних ознак людини, що не вкладаються у менделівські закономірності, та визначати імовірність прояву цих ознак у поколіннях.



**Завдання** – виробити уміння:

- ✓ пояснювати успадкування кількох ознак, що контролюються одним геном;
- ✓ прогнозувати імовірність фенотипного прояву ознак у нащадків залежно від типів взаємодії алельних та неалельних генів;
- ✓ аналізувати характер успадкування та особливості формування фенотипу при множинному алелізмі;
- ✓ пояснювати характер успадкування груп крові людини за різними системами (зокрема, *ABO*, *MN*, резус-фактор);
- ✓ розраховувати імовірність зчепленого і незалежного успадкування ознак;
- ✓ визначати імовірність прояву у фенотипі людини ознак, зчеплених зі статтю, обмежених статтю, залежних від статі;
- ✓ пояснювати особливості успадкування ознак людини, що контролюються цитоплазматичними генами;
- ✓ розв'язувати ситуаційні задачі з теми.



#### **Питання для обговорення**

1. Приклади генів людини з неповною пенетрантністю та різною експресивністю.
2. Плейотропія у людини, її види, медичне значення.

3. Приклади множинного алелізму у людини та його медичне значення.

4. Приклади успадкування ознак людини при взаємодії алельних генів: неповне домінування, кодомінування, наддомінування.

5. Гени систем груп крові людини, зокрема АВ0, MN та резус. Види взаємодії генів в межах цих систем.

6. Приклади успадкування ознак людини при взаємодії неалельних генів: комплементарність, епістаз, полімерія.

7. Приклади зчепленого успадкування ознак людини. Особливості успадкування груп зчеплення людини: аутосомне зчеплення – повне і неповне, Х- та Y -зчеплення.

8. Методи картування хромосом людини.



#### **Завдання для самопідготовки до практичного заняття**

**Вивчіть терміни:** аутосома, гамети кросоверні й некросоверні, гемізигота, гемізиготний стан, ген гемізиготний, гени летальні й напівлетальні [сублетальні], гетерохроматин факультативний, ген гіпостатичний, ген-інгібітор [ген-супресор], ген епістатичний, гени адитивні, гени неалельні, група зчеплення, диморфізм статевий, домінування неповне, епістаз, ефект лайонізації, зчеплення, зчепленість, зчеплення генів, карта хромосоми, карта хромосоми генетична й цитологічна, кодомінування, комплементарність, кон'югація хромосом, кросинговер, кросинговер мітотичний, кросинговер нерівний, кросовер, локус, морганіда, наддомінування, полімерія, полімерія кумулятивна й некумулятивна, ознаки, залежні від статі, ознаки, зчеплені зі статтю; ознаки, обмежені статтю; ознака кількісна і якісна, рекомбінація, сантиморганіда, статевий фактор, схрещування аналізуюче, стать гомогаметна й гетерогаметна, тільце Барра, успадковування, успадковування голандричне, успадковування залежне від статі, успадкування, зчеплене зі статтю, успадковування, обмежене статтю,

успадкування полігенне, хроматин статевий, хромосоми гомологічні й негомологічні, хромосома статева.



**Здійсніть самоперевірку базового рівня знань з теми:**

1. Як називається вплив одного гена на прояв різних ознак?  
А. Плейотропія  
В. Кодомінування  
С. Пенетрантність  
D. Множинний алелізм  
E. Наддомінування
2. Вкажіть назву варіації ознаки в осіб з однаковим генотипом:  
А. Пенетрантність  
В. Плейотропія  
С. Поліморфізм  
D. Експресивність  
E. Норма реакції
3. За яких типів успадкувань (аутосомно-домінантний, аутосомно-рецесивний, X-зчеплений домінантний, X-зчеплений рецесивний, голандричний) закони Г. Менделя не діють?  
А. X-зчепленому домінантному та X-зчепленому рецесивному  
В. Аутосомно-домінантному і аутосомно-рецесивному  
С. Голандричному  
D. Вірно А+В  
E. Вірно А+С
4. Укажіть назву гена, прояв якого пригнічується дією неалельного йому гена:  
А. Полімерний  
В. Модифікатор  
С. Епістатичний  
D. Гіпостатичний  
E. Рецесивний
5. Яке розщеплення може спостерігатися в другому поколінні за умови схрещування дигетерозигот у разі комплементарності?  
А. 9:3:3:1      В. 13:3      С. 12:3:1      D. 9:3:4      E. Вірно А+D
6. Що з наведеного нижче є прикладом кумулятивної полімерії?  
А. Успадкування кольору шкіри в людини  
В. Успадкування гемофілії в людини  
С. Успадкування групи крові за системою АВ0  
D. Успадкування зросту людини  
E. Вірно А+D
7. Більшість кількісних ознак успадковуються :  
А. Моногенно  
В. За взаємодії комплементарних генів  
С. За взаємодії полімерних генів  
D. За кодомінантної взаємодії генів  
E. За взаємодії генів за типом наддомінування

8. Частота кросинговеру залежить від:

- А. Кількості генів
- В. Відстані між генами
- С. Довжини хромосоми
- Д. Кількості хромосом
- Е. Гомологічності хромосом

9. Укажіть ознаки людини, зчеплені зі статтю:

- А. Дальтонізм
- В. Гіпертрихоз
- С. Гемофілія
- Д. Фенілкетонурія
- Е. А+С

10. Ядро сперматозоїда, як і ядро яйцеклітини людини мають однакову кількість хромосом. Чому ж тоді кожна дитина отримує більше генетичної інформації від матері, ніж від батька?

- А. Батько гетерогаметний
- В. Мати гомогаметна
- С. Яйцеклітина містить плазмогени
- Д. Вірно А+В
- Е. Вірно А+В+С



Для виконання завдань практичного заняття треба знати

➤ За неповного домінування фенотип гетерозиготи  $Aa$  є проміжним між фенотипом домінантної  $AA$  і рецесивної  $aa$  гомозигот.

➤ В організмі одночасно виявляють свою дію гени з різних алельних пар. Чимало з них можуть впливати на дію один одного, навіть якщо локалізовані в різних парах хромосом. При цьому може відбуватися відхилення від закону незалежного успадкування ознак Г. Менделя. Існує 3 форми взаємодії неалельних генів:

Комплементарність

Епістаз

Полімерія

➤ *Комплементарність* – взаємодія двох домінантних неалельних генів, за якої при потраплянні їх в один генотип формується новий фенотип за ознакою. Розщеплення за фенотипом у  $F_2$  може становити: 9:7, 9:6:1, 9:3:4, 9:3:3:1.

➤ *Епістаз* – пригнічення одним геном іншого, неалельного йому. Ген, що пригнічується, не виявляє своєї дії. Існує домінантний і рецесивний епістаз. За схрещування дигібридів під час домінантного епістазу розщеплення за фенотипом у  $F_2$  може становити: 13:3, 12:3:1,

7:6:3. За схрещування дигібридів за рецесивного епістазу розщеплення за фенотипом у  $F_2$  може становити: 9:3:4, 9:7, 13:3.

➤ *Полімерія* – взаємодія полімерних генів, що контролюють одну й ту саму ознаку. Найчастіше полімерні гени контролюють кількісні ознаки, до прикладу, зріст і вагу людини. За кумулятивної полімерії дія домінантних алелів полімерних генів сумується, тобто ступінь прояву ознаки залежить від числа домінантних алелів цих генів в генотипі. За некумулятивної полімерії для максимального прояву ознаки достатньо одного домінантного алеля з будь якої пари полімерних генів у генотипі.

➤ *Множинний алелізм* – різноманітність алелів одного гена або існування гену в більш, ніж двох алельних станах.

➤ *Плейотронія або множинна дія гену* – явище, коли один ген контролює декілька ознак.

➤ Гени, що спричинюють порушення розвитку організму та його загибель у ембріогенезі, називають летальними. Сублетальні або напівлетальні гени знижують життєздатність організму, що часто спричинює його загибель до настання статевої зрілості. Летальні й сублетальні гени можуть бути як домінантними, так і рецесивними.

➤ Жінки в нормі в каріотипі мають дві однакові статеві хромосоми: XX (гомогаметна стать). Чоловіки в нормі – різні: XY (гетерогаметна стать). Гамети, що продукує жінка, мають по одній X-хромосомі. 50% гамет, що продукують чоловіки, несуть хромосому X, 50% – хромосому Y. Стать майбутньої дитини визначається у момент запліднення. Y-хромосома менша за X-хромосому. У X- та Y-хромосомах є гомологічні ділянки – псевдоаутосомні регіони (PAR), що містять алельні гени, які успадковуються за законами Г. Менделя. За більшістю ділянок X- та Y-хромосоми є негомологічними. У цих ділянках X-хромосоми локалізовані гени, які не мають алелів у Y-хромосомі (гени кольорової сліпоти або дальтонізму: дейтеранопії – не сприйняття зеленого кольору,

протанопії – несприйняття червоного кольору), гемофілії А (не згортання крові внаслідок відсутності фактора згортання VIII) та гемофілії В (хвороба Крістмаса – незгортання крові внаслідок відсутності фактора згортання IX), іхтіозу (сухість та лущення шкіри внаслідок нестачі ферменту стероїдної сульфатази), міопатії або м'язової дистрофії Дюшена (прогресуюча дегенерація м'язової тканини і прогресуюча м'язова слабкість внаслідок нестачі білка дистрофічна), хвороба Фабрі (ураження серця і нирок внаслідок нестачі  $\alpha$ -галактозидази), синдром Хантера (накопичення мукополісахаридів і, як наслідок, низькорослість, клешнеподібна форма пальців, грубі риси обличчя, повільно прогресуюче слабоумство та глухота, через нестачу ферменту ідуронатсульфатази), синдром Леша-Ніхана (затримка розумового розвитку та моторики внаслідок нестачі гіпоксантин-гуанінфосфорибозил-1-трансферази). У негомологічних X-хромосомі ділянках Y-хромосоми знаходяться гени, що не мають алелів у X-хромосомі (гени гіпертрихозу, іхтіозу, формування перетинки між 2-м і 3-м пальцем на ногах). Якщо ген, зчеплений з Y-хромосоною, він успадковується тільки чоловіками. І таке успадкування називається голандричним. Якщо ген X-зчеплений, він успадковується за законом Т. Моргана «кріс-крос»: від матері до сина, від батька до доньки. І таке успадкування називається зчепленим зі статтю.

➤ При розв'язуванні задач на зчеплене зі статтю та голандричне успадкування у схемах схрещування генотипи слід записувати у хромосомному виразі (до прикладу,  $X^dX^d$ ,  $XY^b$ ). Під час запису генотипів осіб, що схрещуються, спочатку пишуть аутосомні гени, а потім гени, що локалізовані у статевих хромосомах (до прикладу,  $AaX^dX^d$ ,  $CCXY^b$ ).

➤ *Зчеплені ознаки* – це ознаки, які контролюються генами, які знаходяться в одній хромосомі. Вони успадковуються разом у випадку повного або абсолютного зчеплення. У разі неповного або неабсолютного зчеплення на ділянці хромосоми може відбуватися кросинговер. Чим

ближче гени локалізовані в хромосомі, тим рідше відбувається кросинговер, чим далі – тим частіше. На зчеплення гени перевіряють шляхом аналізуючих схрещувань.

➤ Під час розв'язування задач на успадкування зчеплених ознак генотипи осіб, що схрещуються, слід записувати у хромосомній (морганівській) формі. Під час запису генотипів враховується розташування генів у хромосомах гомологічної пари (цис- або транс-). Якщо в задачі не вказано розміщення генів, вважають, що вони перебувають у цис-положенні. За повного зчеплення особа, що є гетерозиготною за всіма досліджуваними ознаками, утворює два типи гамет. За неповного зчеплення відбувається утворення кросоверних та некросоверних гамет, відносна кількість (відсоткове співвідношення) кросоверних та некросоверних гамет залежить від відстані між генами. Ділянка хромосоми, на якій імовірність кросинговеру дорівнює 1%, відповідає одній сантиморганіді (1 сМ).



### **Завдання для аудиторної роботи**

#### **Виконайте завдання:**

1. У людини група крові за системою АВ0 контролюється трьома алелями одного гена.

**а)** Скільки існує груп крові (фенотипів) за системою АВ0 і чим вони відрізняються?

**б)** Якими є генотипи людей, що мають різні групи крові? Як у цих генотипах взаємодіють алелі?

**в)** У родині, де мати має групу крові А, а батько – групу крові В, є дві дитини – з групою крові АВ та з групою крові 0. Батько вважає, що дитина з групою крові 0 йому не рідна. Чи досить знання груп крові членів цієї родини, щоб це підтвердити чи спростувати? Відповідь обґрунтуйте за допомогою генетичної схеми шлюбу.

2. Сформулюйте гіпотезу Лайон. Поясніть, як згідно цієї гіпотези виявляється кольорова сліпота у сітківці ока жінок, гетерозиготних за Х-зчепленим геном дальтонізму?

**Розв'яжіть задачі:**

1. Спадкова сліпота може бути обумовлена різними неалельними генами ( $a$ ,  $b$ ,  $c$ ), локалізованими у негомологічних аутосомах.

а) Якою є імовірність появи у родині хворої дитини, якщо обоє батьків здорові, але у кожного один з батьків є сліпим? Чи можлива у цьому випадку однозначна відповідь?

б) Якою є імовірність появи у родині сліпої дитини, якщо обоє батьків сліпі?

2. Наречена та наречений фенотипно однакові за двома рідкісними ознаками. Гени  $A$  та  $B$ , що детермінують ці ознаки, локалізовані в хромосомі 19 на відстані 25 сантиморганід. Наречена та наречений гетерозиготи за обома генами, але у сестри нареченої генотип  $\underline{Ab}$ , а у брата нареченого –  $\underline{aB}$ .

брата нареченого –  $\underline{aB}$ .

а) Які типи гамети і з якою імовірністю можуть продукувати наречена і наречений?

б) У якій сім'ї – нареченого чи нареченої, імовірність народження дитини з обома рецесивними ознаками є вищою?

3. У районі зареєстровано 45 осіб зі спадковою хворобою, що контролюється домінантним геном, пенетрантність якого складає 20%.

а) Якою є імовірна кількість гетерозигот у районі?

б) Якою є імовірність народження здорових та хворих дітей від шлюбу здорових носіїв даного гена?



**Завдання для самостійної позааудиторної роботи**

**Розв'яжіть тестові задачі з однією правильною відповіддю:**

1. Синдром Ді-Джорджі – моногенна спадкова патологія, що характеризується множинними вадами розвитку обличчя, голови, рук, грудей та спини. Визначте імовірність того, що в родині здорових батьків може народитись здорова дитина, якщо вони вже мають дитину з симптомами синдрому Ді-Джорджі? Яку назву має здатність одного гена впливати на формування кількох ознак?

- А. 0, кодомінування
- С. 75%, плейотропія
- Е. 100%, плейотропія

- В. 50%, кодомінування
- Д. 25%, комплементарність

2. Визначте імовірність народження дівчинки в родині, де мати – носій рецесивного летального гена, який локалізований у X-хромосомі і не має алелів в Y-хромосомі?

- A.** 25%                      **B.** 33%                      **C.** 66%                      **D.** 50%                      **E.** 75%

3. Батько чоловіка та мати жінки мають руде волосся. Волосся чоловіка – темне, волосся жінки – світле, їх дитина – рудоволоса. Які імовірні генотипи чоловіка, жінки і дитини? Як називаються гени, що контролюють колір волосся у членів цієї сім'ї?

- A.** ♀  $aa_1$ , ♂  $Aa_1$ ,  $F_1$   $a_1a_1$ ; множинними алелями  
**B.** ♀  $aa_1$ , ♂  $Aa_1$ ,  $F_1$   $aa_1$ ; ізоалелями  
**C.** ♀  $AA$ , ♂  $aa$ ,  $F_1$   $Aa$ ; неалельними  
**D.** ♀  $aa_1$ , ♂  $Aa_1$ ,  $F_1$   $aa_1$ ; множинними алелями  
**E.** ♀  $aa$ , ♂  $AA$ ,  $F_1$   $Aa$ , алельними

4. У подружжя з нормальним зором народився син дальтонік. Дідусь з боку матері – дальтонік. Які імовірні генотипи подружжя?

- 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.**  $X^hX^h$ ,  $X^HY$

5. Схильність до гіпертонії зумовлена аутосомним рецесивним геном, який виявляється лише у 20% гомозигот. Якою є імовірність гіпертонії у першому поколінні нащадків, якщо батьки є носіями цього гена?

- A.** 3/4                      **B.** 1/2                      **C.** 1/3                      **D.** 1/4                      **E.** 0



**Знайдіть відповідь, щоб краще зрозуміти генетичні особливості людини:**

В одній родині упродовж декількох поколінь народжувались лише хлопчики. Запропонуйте гіпотези, які б пояснювали цей факт з генетичної точки зору.



**Дізнайтеся і поділіться знаннями з іншими:**

Скільки існує груп крові у людини? Чому люди мають різні групи крові? Чи може змінюватися група крові упродовж життя людини?

## ТЕМА

### практичного заняття: **ФЕНОТИПНА І ГЕНОТИПНА МІНЛИВІСТЬ ЛЮДИНИ**



**Мета:** навчитися інтерпретувати сутність, форми, механізми та причини мінливості нормальних і патологічних ознак людини, прогнозувати імовірність прояву мінливості у поколіннях нащадків при розв'язуванні ситуаційних задач.



**Завдання** – виробити уміння:

- ✓ пояснювати значення мінливості у формуванні нормальних і патологічних ознак людини;
- ✓ розрізняти форми та фактори, що спричинюють мінливість людини;
- ✓ пояснювати механізми комбінативної мінливості у поколіннях;
- ✓ пояснювати особливості дії на людину мутагенів різної природи;
- ✓ визначати норму реакції кількісних ознак людини;
- ✓ розв'язувати ситуаційні задачі з теми.



#### **Питання для обговорення**

1. Мінливість фенотипу людини. Модифікації. Норма реакції. Статистичний характер фенотипної мінливості.
2. Причини та типи мінливості генотипу людини. Практичне значення закону гомологічних рядів спадкової мінливості для генетики людини та медичної генетики.
3. Приклади мутаційної мінливості у людини. Фенотипні прояви генних, хромосомних та геномних мутацій, генокопій та фенокопій.
4. Генетична небезпека забруднення середовища. Генетичний моніторинг спадковості людини.
5. Роль мінливості в еволюції людини.



## Завдання для самопідготовки до практичного заняття

**Вивчіть терміни:** анеуплоїдія, делеція, дуплікація, генокопія, ізохромосома, інверсія, індукований, мінливість, мінливість комбінативна, мінливість мутаційна, міссенс-мутація, модифікація, мутаген, мутагенез, мутагенез індукований, мутант, мутація, мутація генеративна, мутація генна, мутація геномна, мутація домінантна, мутація індукована, мутація летальна, мутація напівлетальна, мутація нейтральна, мутація рецесивна, мутація соматична, мутація спонтанна, мутація хромосомна, мутування, нонсенс-мутація, норма реакції, онтогенез, поліплоїдія, реверсія, спонтанний, транзиція, трансверсія, транслокація, транслокація реципрокна, транслокація нерципрокна, транслокація Робертсонівська, фенокопія, химера, хромосома дицентрична, хромосома кільцева, хромосомні аберації.



## Здійсніть самоперевірку базового рівня знань з теми:

1. Мінливість – це:

- A. Властивість організмів змінюватися в процесі онтогенезу
- B. Властивість організмів змінюватися в процесі філогенезу
- C. Способи набуття нових ознак наступним поколінням
- D. Способи набуття змін у генотипі, що успадковуються наступним поколінням
- E. Властивість змінювати генетичну інформацію під дією факторів довкілля

2. Мінливість фенотипу без змін генотипу має назву

- A. Мутаційної
- B. Комбінативної
- C. Фенотипічної
- D. Модифікаційної
- E. Вірно C+ D

3. Межі модифікаційної мінливості, які визначаються генотипом, називаються:

- A. Нормою реакції
- B. Фенокопією
- C. Генокопією
- D. Сегрегацією
- E. Морфозом

4. Варіаційна крива ілюструє:

- A. Залежність частоти варіацій від їх значень
- B. Графічний вираз модифікаційної мінливості
- C. Амплітуди варіацій
- D. Вірно A+C
- E. Вірно A+B+C

5. *Фенокопія* – це:

- A. Сукупність генів організму, що виникає при злитті яйцеклітини та сперматозоїда
- B. Сукупність ознак і властивостей організму, що розвивається при взаємодії генотипу з факторами середовища
- C. Морфологічні або фізіологічні ознаки, формування яких детермінується генами і залежить від умов зовнішнього середовища
- D. Зміни фенотипу під дією факторів середовища, які копіюють ознаки іншого генотипу
- E. Схожі зміни фенотипу, які обумовлені мутаціями різних неалельних генів

6. Яку назву має ступінь фенотипного прояву ознаки, що контролюється певним геном, який взаємодіє з іншими генами в певних умовах навколишнього середовища?

- A. Модифікація
- B. Плейотропія
- C. Експресивність
- D. Пенетрантність
- E. Норма реакції

7. *Генотипна мінливість* спричинюється:

- A. Виникненням нових генотипів
- B. Стрибокподібними змінами ознак і властивостей
- C. Новими комбінаціями ознак і властивостей
- D. Вірно B+C
- E. Вірно A+B+C

8. *Мінливість, що виникає внаслідок випадкового злиття гамет, є:*

- A. Генотипною
- B. Комбінативною
- C. Мутаційною
- D. Модифікаційною
- E. Вірно A+B

9. *Нова комбінація ознак у фенотипі нащадків виникає при:*

- A. Взаємодії неалельних генів
- B. Розщепленні
- C. Незалежному успадкуванні, якщо ознаки контролюються генами з різних груп зчеплення
- D. Вірно A+B+C
- E. Вірно A+C

10. *Мінливість, спричинена випадковими ненаправленими стійкими змінами генетичної інформації, називається:*

- A. Модифікаційною
- B. Комбінативною
- C. Мутаційною
- D. Генотипною
- E. Вірно C+ D



Для виконання завдань практичного заняття треба знати

➤ *Норма реакції* – межі прояву ознаки у фенотипі організму. До прикладу, норма реакції зросту людини становить від 155 до 220 см. Усе, що виходить за межі цього діапазону – відхилення від норми: у першому

випадку людина є карликом, у другому – гігантом. Кількісні ознаки мають широку норму реакції (зріст, вага, розмір стопи, кисті, кількість еритроцитів тощо); якісні ознаки мають вузьку норму реакції (колір очей, групи крові, розміри серця, розміри головного мозку тощо).

➤ *Фенокопії* – неспадкові зміни фенотипу, зумовлені впливом середовища, але схожі на мутації. Виникають на ранніх стадіях ембріогенезу, різко змінюють фенотип, зберігаються упродовж життя, але не успадковуються наступним поколінням.

➤ Комбінативна мінливість змінює норму реакції людського організму і тим самим забезпечує його виживання чи загибель. Механізми комбінативної мінливості: кросинговер, незалежне розходження та комбінації негомологічних хромосом в гаметах; випадкове злиття гамет при заплідненні; випадкове зустрічання батьківських пар.

➤ У людини поліплоїдія як геномна мутація виявляється як триплоїдія ( $3n$ ) ембріонів:  $69, XXX$  або  $69, XXY$ . Частота триплоїдних ембріонів становить від 4 до 20% від усіх спонтанних абортусів. Триплоїдні новонароджені гинуть у перші години або дні життя, в окремих випадках живуть до 4–7 міс., через те, що у них спостерігаються множинні вади розвитку: гіпоплазія (недорозвинення органів), мікрофтальмія (малі розміри ока), розщеплення губи і піднебіння, синдактилія (зрощення пальців кисті чи стопи), гідроцефалія (водянка головного мозку) тощо.

➤ Втрата одного плеча хромосоми та дуплікація іншого призводять до утворення ізохромосоми – метацентричної хромосоми, що має два однакових плеча. Частіше зустрічається ізохромосома за довгим плечем X-хромосоми:  $46, X, i(Xq)$ . Ізохромосома X спостерігається в 15% усіх випадків синдрому Шерешевського-Тернера.

➤ Спонтанні аборти та народження дітей з множинними природженими вадами розвитку часто спостерігаються у носіїв збалансованих реципрокних транслокацій.

➤ *Робертсонівські транслокації* – особливий вид транслокацій між будь-якими двома акроцентричними хромосомами з групи D (13, 14 і 15 пари) та G (21 і 22 пари). Носії робертсонівських транслокацій здорові, але у них підвищена частота спонтанних абортів та високий ризик народження дітей із хромосомними синдромами.

➤ Різні мутації одного й того самого гену можуть спричинити появу *генокопій*, коли один і той самий фенотип контролюється різними генотипами. До прикладу, гемофілія А та гемофілія В – різні за генетичним контролем, але клінічно виявляються однаково.



### **Завдання для аудиторної роботи** **Виконайте практичну роботу:**

**Тема:** Мінливість кількісних ознак людини.

**Мета:** навчитися оцінювати рівень мінливості кількісної ознаки «коефіцієнт інтелектуальності (*IQ, intelligence quotient*)» у групі студентів.

Матеріали та обладнання: тести Айзенка для визначення коефіцієнту інтелектуальності, калькулятор.

#### **Хід роботи**

1. За тестами Айзенка визначте власний коефіцієнт інтелектуальності. Для цього:

- уважно ознайомтеся з інструкцією до тесту;
- за 30 хв. самостійно розв'яжіть максимальну кількість з 40 наведених в тесті завдань;
- порахуйте кількість правильних відповідей;
- розрахуйте власний коефіцієнт інтелектуальності за формулою:  
$$IQ = KBB \cdot 2,5 + 75$$
, де *KBB* – кількість вірних відповідей.

2. Розрахуйте за нижче наведеними формулами параметри мінливості IQ для групи студентів, та порівняйте середнє значення IQ даної групи з середніми значеннями IQ для різних популяцій (самостійно знайдіть ці дані за допомогою інтернет-ресурсів):

- середнє арифметичне ( $\bar{x}$ ):  
$$\bar{x} = \frac{\sum x_i}{N}$$

$x_i$  – числове значення прояву кількісної ознаки у окремої особи,  $N$  – кількість осіб у вибірці;

b) дисперсія ( $\sigma^2$ ): 
$$\sigma^2 = \frac{\sum (\bar{x} - x_i)^2}{N - 1}$$

c) стандартна похибка середнього арифметичного ( $S_{\bar{x}}$ ): 
$$S_{\bar{x}} = \frac{\sigma}{\sqrt{N}}$$

d) коефіцієнт варіації ( $CV$ ): 
$$CV = \frac{\sigma}{\bar{x}} 100\%$$

3. Зробіть висновок згідно мети практичної роботи.



### Завдання для самостійної позааудиторної роботи

*Розв'яжіть тестові задачі з однією правильною відповіддю:*

1. Чоловік і жінка страждають від аутосомно-домінантного розладу, який має 80% пенетрантності. Вони обидва гетерозиготи за мутацією, що викликає хворобу. Яка імовірність того, що вони будуть мати фенотипно нормальне потомство?

- A. 80%                      B. 20%                      C. 40%                      D. 100%                      E. 50%

2. Здорова жінка, батька якої гемофілік і дальтонік, та здоровий чоловік мають двох синів – гемофіліка і дальтоніка. Яка форма мінливості спостерігається у жінки та її синів? Які імовірні генотипи жінки та її синів?

- A. Епігенетична,  $X^{HD} X^{hd}$ ;  $F_1 X^{Hd} Y$ ,  $X^{hd} Y$   
B. Мутаційна,  $X^{Hd} X^{hd}$ ;  $F_1 X^{Hd} Y$ ,  $X^{hd} Y$   
C. Комбінативна,  $X^{HD} X^{hd}$ ;  $F_1 X^{Hd} Y$ ,  $X^{hd} Y$   
D. Комбінативна,  $X^{HD} X^{hd}$ ;  $F_1 X^{HD} Y$ ,  $X^{hd} Y$   
E. Модифікаційна,  $X^{HD} X^{hd}$ ;  $F_1 X^{HD} Y$ ,  $X^{hd} Y$

3. Збудники токсоплазмозу котів у людини можуть спричинити важке захворювання очей аж до втрати зору. Симптоми хвороби нагадують ретинобластому. Сліпота матері обумовлена токсоплазмозом, батько хворіє на ретинобластому (аутосомно-домінантна хвороба), син має нормальний зір. Які найбільш імовірні генотипи членів родини?

- A. Жінка Aa, чоловік Aa,  $F_1$  aa                      B. Жінка aa, чоловік Aa,  $F_1$  aa  
C. Жінка aa, чоловік Aa,  $F_1$  Aa                      D. Жінка aa, чоловік AA,  $F_1$  aa  
E. Жінка AA, чоловік aa,  $F_1$  Aa

4. У чоловіка з променевою хворобою виявлена інверсія в одній з хромосом. Яка імовірність успадкування цієї мутації дітьми цього чоловіка?

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

5. У 46-річної жінки в частині соматичних клітин виявлена транслокація 21 хромосоми на 13. Які типи гамет і скільки може продукувати ця жінка? Скільки з цих типів гамет може спричинити появу дитини з синдромом Дауна? Яка імовірність того, що ця жінка народить дитину з синдромом Дауна?

А. 6; 1/3; 1/3    В. 6; 1/6; 1/6    С. 6; 1/6; 1/3    Д. 4; 1/4; 1/4    Е. 4; 1/2; 1/2



**Знайдіть відповідь, щоб краще зрозуміти генетичні особливості людини:**

Фенілкетонурія – одна з найчастіших аутосомно-рецесивних хвороб людини, що обумовлена мутацією гену *PAH*, що контролює синтез печінкового фермента фенілаланінгидроксилази. Частота хвороби в Україні в середньому становить 1 на 8300 новонароджених. Наразі відомо 11 мутацій гену *PAH*, найбільш поширений тип – одонуклеотидні заміни (місенс, нонсенс та мутації у сайтах сплайсингу). Мажорною (діагностично значущою) мутацією при фенілкетонурії є *R408W*. Визначте локалізацію гену *PAH* та мутацій гену *R408W* в хромосомі людини. Укажіть нормальну послідовність нуклеотидів в гені *PAH* та мутантну послідовність *R408W*.

Виконайте завдання за допомогою бази даних Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM). Ознайомитися з принципами роботи з генетичною базою OMIM можна за покликанням – URL: <http://surl.li/ribwl> або відсканувавши QR-код.



**Дізнайтеся і поділіться знаннями з іншими:**

Що таке «епігенетичні модифікації» або «як звички бабусь можуть змінити гени онуків»?

**ТЕМА**  
**практичного заняття:**  
**ГЕНЕТИЧНА СТРУКТУРА ПОПУЛЯЦІЙ ЛЮДИНИ**



**Мета:** навчитися досліджувати генетичну структуру популяцій людини з використанням популяційно-статистичного методу, основою якого є закон Харді-Вайнберга.



**Завдання** – виробити уміння:

- ✓ застосовувати закон Харді-Вайнберга для перевірки рівноважного стану популяції людини;
- ✓ визначати частоту алелів та генотипів у популяціях людини;
- ✓ розв'язувати ситуаційні задачі з теми.



**Питання для обговорення**

1. Популяційна структура виду *Homo sapien sapiens*.
2. Види людських популяцій.
3. Генетична структура популяцій людини та особливості її формування.
4. Використання популяційно-статистичного методу в медичній та клінічній антропогенетиці для визначення генетичної структури популяцій людини.



**Завдання для самопідготовки до практичного заняття**

**Вивчіть терміни:** ареал, вид, видоутворення, генетика популяційна, генетична структура популяції, генетичний тягар, генофонд, щільність популяції, закон Харді-Вайнберга, народжуваність, панміксія, популяція, популяція алогамна, популяція аутогамна, популяція ідеальна, популяція реальна, природний приріст, система схрещувань, смертність, частота алеля, частота генотипу.



**Здійсніть самоперевірку базового рівня знань з теми:**

1. *Генетичний поліморфізм популяції людини спричинюється:*

- A.** Повсюдністю проживання виду *Homo sapiens sapiens*
- B.** Різноманітністю фізичних, кліматичних, хімічних та біологічних умов місць проживання людини
- C.** Різноманітністю соціальних та етнічних особливостей популяцій
- D.** Вірно A+C
- E.** Вірно A+B+C

2. *Популяційно-статистичний метод застосовується для встановлення:*

- A.** Кількісного співвідношення особин різної статі в популяції
- B.** Зустрічальності алелів генів і генотипів у популяції та зміни їх під тиском добору
- C.** Генотипів у популяції
- D.** Вірно A+B+C
- E.** Жоден варіант не вірний

3. *Демами є:*

- A.** Популяції, чисельність яких перевищує 4 тис. осіб
- B.** Популяції, чисельність яких є меншою за 4 тис. осіб
- C.** Популяції, чисельність яких від 1,5 тис. до 4 тис. осіб
- D.** Популяції до 1,5 тис. осіб
- E.** Члени однієї родини

4. *Популяції я визначається як:*

- A.** Сукупність особин різних видів, які тривалий час населяють ареал
- B.** Сукупність особин одного виду, які тривалий час проживають на певній території і певним чином відокремлені від інших таких сукупностей
- C.** Сукупність особин, які мають спільне походження, подібні ознаки та властивості і однакові вимоги до середовища
- D.** Сукупність особин, які мають спільних предків, але різні за ознаками та властивостями
- E.** Сукупності особин, що пов'язані трофічними зв'язками і ареалом

5. *Генофонд популяції не характеризується:*

- A.** Генотипами
- B.** Зустрічальністю алелів генів
- C.** Зустрічальністю генотипів
- D.** Алелями
- E.** Вірно A+ D

6. *До демографічних показників, що впливають на генофонд популяції, належать?*

- A.** Народжуваність і смертність
- B.** Співвідношення статей
- C.** Чисельність і приріст населення
- D.** Вірно A+B+C
- E.** Вірно A+C

7. Які демографічні показники не впливають на чисельність та генетичну структуру популяції?

- A. Народжуваність і смертність
- B. Вікова структура
- C. Співвідношення статей
- D. Вірно A+B
- E. Вірно A+B+C

8. Зміст закону Харді-Вайнберга полягає в тому, що:

- A. Генетично близькі види і роди характеризуються схожими рядами спадкової мінливості з такою точністю, що знаючи ряд форм у межах одного виду, можна передбачати існування паралельних форм у інших видів і родів
- B. Різні пари алельних генів і ознаки, які вони контролюють, успадковуються нащадками незалежно
- C. В ідеальній популяції частоти алелів генів і генотипів в ряду поколінь не змінюються
- D. Онтогенез є коротке і швидке повторення філогенезу
- E. Частота кросинговеру на ідентичних ділянках між гомологічними хромосомами прямо пропорційна відстані між ними

9. Закон Харді-Вайнберга не виконується щодо популяцій:

- A. Реальних
- B. Малочисельних (демів та ізолятів)
- C. Ідеальних
- D. Вірно A+B+C
- E. Жоден варіант невірний

10. Індивіди з домінантною ознакою в популяції зустрічаються з частотою:

- A.  $p^2$
- B.  $q^2$
- C.  $2pq$
- D.  $p^2+2pq$
- E.  $p+q$



**Для виконання завдань практичного заняття треба знати**

➤ Людина є одним з найпоширеніших і найчисленніших видів на Землі. Населення світу складається з різних народів, що відрізняються за мовою, історією, культурою, традиціями, освітою, релігією тощо. Народи складаються з елементарних популяцій, які в сучасному світі зазвичай діляться за територіально-адміністративною приналежністю.

➤ На процеси, що відбуваються у популяціях людини, впливають різні фактори, серед яких зовнішньо-популяційні (географічні) та внутрішньо-популяційні (расові, національні, мовні, освітні, кастові, релігійні тощо) бар'єри, що розчленовують генофонди (сукупність усіх генів та їхніх алелів у популяції) на відносно незалежні частини, які стійко відтворюються в ряду поколінь.

➤ Основними характеристиками генетичної структури популяції людини (її генофонду) є зустрічальність (частота у популяції) певних алелів та певних генотипів. Зустрічальність алеля визначають, як відношення кількості цього алеля в популяції (враховуючи, що кожна диплоїдна гомозигота має по два алеля певного гена, а гетерозигота – по одному) до загальної кількості алелів цього гена в популяції. У разі повного домінування (гетерозиготи фенотипно не відрізняються від домінантних гомозигот) прямий розрахунок зустрічальності алелів і певних генотипів неможливий. У цьому випадку частоту алеля можна визначити за законом Харді-Вайнберга, згідно якого сума частот усіх алелів, як і сума частот усіх генотипів у великій за чисельністю популяції, де відбувається абсолютна панміксія, однаковою є життєздатність усіх генотипів і гамет, відсутній мутаційний процес, відсутні міграції з іншою популяцією, становить 1 або 100%. Таке співвідношення генотипів в популяції, яке здатне автоматично зберігатись упродовж нескінченно великої кількості поколінь, називають рівноважним, а явище підтримання постійного співвідношення генотипів упродовж поколінь – генетичною рівновагою.

➤ Практично закон Харді-Вайнберга застосовують, коли досліджують розподіл частот генотипів у популяції людини при успадкуванні аутосомно-рецесивної або аутосомно-домінантної ознаки, оскільки за фенотипом можна точно з'ясувати кількість гомозигот за рецесивним алелем (їхній генотип визначатиме лише один варіант фенотипу). Відрізнити за фенотипом гомозигот за домінантним алелем від гетерозигот неможливо.

➤ Найпростіше визначити частоти алелів та певних генотипів в популяції, якщо ознака контролюється двома аутосомними кодомінантними алелями, або які взаємодіють за типом неповного домінування, або наддомінування. У цьому випадку частоти осіб з різними

фенотипами будуть відповідати частотам різних генотипів, а частоти алелів визначаються за формулами:

$$p_A = \frac{2N_{AA} + N_{Aa}}{2N} \quad \text{та} \quad q_a = \frac{2N_{aa} + N_{Aa}}{2N},$$

де  $p_A$  та  $q_a$  – частоти алелів  $A$  та  $a$ , відповідно,  $N_{AA}$  та  $N_{aa}$  – кількість гомозигот,  $N_{Aa}$  – кількість гетерозигот,  $N$  – загальна кількість осіб у популяції.

➤ Формули, за якими можна розрахувати частоти алелів генів та генотипів у деяких найбільш поширених випадках, наступні:

Фенотип	Кількість осіб	Алелі	Частота генотипів	Частота алеля та його дисперсія
1	2	3	4	5
1. Два аутосомних алеля, кодомінування				
$AA$	$n_{AA}$	$p (A)$	$p^2$	$p = (n_{Aa} + 2n_{AA})/2N$ ; $\sigma_p^2 = p(1-p)/2N$ $q = (n_{Aa} + 2n_{aa})/2N$ ; $\sigma_q^2 = q(1-q)/2N$
$Aa$	$n_{Aa}$		$2pq$	
$aa$	$n_{aa}$	$q (a)$	$q^2$	
Разом	$N$		1	
2. Два аутосомних алеля, повне домінування				
$A-$	$n_{A-}$	$p (A)$	$p^2 + 2pq$	$q = \sqrt{(n_{aa}/2N)}$ ; $\sigma_q^2 = (1-q^2)/4N$
$aa$	$n_{aa}$	$q (a)$	$q^2$	
Разом	$N$		1	
3. Три аутосомних алеля, повне домінування				
$AB$	$n_{AB}$	$p (A)$	$2pq$	Незміщені оцінки: $p = p^*(1+D/2)$ ; $\sigma_p^2 = I_{pq}/\Delta$ $q = q^*(1+D/2)$ ; $\sigma_q^2 = I_{pp}/\Delta$ $r = (r^*+D/2)(1+D/2)$ ; $\sigma_r^2 = (I_{pp} + I_{qq} - 2I_{pq})/\Delta$
$A$	$n_A$	$q (B)$	$p^2 + 2pr$	
$B$	$n_B$	$r (O)$	$q^2 + 2pr$	
$O$	$n_O$		$r^2$	
Разом	$N$	1		Зміщені оцінки та допоміжні формули: $D = 1 - p^* - q^* - r^*$ ; $\Delta = I_{pp}I_{qq} - I_{pq}^2$ ; $p^* = \sqrt{(n_O + n_A)/N} - \sqrt{n_O/N}$ ; $q^* = \sqrt{(n_O + n_B)/N} - \sqrt{n_O/N}$ ; $r^* = \sqrt{n_O/N}$ ; $I_{pp} = 2N(4 - 4p - 6q + 6pq + 2q^2 - 3pq^2)/(p(2-p-2q)(2-2p-q))$ ; $I_{qq} = 2N(4 - 4p - 6q + 6pq + 2p^2 - 3p^2q)/(q(2-p-2q)(2-2p-q))$ ;

1	2	3	4	5
				$I_{pq}=2N(4-4p-4q+3pq)/(2-p-2q)(2-2p-q)$
<b>4. Два зчеплених з X хромосомою алеля, кодомінування</b>				
<i>Жінки:</i>				
AA	$n_{AA}$	$p(A)$	$p^2$	$p=(2n_{AA}+n_{Aa}+n_{AY})/(2N_f+N_m);$ $\sigma^2_p=p(1-p)/(2N_f+N_m)$
Aa	$n_{Aa}$	$q-a$	$2pq$	
aa	$n_{aa}$		$q^2$	
Разом	$N_f$		1	
<i>Чоловіки:</i>				
A $\bar{Y}$	$n_{A\bar{Y}}$	$p(A)$	$p$	$p=(2n_{aa}+n_{Aa}+n_{a\bar{Y}})/(2N_f+N_m);$ $\sigma^2_q=q(1-q)/(2N_f+N_m)$
a $\bar{Y}$	$n_{a\bar{Y}}$	$q-a$	$q$	
Разом	$N_m$		1	
Всього	$N=N_f+N_m$			
<b>5. Два зчеплених з X хромосомою алеля, повне домінування</b>				
<i>Жінки:</i>				
A-	$n_{A-}$	$p-A$	$p^2+2pq$	$p=1-q;$ $p=(-n_{AY} + \sqrt{n_{AY}^2 + 4(2N_f+N_m)(2n_{aa}+n_{aY})})/2(2N_f+N_m)$
aa	$n_{aa}$	$q-a$	$q^2$	
Разом	$N_f$		1	
<i>Чоловіки:</i>				
A $\bar{Y}$	$n_{A\bar{Y}}$	$p-A$	$p$	$\sigma^2_q=1/I_{qq};$ $I_{qq}=4N_f/(1-q^2) + N_m/q(1-q)$
a $\bar{Y}$	$n_{a\bar{Y}}$	$q-a$	$q$	
Разом	$N_m$		1	
Всього	$N=N_f+N_m$			

➤ Щоб перевірити наявність генетичної рівноваги у популяції, теоретично очікуваний розподіл генотипів та фенотипних класів порівнюють з експериментальним за допомогою критерію  $\chi^2$ . Значення  $\chi^2$  визначається за формулою:  $\chi^2 = \sum (n_o - n_e)^2 / n_e$ , де  $n_o$  та  $n_e$  – відповідно кількість особин, яка очікується і яка спостерігається у кожному генотипному класі.



### Завдання для аудиторної роботи

**Виконайте практичну роботу:**

**Тема:** Генетична структура елементарної популяції людини.

**Мета:** навчитися визначати частоти алелів генів та генотипів у популяції.

**Завдання:**

1. Визначити частоти генотипів та алелів генів, що контролюють відповідні ознаки людини.

2. Встановити, чи знаходиться досліджувана популяція у стані генетичної рівноваги.

**Матеріали та обладнання:** таблиці з даними про фенотипний розподіл групи студентів за деякими ознаками, калькулятори.

**Хід роботи**

1. Серед студентів факультету/інституту/університету, що народилися і вирости в одному місті (не менше 30 осіб), попередньо зберіть первинні дані про фенотип за 15-ма менделюючими ознаками:

Домінантні	Рецесивні
Темне волосся	Світле волосся
Кучеряве волосся	Пряме волосся
Ламана межа росту волосся по середній лінії лоба (мис вдови)	Плавна межа росту волосся по середній лінії лоба
Карі очі	Блакитні або сірі очі
Зелені очі	Блакитні або сірі очі
Обличчя кругле	Видовжене обличчя
Ніс з горбинкою	Прямий ніс
Наявність ластовиння	Відсутність ластовиння
Наявність «ямочок» на щоках	Відсутність «ямочок» на щоках
Вільні вушні мочки	Прирослі вушні мочки
Праворукість	Ліворукість
Широка щілина між різцями	Вузька щілина між різцями або відсутність щілини
Здатність скручувати язик трубочкою	Нездатність скручувати язик трубочкою
Наявність «ямочки» на підборідді	Відсутність «ямочки»
Довгі вії	Короткі вії

2. Для кожної ознаки визначте частоту: фенотипів, генотипів, алелів. Результати занесіть до таблиці:

Фенотип	Кількість осіб	Частота фенотипу	Частота генотипу	Частота алеля та його дисперсія
<b>1. Колір волосся</b>				
Темне (A <sub>-</sub> )	n (A <sub>-</sub> )	n (A <sub>-</sub> ) / N	p <sup>2</sup> (AA) + 2pq (Aa)	p (A) = 1 - q (a)
Світле (aa)	n (aa)	n (aa) / N	q <sup>2</sup> (aa)	q (a) = √(n <sub>aa</sub> /2N); σ <sup>2</sup> <sub>q</sub> = (1 - q <sup>2</sup> ) / 4N
Разом	N	1	1	1
<b>2. Форма волосся</b>				
...	...	...	...	...
...	...	...	...	...
Разом	...	...	...	...
<b>3. ...</b>				
...	...	...	...	...
...	...	...	...	...
Разом	...	...	...	...
...	...	...	...	...
<b>15. Переважне використання правої чи лівої руки</b>				
Праворукість	...	...	...	...
Ліворукість	...	...	...	...
Разом	...	...	...	...

4. Виходячи з одержаних значень частот алелів, обчисліть частоти генотипів та фенотипних класів, які очікуються для кожної ознаки.

5. Порівняйте теоретично очікуваний розподіл генотипів та фенотипних класів з експериментальним за допомогою критерію  $\chi^2$ .

6. Зробіть висновок щодо рівноважного стану досліджуваної популяції.



**Завдання для самостійної позааудиторної роботи**  
**Розв'яжіть тестові задачі з однією правильною відповіддю:**

1. Полідактилія успадковується як аутосомно-домінантна ознака, що трапляється з частотою 1:10000. Які генотипи мають люди з полідактилією? Як часто вони зустрічаються у популяції?

A. AA і Aa, p<sup>2</sup> + 2pq

B. Aa, 2pq

C. AA, p<sup>2</sup>

D. Вірно A + B + C

E. Жоден варіант невірний

2. Хвороба визначається X-зчепленим геном, пенетрантність якого у гомо- та гемізігот 50%, у гетерозигот – 20%. У популяції 2,5% хворих чоловіків. Як часто у цій популяції зустрічаються хворі жінки?

A. 1,925%      B. 3,075%      C. 5%      D. 2,5%      E. 2,025%

3. У популяції, де частоти генотипів і частоти алелів не змінювалися упродовж декількох поколінь, частота гемофіліків серед чоловіків становить 0,1. Чи є в цій популяції жінки-гемофіліки? Якщо є, то як часто їх можна зустріти?

A. 0,1      B. 0,01      C. 0,001      D. 0,0001      E. 0

4. Якщо в популяції людини ген існує у вигляді трьох алелів, і частота алеля  $a_1$  становить 40%, алеля  $a_2$  – 10%, алеля  $a_3$  – 5%, якою є частота гомозигот в цій популяції?

A. 42%      B. 56%      C. 58%      D. 44%      E. 12%

5. В одній популяції людини частота рецесивного алеля складає 10%, а в іншій – 90%. В якій популяції більш імовірні шлюби між гетерозиготами?

- A. В обох популяціях такі шлюби малоімовірні
- B. У першій
- C. В обох популяціях такі шлюби рівноімовірні
- D. У другій
- E. Недостатньо даних, щоб дати відповідь



**Знайдіть відповідь, щоб краще зрозуміти генетичні особливості людини:**

Чому з огляду на зміни частот певних алелів певних генів у різних популяціях, людство можна вважати одним біологічним видом?



**Дізнайтеся і поділіться знаннями з іншими:**

За допомогою інтернет-ресурсів знайдіть мапу поширеності світлих очей у мешканців Європи. Обчисліть частоту алеля світлих очей у Гельсінкі, Києві, Анкарі. Як змінюється частота цього алеля з півдня на північ? Поясніть?

**ТЕМА**  
**практичного заняття:**  
**ОСОБЛИВОСТІ ГЕНЕТИЧНИХ ПРОЦЕСІВ У ПОПУЛЯЦІЯХ**  
**ЛЮДИНИ**



**Мета:** навчитися характеризувати генетичні процеси в популяціях людини під дією елементарних факторів, що змінюють частоту алелів.



**Завдання** – виробити уміння:

✓ розраховувати показники факторів генетичної динаміки популяцій людини;

✓ розв’язувати ситуаційні задачі з теми.



**Питання для обговорення**

1. Фактори генетичної динаміки популяцій людини.
2. Природний добір як головний фактор, що змінює частоту алелів у популяціях людини.
  - 2.1. Пристосованість і добір.
  - 2.2. Природний добір та кількісні ознаки людини.
3. Вплив мутацій на генетичну структуру популяцій людини.
4. Вплив міграцій (потоків генів) на генетичну структуру популяцій людини.
5. Дрейф генів або генетико-автоматичні процеси в популяціях людини. Ефект засновника.
6. Асортативність шлюбів в популяціях людини. Інбридинг та його генетичні наслідки.
7. Ізоляція, її форми та значення у генетичній динаміці популяцій людини.



8. Одним з наслідків дрейфу генів в популяції людини є:

- А. Зростання частки гомозиготних осіб
- В. Зростання частки гетерозиготних осіб
- С. Частка гомозиготних осіб буде істотно відрізнятись від частки гомозиготних осіб у материнській популяції
- Д. Частка гетерозиготних осіб буде істотно відрізнятись від частки гетерозиготних осіб у материнській популяції
- Е. Вірно А+С

9. У сучасному людському суспільстві дія природного добору:

- А. Слабшає
- В. Посилюється
- С. Генетичний тягар зменшується
- Д. Генетичний тягар збільшується
- Е. Вірно А+D

10. Адаптивний потенціал – це:

- А. Міра пристосувальних можливостей популяції або виду до умов середовища.
- В. Міра пристосувальних можливостей популяції до умов середовища.
- С. Міра пристосувальних можливостей виду до умов середовища.
- Д. Резерв спадкової мінливості у популяції
- Е. Різноманітність генофонду



**Для виконання завдань практичного заняття треба знати**

➤ Популяції людини не є ідеальними: вони мають конкретно визначену чисельність, у них відбувається мутаційний процес та добір, має місце невипадковість при підборі подружніх пар, міграція населення.

➤ Якщо популяція людини невелика, то при її відтворенні частоти алелів з покоління до покоління зазнають випадкових змін. Цей процес називають *дрейфом генів*. Оцінити дрейф генів можна за допомогою формули:  $\sigma_p = \sqrt{p(1-p)/2 \cdot N}$ , де  $s$  – квадратичне відхилення,  $p$  – частота алеля,  $N$  – репродуктивний об'єм популяції.

➤ У разі випадкового укладання шлюбів частоти гомо- і гетерозигот у популяції відповідають рівнянню Харді-Вайнберга. Однак шлюби є *асортативними* (невипадковими). Позитивно асортативні шлюби укладаються за схожістю фенотипів (а відтак, і генотипів), при негативно асортативних шлюбах перевагу мають несхожі фенотипи. Асортативність не є абсолютною, а «належить» певній рисі. Позитивна асортативність за

кровними родинними зв'язками називається *інбридингом*. Шлюби між кровними родичами найбільш природні в невеликих ізольованих популяціях. Інбридинг не змінює частоти алелів, але порушує рівновагу Харді-Вайнберга, збільшуючи кількість гетерозигот. Для оцінки величини інбридингу використовується спеціальний показник – коефіцієнт інбридингу, який вказує, наскільки в популяції зменшилася кількість гетерозигот порівняно зі станом рівноваги.

Розрахувати коефіцієнт інбридингу можна у такий спосіб. Спочатку на основі емпіричних даних потрібно визначити частоти  $p$  та  $q$ . Потім обчислити рівноважні частоти генотипів. Якщо в популяції наявний інбридинг, то кількість гетерозигот буде меншою на величину  $F$  і складатиме  $2pqF$ . Якщо  $2pq = N$  (де  $N$  – теоретично очікувана частота), а  $2pq = N_1$  (де  $N_1$  – емпірична частота), то  $2pq - 2pqF = N - N_1$ . Звідки  $F = (2pq + N_1 - N) / 2pq$ . У разі відсутності інбридингу ( $F=0$ ) частоти генотипів відповідають формулі Харді-Вайнберга. Коефіцієнт інбридингу відображає надлишок гомозигот за певним локусом.

➤ Мутації генів відбуваються з частотою приблизно  $10^{-5}$ – $10^{-6}$ . Щоб оцінити швидкість прямого мутування (частоту домінантних мутацій), необхідно знати кількість нащадків з домінантною ознакою, що народилися від батьків із рецесивними ознаками.

➤ *Потік генів або міграції* – переміщення осіб з однієї популяції до іншої та схрещування їх з її представниками. Оцінити розмір внеску в гібридну популяцію ( $m$ ) генофонду мігрантів можна за формулою Бернштейна:  $m_1 = (q_h - q_1) / (q_2 - q_1)$ ;  $m_2 = (q_h - q_2) \cdot (q_1 - q_2)$ , де  $q_h$  – частота алеля гена у змішаній популяції,  $q_1$  – частота алеля гена у першій популяції,  $q_2$  – у другій.

Міграція змінює частоту алелів серед старожилів, якщо в емігрантів частота алелів буде іншою. Якщо  $m$  – частка емігрантів, то частка старожилів –  $1-m$ . Якщо в популяції, де відбувається міграція, частота

алеля  $P$ , в аналізованій локальній популяції –  $p_0$ , то в поколінні  $t$  частота алеля в локальній популяції складатиме:  $p = (1-m)^t \cdot (p_0 - P) + P$ .

➤ *Добір* – неоднакова імовірність передавання алелів генів нащадкам особами з різними генотипами. Щоб оцінити інтенсивність добору використовують показники пристосованості. Кількість нащадків, що залишає найбільш плідний (пристосований) генотип, приймається за одиницю ( $w=1, S=0$ ). Пристосованість інших генотипів вираховується як частка від пристосованості найбільш адаптивного генотипу. Генетична пристосованість та коефіцієнт добору пов'язані рівнянням:  $S=1-w$ . Наявність «шкідливих» алелів у популяції підтримується мутаційним процесом. Ефекти добору та мутацій урівноважуються, якщо число «шкідливих» алелів, що елімінуються добором, співпадає з числом «шкідливих» алелів, що виникають унаслідок мутацій. Рівноважні частоти для домінантного ( $p$ ) та рецесивного ( $q$ ) алелів обчислюються за формулою:  $p = n/S, q = Vn/S$ , де  $n$  – частота мутацій;  $S$  – коефіцієнт добору. Для летальних алелів ( $S=1$ ) формули мають вигляд  $p = n$  та  $q = m$ .

➤ Якщо в популяції спостерігається тільки один стан ознаки, то така ознака є мономорфною. Наявність у популяції різних станів ознаки (а відповідно, і певного гена) називають *поліморфізмом*. Поліморфність популяції можна визначити як частку поліморфних генів (чи ознак, які вони контролюють) серед усіх вивчених осіб популяції. У генетиці популяцій поліморфним вважають алель, частота якого в популяції становить 1% і більше. Алелі, частота яких не досягає критерію поліморфізму, але значно вища за рівень спонтанних мутацій, називаються рідкісними. Явище поліморфізму свідчить про те, що в осіб цієї популяції частина генів перебуває у гетерозиготному стані. Що більша кількість алелів відповідного гена в популяції, то більше в ній осіб, які є гетерозиготами. Частота гетерозигот за відповідним локусом у популяції є другим показником її генетичної різноманітності – гетерозиготності.



### Завдання для аудиторної роботи Розв'яжіть задачі:

1. На одному з островів мешкало негритянське населення. Після заселення острова людьми білої раси виникло змішане населення. Визначте ступінь змішування, якщо частоти рецесивного алеля у негрів – 0,1; у білих – 0,4; у змішаного населення острова – 0,19.

2. У популяції діти з муковісцидозом (аутосомно-рецесивне захворювання) народжуються з частотою 1:4218. Яка існує імовірність того, що в шлюбі, укладеному між двоюрідними сибсами, народиться хвора дитина?

3. В одному великому промисловому регіоні частота гетерозигот за генами, що контролюють групу крові за системою MN, складає 0,4928. У невеликому селищі того самого регіону, де поширені шлюби між родичами, частота осіб із генотипом MN складає 0,4435. Розрахуйте коефіцієнт інбридингу, якщо частоти алелів M та N однакові в усьому регіоні.



### Завдання для самостійної позааудиторної роботи Розв'яжіть тестові задачі з однією правильною відповіддю:

1. Якщо припустити, що для людини швидкість мутацій  $A \rightarrow a$  становить  $10^{-6}$  на одну гамету за одне покоління, причому зворотні мутації відсутні, то якою буде зустрічальність алеля A через 1000 поколінь?

A. 0,99      B. 0,905      C. 0,999      D. 0,9999      E. 0,99999

2. Визначте частоту алеля A в острівній популяції через покоління після міграції з материка вихідної популяції з наступною частотою алелів –  $p_i=0,6$ ;  $p_m=0,1$ ;  $m=0,2$ :

A. 0,25      B. 0,35      C. 0,45      D. 0,5      E. 0,75

3. Визначте, чи знаходиться популяція за ознакою «схильність до інфікування штамом ВІЛ-1» у стані генетичної рівноваги, якщо в ній частота генотипів: L/L – 60%, L/Δ32 – 35,1%, Δ32/Δ32 – 4,9%.

A. Так

B. Ні

C. Так, але потрібно перевірити методом  $\chi^2$

D. Ні, але потрібно перевірити методом  $\chi^2$

E. Можна встановити лише методом  $\chi^2$

4. Вивчено, яка група крові у 10 000 людей. Група крові M, MN та N відповідно виявлена у 3994, 4512 та 1494 осіб. Коефіцієнт інбридингу в цій елементарній популяції становить:

A. 0,06      B. 0,6      C. 0,30      D. 0,50      E. 1

5. Припустимо, що рецесивна ознака виявляється у популяції з частотою 1:4000, а хворі не залишають потомства. Якою буде частота цієї ознаки через 10 поколінь, тобто приблизно через 250 років?

А. 1:4000      В. 1:400      С. 1:4300      Д. 1:43000      Е. 1:43500



**Знайдіть відповідь, щоб краще зрозуміти генетичні особливості людини:**

Однією з наймогутніших династій Середньовічної Європи були Габсбурги. В чому таємниця «габсбурзької щелепи»?



**Дізнайтеся і поділіться знаннями з іншими:**

Які маркери застосовують при вивченні структури генофонду населення та процесів, які в ньому відбуваються?

**ТЕМА**  
**практичного заняття:**  
**ГЕНЕАЛОГІЧНИЙ МЕТОД**



**Мета:** оволодіти методикою генеалогічного методу, навчитися застосовувати його відповідно дозволяючих можливостей.



**Завдання** – виробити уміння:

- ✓ інтерпретувати особливості людини як генетичного об'єкта;
- ✓ складати та зображувати генеалогію (родовід) за нормальними та патологічними ознаками людини;
- ✓ проводити генетичний аналіз родоводів;
- ✓ розв'язувати ситуаційні задачі з теми.



**Питання для обговорення**

1. Генеалогічний метод – майже універсальний метод дослідження успадкування ознак людини.
2. Етапи генеалогічного методу та методика їх реалізації.
3. Правила складання і зображення генеалогій (родоводів).
4. Порядок аналізу генеалогії щодо встановлення можливості успадкування ознаки та типу її успадкування.
5. Клініко-генеалогічний метод та особливості його застосування при вивченні сегрегації патологічних симптомів чи хвороби серед родичів.



**Завдання для самопідготовки до практичного заняття**

**Вивчіть терміни:** брати й сестри єдинокровні та єдиноутробні, генеалогія, кузени, метод генеалогічний, метод клініко-генеалогічний, педігрі, покоління, пробанд, родовід, сибси, споріднення, успадковування, шлюб.



**Здійсніть самоперевірку базового рівня знань з теми:**

1. Людина – особливий генетичний об'єкт, тому що:

- A. Має повільну зміну поколінь і невелику кількість дітей в родинях
- B. Не підлягає гібридологічному аналізу
- C. Неможна створити однакові умови життя
- D. Вірно A+B+C
- E. Вірно A+B

2. Для вивчення спадковості і мінливості людини не використовують гібридологічний метод, тому що:

- A. Людина має велику кількість хромосом
- B. У людини повільна зміна поколінь
- C. Є такі ознаки, які не можна розкласти на альтернативні пари
- D. Людина в нормі одноплідний вид
- E. Вірно A+B+C+D

3. Метод, що дозволяє встановити генетичну обумовленість хвороби, характер її успадкування, наявність гено- та фенкопій, оцінити генетичний ризик хвороби у наступних поколіннях:

- A. Гібридологічний
- B. Генеалогічний
- C. Популяційно-статистичний
- D. Близнюковий
- E. Біохімічний

4. Генеалогія – це:

- A. Дані про здоров'я родини
- B. Дані про здоров'я батьків
- C. Імовірність захворювання нащадків
- D. Графічне зображення родинного дерева
- E. Графічне зображення шлюбу

5. Особа, для якої складається родовід:

- A. Респондер
- B. Кореспондент
- C. Пробанд
- D. Пацієнт
- E. Хворий

6. Генеалогічний аналіз передбачає:

- A. Збір даних про родичів пробанда
- B. Побудова родоводу
- C. Аналіз родоводу і висновки щодо характеру успадкування ознаки
- D. Вірно A+B+C
- E. Вірно B+C

7. Складання родоводу вимагає дотримання таких правил?

- A. Батька та його родичів розміщують справа, матір та її родичів розміщують зліва
- B. Сибсів розміщують зліва направо в порядку народження
- C. Покоління нумерують зліва римськими цифрами зверху донизу, всіх членів одного покоління розміщують на одній лінії
- D. Вірно A+B
- E. Вірно A+B+C

8. Щоб скласти інформативний родовід потрібно зібрати інформацію про родичів мінімум:

А. 5–6 поколінь

В. 2–3 поколінь

С. 3–4 поколінь

Д. 4–5 поколінь

Е. 6 і більше поколінь

9. Графічне зображення родоводу за допомогою спеціальних символів має назву:

А. Генеалогічне дерево

В. Генеалогія

С. Педігрі

Д. Схема родоводу

Е. Вірно А+С

10. Якщо спадкова хвороба передається лише по материнській лінії, то гени, мутації в яких зумовлюють цю хворобу, локалізуються у:

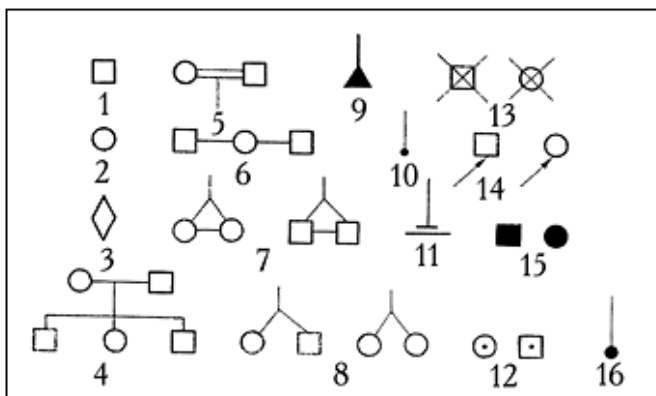
А. Ядрі В. Пластидах С. Рибосомах Д. Мітохондріях Е. Вірно А+D



Для виконання завдань практичного заняття треба знати

➤ Генеалогічний метод при складанні родоводів передбачає використання загальноприйнятої символіки для схематичного відображення статі особи, родинних зв'язків між індивідами та наявності чи відсутності досліджуваної ознаки/хвороби. Покоління прийнято позначати римськими цифрами, осіб у межах одного покоління – арабськими. Таке схематичне зображення дозволяє прослідкувати передачу ознак у поколіннях, на основі чого робиться висновок про характер успадкування, по можливості встановлюються генотипи усіх осіб та розраховуються можливі ризики розвитку хвороби у представників окремих поколінь.

При складанні родоводів користуються універсальними піктограмами:



1 – особа чоловічої статі; 2 – особа жіночої статі; 3 – стать невідома; 4 – шлюб та діти (сибси); 5 – близькородинний шлюб; 6 – двічі у шлюбі; 7 – монозиготні близнюки; 8 – дизиготні близнюки; 9 – викидень; 10 – аборт; 11 – бездітний шлюб; 12 – носій рецесивного алеля гену; 13 – померлий; 14 – пробанд; 15 – хворий; 16 – мертвароджений

➤ Кожен тип успадкування ознак у людини має притаманні йому особливості. Для родоводу, де спостерігається *аутосомно-домінантний тип успадкування*, притаманно:

**a**

наявність носіїв ознаки у кожному поколінні – «вертикальне» успадкування

**b**

ознака виявляється з однаковою частотою серед чоловіків та жінок

**c**

якщо у батьків ознака не виявляється, імовірність народження дитини з такою ознакою є незначною (в іншому випадку можна говорити про виникнення генеративної мутації)

➤ Для родоводу, де спостерігається *аутосомно-рецесивний тип успадкування*, притаманно:

**a**

у родоводі наявні одне чи декілька поколінь, в яких прояв ознаки не спостерігається

**b**

якщо ознака виявляється, то вона часто спостерігається у більшості рідних або двоюрідних сибсів – «горизонтальне» спадкування

**c**

ознака виявляється з однаковою частотою серед чоловіків та жінок

**d**

у випадках, коли, до прикладу, у здорових батьків (домінантна ознака) народжується хвора дитина (рецесивна ознака), батьки дуже часто є родичами

➤ У разі *X-зчепленого домінантного типу успадкування* основною характеристикою, що вказує на зчеплення з X-ромосомою, є різна частота прояву ознаки серед чоловіків та жінок: серед жінок ознака трапляється частіше.

➤ У разі *X*-зчепленого рецесивного типу успадкування прояв ознаки буде спостерігатися майже тільки у чоловіків, ознака батька ніколи не виявлятиметься у сина, але завжди виявлятиметься в онука (чи праонука) через доньку.

➤ *Y*-зчеплені – голандричні ознаки, будуть виявлятися лише у чоловіків і успадковуватися від батька до сина зі 100%-ю імовірністю.

➤ Деякі ознаки можуть бути обумовлені мітохондріальними генами. При успадкуванні таких ознак буде спостерігатися материнський ефект: чоловіки та жінки можуть мати відповідну ознаку, але діти успадковують її лише від матері.

➤ Порядок аналізу родоводу:

**01**

Визначити, ознака є домінантною чи рецесивною.

Для цього необхідно простежити наявність ознаки у родоводі знизу вгору від кожного, хто її має. Якщо кожний, хто має ознаку, має хоча б одного з батьків з цією ознакою – ознака домінантна. Якщо хоча б одна людина, що має ознаку, має батьків, у яких ця ознака відсутня – ознака рецесивна. У складних випадках, коли рецесивний ген, що контролює ознаку, часто зустрічається в популяції, або, до прикладу, у родоводі немає жодної особи, у якої батьки мають альтернативний прояв ознаки, успадкування набуває вигляд псевдомінантного. Те ж саме може відбутися й при високому відсотку у родоводі родинних шлюбів. З іншого боку, при неповній пенетрантності гену, що контролює ознаку, успадкування може набувати характеру рецесивного успадкування (ознака ніби «перестрибує» через покоління).

**02**

Визначити, ознака є аутосомною чи зчепленою зі статтю, чи голандричною (тобто ген, що контролює ознаку, знаходиться в аутосомі чи відповідно в *X*- чи *Y*-хромосомі).

Для цього слід, по-перше, підрахувати кількість жінок і чоловіків у родоводі з ознакою, успадкування якої аналізується, та порівняти ці кількості (потрібно проводити статистичне порівняння, а не просте арифметичне). По-друге, потрібно звернути увагу на характер передачі ознаки від матері до сина, від батька до доньки, від матері до усіх її дітей, від батька до усіх його синів і навпаки. Складнощі можуть виникнути при аналізі невеликих родоводів, коли Х-зчеплене домінантне успадкування може нагадувати аутосомно-домінантне. І навпаки, якщо ознака обмежена статтю (до прикладу, подагра – аутосомна ознака, але серед гетерозигот хворіють тільки чоловіки), успадкування нагадує зчеплене зі статтю.



### Завдання для аудиторної роботи Розв'яжіть задачі:

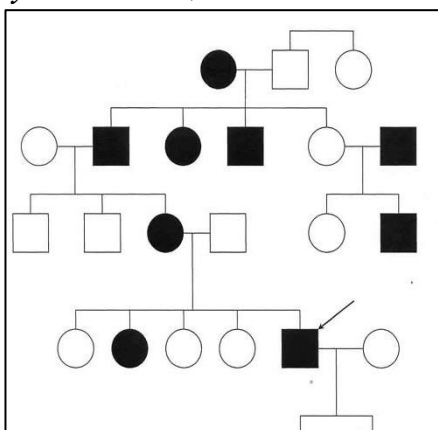
1. *Нормальна жінка має розумово відсталого сина та здорову доньку. Рідний брат жінки, а також рідний дядько з боку матері розумово відстали. Чоловік жінки та його родичі нормальні.*

а) Складіть родовід і визначте характер (спадковий чи неспадковий) розумової відсталості в даній родині.

б) Якщо у жінки ще будуть діти, то чи можлива у них розумова відсталість?

в) Чи можлива розумова відсталість у дітей доньки цієї жінки, якщо вона вийде заміж за нормального чоловіка?

2. *Доповніть педігрі родоводу родини, в якій успадковується дефект зубної емалі, необхідними позначеннями:*



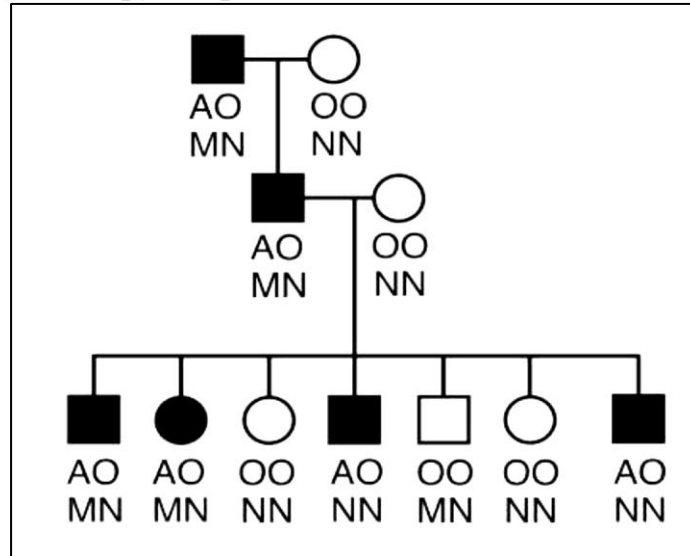
Визначте:

а) тип успадкування дефекту зубної емалі у даній родині;

б) імовірні генотипи усіх членів IV покоління;

в) імовірність нормальної емалі у дитини та сина пробанда.

3. Досліджується сім'я з аутосомно-домінантним захворюванням у трьох поколіннях. Проводять порівняння двох локусів груп крові за системами АВ0 і MN для визначення їх зв'язку з локусом захворювання. У родоводі зафарбовано символи, які вказують на наявність захворювання, а експресія груп крові за системами АВ0 і MN показана під кожним окремим символом. Які з наступних висновків можна зробити про зв'язок алеля захворювання з локусами групи крові АВ0 і MN?

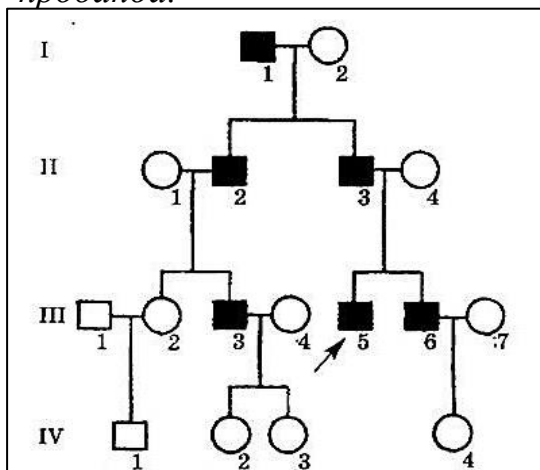


- A. Алелі АВ0 і MN пов'язані між собою, але успадковуються незалежно від алеля захворювання
- B. АВ0, MN і алелі хвороби комбінуються незалежно
- C. Алель захворювання пов'язаний з локусом АВ0
- D. Алель захворювання пов'язаний з локусами АВ0 і MN
- E. Алель захворювання пов'язаний з локусом MN



**Завдання для самостійної позааудиторної роботи**  
**Розв'яжіть тестові задачі з однією правильною відповіддю:**

1. Проаналізуйте родовід, представлений на рисунку нижче. Встановіть характер успадкування патології у членів родини та генотип пробанда.

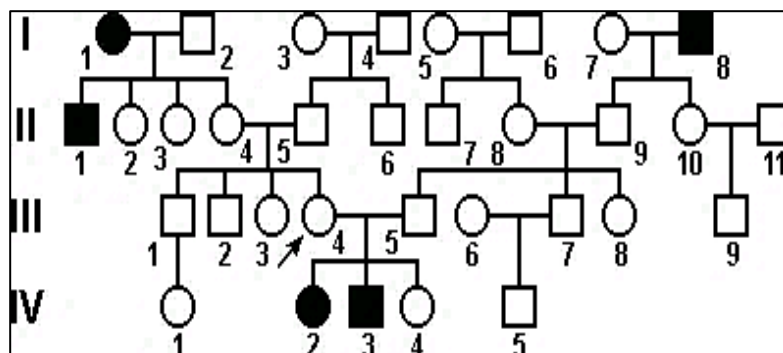


- A. Аутосомно-домінантним, Аа
- B. Аутосомно-рецесивним, аа
- C. Х-зчепленим-домінантним,  $X^A X^a$
- D. Х-зчепленим-рецесивним,  $X^A X^a$
- E. У-зчепленим, аа

2. У родоводі хворі зустрічається у всіх поколіннях при відносно великій кількості хворих по горизонталі. Хворими є як жінки, так і чоловіки. Хворі діти народжуються в родинах, де хворі батьки. Який тип успадкування хвороби у даній родині?

- A. Аутосомно-рецесивний
- B. Зчеплений з X-хромосомою рецесивний
- C. Зчеплений з Y-хромосомою
- D. Аутосомно-домінантний
- E. Зчеплений з X-хромосомою домінантний

3. Як успадковується патологія у родині, родовід якої наведеного нижче? Якою є імовірність народження хворої дитини в сім'ї пробанда?



- A. Аутосомно-домінантним, ~ 50%
- B. Аутосомно-рецесивним, ~ 66%
- C. X-зчепленим-домінантним, ~ 33%
- D. X-зчепленим-рецесивним, ~ 25%
- E. Y-зчепленим, ~ 100%

4. У батька синдактилія, мати і донька не мають цієї аномалії. Аналіз родоводу показав, що патологія успадковується за аутосомно-домінантним типом. Хворі зустрічаються по батьківській лінії. По лінії матері така патологія не зафіксована. Яка імовірність народження в даній родині дитини без аномалії?

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

5. У здорових батьків народилася дитина з міопатією Дюшена. Які ознаки характеризують генеалогію даної родини?

- A. У хворого батька усі сини хворі, а доньки здорові
- B. Ознака виявляється у всіх синів гетерозиготної матері, а жінки на цю хворобу ніколи не хворіють
- C. У хворого чоловіка батько і брати завжди хворі
- D. Ознака виявляється в половини синів гетерозиготної матері, а у хворої доньки батько завжди хворий
- E. У хворого батька завжди усі доньки хворі, а сини здорові



***Знайдіть відповідь, щоб краще зрозуміти генетичні особливості людини:***

Складіть свій родовід за будь-якою ознакою. Установіть імовірний тип успадкування цієї ознаки у вашій родині, зробіть прогноз на покоління.



***Дізнайтеся і поділіться знаннями з іншими:***

Як можна використати комп'ютерні програми, до прикладу *GenoPro* та *SmartDraw*, для складання родоводу?

**ТЕМА**  
**практичного заняття:**  
**БЛИЗНЮКОВИЙ І ДЕРМАТОГЛІФІЧНИЙ МЕТОДИ**



**Мета:** оволодіти методикою близнюкового та дерматогліфічного методів, навчитися застосовувати їх на практиці.



**Завдання** – виробити уміння:

- ✓ розраховувати внесок спадковості та середовища у формування фенотипу за нормальними і патологічними ознаками людини;
- ✓ ідентифікувати візерунки папілярних ліній та визначати дерматогліфічні показники щодо нормальної та патологічної спадковості людини;
- ✓ розв'язувати ситуаційні задачі з теми.



**Питання для обговорення**

1. Близнюки людини як поняття. Типи близнюків людини.
2. Близнюковий метод та його дозволяючі можливості. Модифікації близнюкового методу.
3. Дерматогліфічний метод та його дозволяючі можливості.
4. Шкірні візерунки на долонях, пальцях рук, підшпах, що мають діагностичне значення.



**Завдання для самопідготовки до практичного заняття**

**Вивчіть терміни:** близнюки, близнюки монозиготні та дизиготні, гіпотенар, дактилоскопія, дерматогліфіка, дискордантність, дуга, завиток, конкордантність, метод близнюковий, метод дерматогліфічний, пальмоскопія, плантоскопія, петля, петля подвійна, поліембріонія, тенар, трирадіус.



**Здійсніть самоперевірку базового рівня знань з теми:**

*1. Дозволяючі можливості близнюкового методу:*

- A.** Визначення ролі генотипу у прояві ознаки
- B.** Визначення ролі генотипу і середовища у формуванні ознаки
- C.** Визначення каріотипу
- D.** Визначення типу успадкування ознаки
- E.** Визначення імовірності народження близнюків

*2. Конкордантність – це:*

- A.** Частота прояву ознаки у фенотипі близнюків
- B.** Імовірність прояву ознаки у фенотипі близнюків
- C.** Ступінь подібності близнюків за певною ознакою
- D.** Ступінь мінливості ознаки у близнюків
- E.** Ступінь відмінності між близнюками за певною ознакою

*3. Чим зумовлена хвороба одного з близнюків, якщо інший проживає в іншій місцевості і здоровий?*

- A.** Плейотропною дією гену
- B.** Дією специфічного фактора навколишнього середовища
- C.** Неповною пенетрантністю гену
- D.** Мутацією
- E.** Вірно B+ D

*4. Близнюковий метод включає наступні етапи:*

- A.** Формування вибірки близнюків
- B.** Визначення типу зиготності близнюків
- C.** Визначення ступеня подібності близнюків за ознакою (рядом ознак)
- D.** Визначення генотипу близнюків
- E.** Вірно A+B+ C

*5. Автором близнюкового та дерматогліфічного методів вважають:*

- A.** Г. Менделя
- B.** Ф. Гальтона
- C.** Т. Моргана
- D.** М. Лайон
- E.** К. Хольцингера

*6. За допомогою дерматогліфічного методу можна вивчати:*

- A.** Генотип популяції
- B.** Візерунки на долонях, пальцях, підшвах
- C.** Генотип і тип успадкування ознак
- D.** Вірно A+C
- E.** Вірно B+C

7. Чи можуть монозиготні близнюки мати різну дерматогліфіку?

- А. Ні, тому що вони генетично ідентичні
- В. Так, тому що на формування дерматогліфічних особливостей впливають випадкові процеси
- С. Ні, тому що на формування дерматогліфічних особливостей впливають випадкові процеси
- Д. Так, тому що вони генетично ідентичні
- Е. Так, тому, що на формування дерматогліфічних особливостей впливає не лише спадковість, а й випадкові процеси

8. В яких випадках можна використовувати дерматогліфічний метод як генетичний тест?

- А. З метою уточнення діагнозу спадкової патології, спричиненою порушенням каріотипу
- В. З метою встановлення статі людини
- С. З метою встановлення типу темпераменту людини
- Д. З метою ідентифікації особи
- Е. З метою встановлення схильності до деяких хвороб

9. Розділ дерматогліфіки, що вивчає зміни в структурі рельєфу шкіри долонь як додаткового критерію при діагностиці спадкових захворювань, називається:

- А. Дактилоскопія
- В. Пальмоскопія
- С. Плантоскопія
- Д. Папіляроскопія
- Е. Екзоскопія

10. Найбільш поширеними серед папілярних візерунків є:

- А. Петлі
- В. Подвійні петлі
- С. Дуги
- Д. Завитки
- Е. Дельти



**Для виконання завдань практичного заняття треба знати:**

➤ На першому етапі близнюкового методу відбирають пари близнюків однієї статі, на другому – визначають зиготність близнюків.

➤ Монозиготні близнюки (*MZ*) розвиваються із однієї зиготи, мають на 100% однаковий генотип (однакову групу крові, стать, рисунки шкірних ліній тощо), 100% приживлюваність трансплантату. Дизиготні близнюки (*DZ*) розвиваються із різних зигот і схожі як рідні брати та сестри.

➤ Формулу Хольцингера, за якою проводять розрахунок коефіцієнта спадковості, що чисельно виражає внесок генотипу у розвиток тієї чи іншої ознаки людини:

$$H = \frac{C_{MZ} - C_{DZ}}{100\% - C_{DZ}},$$

де  $H$  – коефіцієнт спадковості,  $C_{MZ}$  – конкордантність монозиготних близнюків, %,  $C_{DZ}$  – конкордантність дизиготних близнюків, %.

➤ Коефіцієнт спадковості може виражатися у долях одиниці або у відсотках. Коефіцієнт спадковості може змінюватися від одиниці (при повній обумовленості ознаки генотипом) до нуля (при повній обумовленості ознаки середовищем). Якщо конкордантність монозиготних близнюків дорівнює 1, то незалежно від конкордантності дизиготних близнюків коефіцієнт спадковості теж дорівнює 1, тобто прояв ознаки цілком визначається генотипом. Якщо ж конкордантність монозиготних близнюків менша одиниці, то у міру збільшення різниці між конкордантністю моно– і дизиготних близнюків зменшується коефіцієнт спадковості. При рівності конкордантності  $MZ$  і  $DZ$  близнюків коефіцієнт спадковості дорівнює нулю, тобто прояв ознаки повністю визначається факторами середовища. Отже, якщо  $H \geq 0,7$  (70%), то визначальна роль у фенотипному прояві ознаки належить спадковості, якщо значення  $H$  становить 0,3–0,7 (30–70%), то на фенотипний прояв ознаки впливає і спадковість, і навколишнє середовище з тією чи іншою перевагою. Основна роль факторів навколишнього середовища у фенотипному прояві ознаки передбачається, якщо  $H \leq 0,3$  (30%).

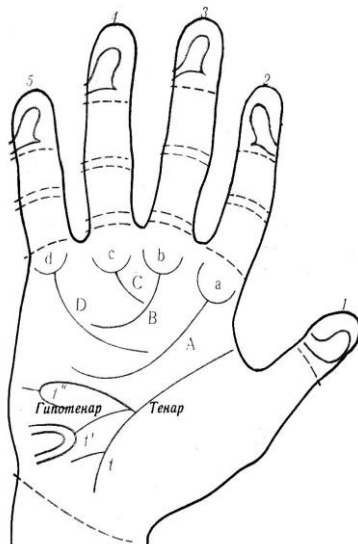
➤ Шкіра на пальцях, долонях та підшвах у людей має чисельні гребінці, утворені впинанням сосочкового шару дерми в епідерміс. В поперечному перерізі гребінці мають вигляд сосочків, тому називаються папілярними лініями (від лат. *papilla* – сосок).

➤ Візерунки папілярних ліній на пучках пальців рук складаються з однієї, двох або трьох систем гребінців, що мають вигляд більш-менш витягнутих ліній, і ніколи не перетинаються, але можуть сходитися в місцях, в які можна вписати літеру грецького алфавіту – дельту. Тому вони називаються дельтами, або трирадіусами. Залежно від кількості дельт

розрізняють три основних типи папілярних візерунків на пальцях рук: дуги *A*, які не мають трирадіуса; петлі *L*, які мають одну дельту; кола, або завитки *W*, які мають дві чи навіть три дельти.

➤ Дельтовий індекс, або кількісне співвідношення петель і завитків на всіх 10 пальцях рук використовується у популяційних дослідженнях. Крім того, у групових дослідження вивчається кількісного значення візерунка, тобто числа гребінців від дельти до центру візерунка (гребінцевий рахунок). У середньому на одному пальці буває 15–20 гребінців, на всіх 10 пальцях у чоловіків 144,98, а у жінок – 127,23.

➤ Крім пальцевих візерунків у дерматогліфічних дослідженнях вивчаються головні лінії, візерунки та трирадіуси долоні. В основі другого–п'ятого пальців знаходяться чотири дельти – *a*, *b*, *c*, *d*. Кожна з них має дві короткі лінії-радіанти, які охоплюють основи пальців, та одну довгу лінію-радіанту, котра йде до краю долоні. Ці лінії називаються головними лініями долоні й позначаються символами *A*, *B*, *C*, *D*:

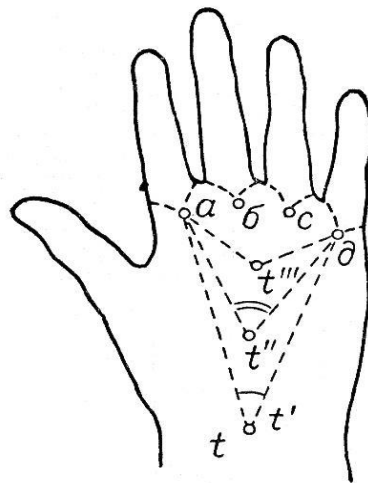


➤ Для встановлення спрямованості ліній та їх закінчень долоня умовно поділяється на 14 полів: від поля 1 на тенарі (тобто на підвищенні м'язів першого пальця) до поля 13 на першому міжпальцевому проміжку. Причому, поле 14 розміщується всередині ульнарного краю долоні (3–4 мм вліво і вправо від центральної точки). Ділянка вгору від нього до дистальної поперечної складки позначається як 5', а ділянка між нею й

мізинцем – як 5". Закінчення головних ліній долоні фіксуються за допомогою цифрових позначень полів. До прикладу, коли лінія  $D$  закінчується в полі 11,  $C$  – в полі 9,  $B$  – в полі 7,  $A$  – в полі 5, то формула матиме такий вигляд: 11, 9, 7, 5.

➤ На гіпотенарі, тобто підвищенні (пучці) біля ульнарно-проксимального краю долоні (протилежного від великого пальця), на тенарі й міжпальцевих подушечках можуть бути візерунки, утворені кількома системами папілярних гребінців – істинні візерунки долоні (у популяції фіксується відсоток кожного з них).

➤ Поблизу постійних дельт  $a$ ,  $b$ ,  $c$ ,  $d$  можуть траплятися додаткові міжпальцеві дельти, з яких починаються короткі-лінії-радіанти. У таких випадках закінчення головних ліній долоні фіксуються за допомогою подвійних символів: 11/9,9/7 тощо. Уздовж центральної осі долоні часто спостерігаються осьові трирадіуси: карпальний трирадіус  $t$ , локалізований біля зап'ястка, де сходяться три системи гребінців – тенарна, гіпотенарна й карпальна; центральний трирадіус  $t'$  проміжний  $t''$ :



Іноді присутні два, а то й три трирадіуси одночасно ( $tt'$ ,  $t't''$ ,  $tt''$  тощо) (під час антропологічного дослідження фіксується відсоток кожного з них).

➤ На думку багатьох фахівців, деякі дерматогліфічні ознаки, до прикладу пальцеві візерунки та візерунки на гіпотенарі, мають порівняно

просту форму успадкування. На характер пальцевого і долонного візерунків впливають механізми цитоплазматичної спадковості.

➤ Дослідження дерматогліфіки людей з хромосомними синдромами дозволило виявити специфічні зміни не тільки візерунків пальців і долонь, але й характер основних згинальних борозен на шкірі долонь. Так, величина кута *atd* в нормі не перевищує 57°. При синдромі Патау кут *atd* – 108°, при синдромі Дауна – 81°, при синдромі Шерешевського-Тернера – 66°, при синдромі Клайнфельтера – 42°.



### Завдання для аудиторної роботи

#### Розв'яжіть задачу:

1. Виходячи з даних таблиці, наведеної нижче, визначте коефіцієнти спадковості для: а) цукрового діабету, б) гіпертонії, в) розумової відсталості, г) туберкульозу, д) кору. Зробіть висновок щодо генетичної схильності до вказаних хвороб.

Ознака	$C_{MZ}$	$C_{DZ}$	Ознака	$C_{MZ}$	$C_{DZ}$
HLA	100	46	Кір	96	94
Група крові	100	46	Клишоногість	82	3
Дактилоскопічні візерунки	92	40	Маніакально-депресивний синдром	96	19
Колір шкіри, брів, райдужки	97	40	Природжений вивих стегна	41	3
Форма волосся	99,5		Ревматизм	20	6
Форма носа	97	40	Розумова відсталість	97	37
Гіпертонія	26	10	Туберкульоз	37	15
Епідемічний паротит	82	74	Цукровий діабет	65	18
Епілепсія	67	3	Шизофренія	70	13

#### Виконайте практичну роботу:

**Тема:** Особливості дерматогліфіки пальців рук та долонь.

**Мета:** навчитися ідентифікувати та характеризувати папілярні та долонні візерунки ліній.

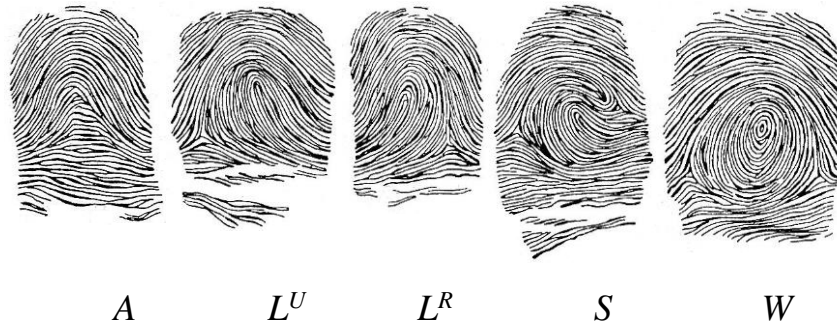
**Обладнання:** олівці, лупи, лінійки, поліетилен, транспортири.

#### Хід роботи

1. Роздивіться візерунки ліній на подушечках пальців обох своїх рук і схематично намалюйте їх у певному порядку – зліва направо, спочатку

пальців лівої руки, а потім пальців правої руки.

2. За зразком, наведеним на рисунку нижче, визначте тип папілярного візерунка на подушечці кожного пальця обох рук, позначте їх відповідними символами і запишіть у таблицю «Пальцеві візерунки правої та лівої руки».



A (arch) – дуга, L (lor) – петля (якщо петля відкривається в бік променевої кістки, вона називається радіальною – radial, L<sup>R</sup>, а якщо в бік ліктьової кістки – ліктьовою – ulnar, L<sup>U</sup>), S – подвійна петля, W (whorh) – завиток.

### Пальцеві візерунки правої та лівої руки

	Палець*				
	I	II	III	IV	V
Права рука					
Ліва рука					

Примітка: \*Перший (I) палець – великий палець, п’ятий палець (V) – мізинець.

#### Увага!

За бажанням і можливістю вивчіть пальцеві візерунки на своїх руках за допомогою відбитків пальців.

З цією метою вимийте ретельно руки і витріть насухо. Друкарську фарбу розведіть гліцерином до консистенції густої сметани. На скляну пластинку розміром 15x25 см скляною паличкою нанесіть у 2–3 місця фарбу і рівномірно розподіліть її гумовим валиком.

По кожному пальцю тричі проведіть валиком, прикладаючи його послідовно до радіальної, медіальної та ульнарної поверхонь кінцевої фаланги. Потім зробіть на папері відбиток кожного пальця з радіального боку, обережно повернувши його до ульнарного краю. Відбитки пальців робіть у певному порядку – зліва направо, спочатку пальців лівої руки, а потім пальців правої руки.

3. Розрахуйте свій дельтовий індекс за формулою:  $DI = L + 2S + 2W$ .

Запишіть результат, зважаючи на те, що:  $0 \leq DI \leq 20$ .

Увага!

Якщо ви дослідили відбитки папілярних ліній своїх пальців рук, порахуйте кількість гребінців – кількість папілярних ліній між дельтою та центром візерунка. З цією метою порахуйте кількість гребінців від дельти до центра візерунка на кожному пальці і визначте їхнє сумарне середнє значення для десяти пальців. Для цього від дельти до центра візерунка проведіть пряму лінію і порахуйте кількість гребінців, що перетинають цю лінію. Кількість гребінців запишіть під відбитком кожного пальця. Не враховуйте ні трирадіуси, ні кінцевий гребінець, що утворює центр візерунку. У петлях кінцевий гребінець враховуйте.

4. Визначте величину кута  $atd$  на своїй долоні.

4.1. Знайдіть на своїй долоні біля основи 2-го та 5-го пальців пальцеві трирадіуси ( $a$ ,  $d$ ), і поставте там крапки. Поблизу брашлетної складки знайдіть головний осьовий долонний трирадіус ( $t$ ) і теж поставте на ньому крапку.

4.2. Накрийте долоню листком поліетилену й перенесіть на нього ці крапки. Позначте їх літерами  $a$ ,  $d$  і  $t$ , з'єднайте лініями у формі кута.

4.3. Виміряйте величину кута  $atd$ , порівняйте її з нормою (не більше  $57^\circ$ ). Запишіть результат:  $\sphericalangle atd = \dots$

Увага!

За бажанням і можливістю отримайте відбиток рельєфу своєї долоні:



З цією метою гумовим валиком проведіть кілька разів по скляній пластинці з фарбою, а потім рівномірно нанесіть ним фарбу на долоню й пальці.

Розмістіть долоню з фарбою ульнарним краєм над аркушем паперу і повільно опустіть її на нього. Натисніть іншою рукою на середину тильного боку кисті, щоб глибокі частини долоні щільно притиснулися до паперу. Великий палець обережно, не зсовуючи з місця, притисніть до паперу нігтьовою фалангою, одночасно повертаючи його в бік вказівного. Потім різко підніміть кисть від паперу вертикально вгору.

Відбиток правої долоні отримайте аналогічно.

Фарбу з долоні зніміть ватою, змоченою скипидаром. Руки помийте теплою водою з милом.

Знайдіть та виміряйте кут  $\alpha$  на відбитку вашої долоні.

5. Зробіть висновок згідно мети практичної роботи.



### Завдання для самостійної позааудиторної роботи

**Розв'яжіть тестові задачі з однією правильною відповіддю:**

1. У популяції з 320 пар дизиготних близнюків у 115 група крові за системою АВ0 однакова, а усі 80 пар монозиготних близнюків конкордантні за групою крові. Визначте коефіцієнт парної конкордантності дизиготних та монозиготних близнюків за даною ознакою.

**A.** 0,36; 1      **B.** 2,8; 0      **C.** 0,25; 0,5      **D.** 1; 0,36      **E.** 0; 1

2. Конкордантність монозиготних близнюків за епілепсією 22,6%, дизиготних – 5%. Як впливають спадковість і зовнішнє середовище на розвиток даної хвороби?

**A.** Переважна роль спадковості (82%)  
**B.** Переважна роль середовища (82%)  
**C.** Переважна роль спадковості (75%)  
**D.** Переважна роль середовища (75%)  
**E.** Однакова роль спадковості і середовища ( по 50%)

3. Вивчення в родині типів папілярних ліній показало, що у чоловіка на усіх пальцях – дуги, у жінки – на двох пальцях – завитки, на трьох пальцях – петлі, на двох пальцях – подвійні петлі, на трьох пальцях – дуги. Визначте середню кількість дельт на пальцях чоловіка та жінки.

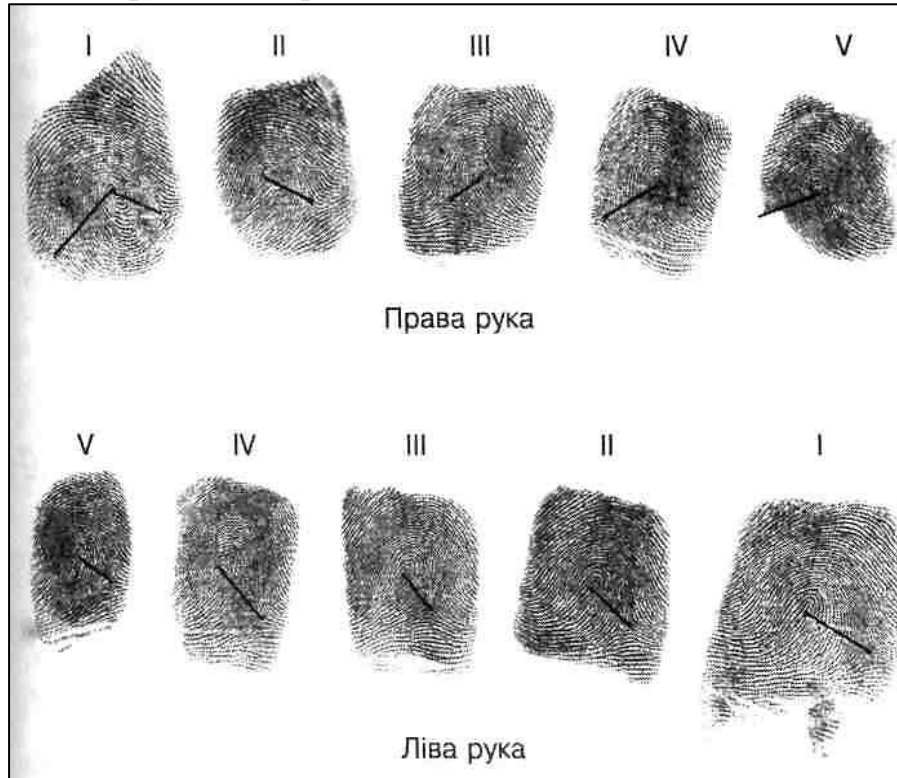
**A.** 11; 0      **B.** 0; 11      **C.** 13; 3      **D.** 3; 13      **E.** 0; 11

4. При дослідженні дерматогліфу хворого виявили, що кут  $\alpha$  дорівнює  $81^\circ$ . Який синдром можна запідозрити у хворого? Яким методом потрібно підтвердити діагноз?

**A.** Синдром ламкої Х-хромосоми, генеалогічним  
**B.** Синдром Едвардса, цитогенетичним

- С. Синдром Клайнфельтера, близнюковим
- Д. Синдром Шерешевського-Тернера, молекулярно-генетичним
- Е. Синдром Дауна, цитогенетичним

5. Яким є сумарний гребінцевий рахунок на дерматогліфі людини, відбитки пальців руки якої представлені нижче:



- A. 125
- B. 135
- C. 145
- D. 155
- E. 165



**Знайдіть відповідь, щоб краще зрозуміти генетичні особливості людини:**

Відомо, що частота народження дизиготних близнюків значно відрізняється у людей різної національності: найчастіше дизиготні близнюки народжуються у представників негроїдної раси, найрідше – у представників монголоїдної раси (найрідше дизиготні близнюки народжуються в Японії). У той же час, імовірність народження монозиготних близнюків приблизно однакова в усіх популяціях. Поясніть дану закономірність. Чи може чоловік впливати на імовірність народження дизиготних близнюків? А монозиготних?



**Дізнайтеся і поділіться знаннями з іншими:**

Що наразі відомо про генетичний контроль пальцевих візерунків та епігенетичну природу їх формування?

**ТЕМА**  
**практичного заняття:**  
**ЦИТОГЕНЕТИЧНИЙ МЕТОД**



**Мета:** оволодіти методикою цитогенетичного методу та навчитися застосовувати його відповідно дозволяючих можливостей.



**Завдання – виробити уміння:**

- ✓ аналізувати нормальні і патологічні каріотиби людини відповідно основних принципів їх представлення;
- ✓ визначати за статевим гетерохроматином кількість Х-хромосом у каріотипі людини;
- ✓ інтерпретувати механізми та причини виникнення хромосомної патології людини;
- ✓ розв'язувати ситуаційні задачі з теми.



**Питання для обговорення**

1. Каріотип людини в нормі. Класифікація хромосом людини.
2. Генетична характеристика хромосом людини.
3. Цитогенетичні механізми хромосомної патології людини.
4. Використання цитогенетичного методу у діагностиці спадкової патології людини.



**Завдання для самопідготовки до практичного заняття**

**Вивчіть терміни:** аберація, акроцентрична хромосома, амніоцентез, анеуплоїдія [гетероплоїдія], аномалія, гаплоїдія, делеція, діагностика, диференційне забарвлення хромосом, дуплікація, ідіограма, інверсія, інсерція, каріограма, каріотип, каріотипування, колхіцин, метацентрична хромосома, метод цитогенетичний, мозаїк, мозаїцизм, моносомія, нерозходження хромосом, нулісомія, плоїдність, полісомія, реципрокна транслокація, робертсонівська транслокація, рутинне забарвлення хромосом, синдром, субметацентрична хромосома, теломера, транслокація,

трисомія, фітогемаглютинін, химера, хромосомні мутації, центромера, цитогенетика, цитостатик.



**Здійсніть самоперевірку вихідного рівня знань з теми:**

*1. Каріотип визначається як:*

- A.** Кількість хромосом у гаплоїдному наборі
- B.** Кількість хромосом у диплоїдному наборі
- C.** Схематичне зображення хромосом
- D.** Морфологічна характеристика хромосом
- E.** Метафазна пластинка

*2. Каріотип характеризується:*

- A.** Кількістю і парністю хромосом
- B.** Морфологією хромосом
- C.** Генетичною структурою хромосом
- D.** Вірно A+B+C
- E.** Вірно A+C

*3. Скільки хромосом в каріотипі здорової людини?*

- A.** 22
- B.** 23
- C.** 24
- D.** 44
- E.** 46

*4. Каріотип людини можуть змінити:*

- A.** Кросинговер
- B.** Коньюгація хромосом
- C.** Порушення розходження хромосом у мітозі та мейозі
- D.** Вірно A+B+C
- E.** Вірно A+C

*5. Залежно від характеру змін розрізняють такі порушення каріотипу:*

- A.** Еуплоїдія
- B.** Анеуплоїдії за аутосомами
- C.** Анеуплоїдії статевих хромосом
- D.** Хромосомні аберації
- E.** Вірно A+B+C+D

*6. Аберації – це:*

- A.** Збільшення кількості хромосом кратно основному числу
- B.** Некратно основному числу збільшення кількості хромосом
- C.** Структурні зміни хромосом
- D.** Втрата окремих хромосом
- E.** Вірно A + B

*7. Ділянки хромосом втрачаються при:*

- A.** Інверсіях
- B.** Транслокаціях
- C.** Делеціях
- D.** Дуплікаціях
- E.** Вірно B+C

8. Перенесення фрагмента або цілої хромосоми на іншу хромосому називається:

- A. Транслокацією
- B. Транспозицією
- C. Трансверсією
- D. Транзицією
- E. Інверсією

9. Локалізація генів в хромосомах змінюється, але не змінюється їх кількість при:

- A. Інверсіях B. Транслокаціях C. Делеціях D. Дуплікаціях E. Вірно A+B+D

10. Хромосомні синдроми може спричинити:

- A. Зміна кількості аутосом в каріотипі
- B. Зміна структури хромосом в каріотипі
- C. Зміна кількості статевих хромосом в каріотипі
- D. Вірно A+B+C
- E. Вірно A+B



Для виконання завдань практичного заняття треба знати

- Каріотип людини складається з 23 пар хромосом та, відповідно, 24 груп зчеплення (22 аутономи і 2 статеві хромосоми X та Y):
  - Класифікація хромосом людини за розміром та формою (Денверська класифікація) наступна:

Група	Номер пари хромосом у групі	Центромєрний індекс, %	Характеристика
<b>A</b>	1	48–49	Найбільші метацентричні хромосоми
	2	38–40	Найбільші субметацентричні
	3	45–48	Великі метацентричні
<b>B</b>	4, 5	24–30	Великі субметацентричні
<b>C</b>	6–12	27–42	Середні субметацентричні
<b>D</b>	13,14, 15	14–24	Середні акроцентричні
<b>E</b>	16,17,18	28–43	Малі субметацентричні
<b>F</b>	19,20	36–46	Малі метацентричні
<b>G</b>	21,22	13–33	Малі акроцентричні
<b>X-хромосома</b>	23	38–42	Середня субметацентрична (подібна до хромосом групи C)
<b>Y-хромосома</b>	23	0–26	Мала акроцентрична

➤ Аналіз каріотипу людини проводять в культурі соматичних клітин, що діляться, та в культурі статевих клітин. В медичній генетиці найчастіше використовують культуру клітин периферійної крові, передусім лімфоцитів. Об'єктом вивчення є метафазна пластинка.

➤ Рутинне фарбування препаратів хромосом – метод забарвлення, за якого хромосоми рівномірно зафарбовуються по всій довжині. Зазвичай для цього використовують барвник Гімза, який специфічно зв'язується із комплексом ДНК з білками, а отже ефективно зафарбовує хромосоми. При рутинному фарбуванні неможливо точно встановити порядковий номер хромосоми за загальноприйнятою номенклатурою, проте можливо віднести її до однієї із семи груп, на які прийнято розбивати хромосоми людини відповідно до їх морфології. За допомогою такого методу фарбування можна порахувати кількість хромосом в клітинах людини, оцінити їх нормальну морфологію, а також визначити певні типи хромосомних мутації, зокрема делеції, транслокації, кільцеві хромосоми, іноді інверсії. Рутинне фарбування хромосом в основному використовується для проведення попереднього каріотипування та оцінки загального рівня клітин зі структурними або кількісними аномаліями хромосом (хромосомними та геномними мутаціями) в окремої людини. Цей показник є важливим, зокрема, при оцінці впливу певних мутагенних речовин на організм чи при встановленні спонтанного рівня хромосомних мутацій у людини. До прикладу, наявність кільцевих хромосом та дицентричних хромосом (хромосоми з двома центромерами, які виникають в результаті транслокацій) є ознакою дії на людину іонізуючої радіації. Високий спонтанний рівень будь яких аномалій хромосом є маркером індивідуального ризику розвитку онкологічних хвороб.

➤ Для повного каріотипування хромосомного набору людини використовуються різноманітні методи диференційного фарбування, після

яких кожна хромосома має більш або менш темні чи яскраві смуги (бенди). Характер розташування цих смуг є унікальним для кожної пари хромосом. Золотим стандартом усіх медико-генетичних установ є так зване диференційне G-зabarвлення. Даний метод включає попередню специфічну обробку препаратів хромосом, що частково порушує їх структуру, в результаті чого після фарбування барвником Гімза виявляється характерна посмугованість хромосом. Як попередню обробку використовують інкубацію препаратів хромосом в сольовому розчині або інкубацію з протеазою в м'яких умовах: в основі процедури G-зabarвлення лежить екстракція частини хромосомних білків. Є докази, що повторювані послідовності ДНК розташовані переважно в інтенсивно забарвлених G-сегментах, в той час як слабо забарвлені сегменти збагачені кодуючими послідовностями. G-позитивні (зabarвлені) сегменти також відповідають хромосомним ділянкам ДНК, що пізно реплікуються. Чергування профарбованих та непрофарбованих смуг є унікальним для кожної пари гомологічних хромосом і є своєрідним «кодом», за яким можна ідентифікувати будь-яку хромосому людини. Тому диференційне G-зabarвлення хромосом людини використовують для ідентифікації окремих хромосом (каріотипування) або специфічних ділянок хромосом людини.

➤ Розподіл хромосом по групах і схема їх сегментації (розміщення поперечної посмугованості при диференційному забарвленні) відповідає міжнародній системі цитогеномної номенклатури хромосом людини (ISCN), згідно якої кожному хромосому розглядають як безперервну сукупність сегментів («міжсегментів» не існує). Плечі хромосом (p – коротке плече, q – довге плече) поділяють на ділянки, межами яких стають найбільш чіткі смуги (land marks), а ділянки хромосом – за сегментами (bands), які виразно відрізняються від суміжних за інтенсивністю забарвлення. Ділянки та сегменти нумерують арабськими цифрами у напрямі від центромери до теломери окремо для кожного плеча

хромосоми. При позначенні індивідуального сегмента вказують інформацію про хромосому, плече, ділянку та сегмент. До прикладу, символ 1p36 означає, що сегмент номер 6 знаходиться в короткому плечі першої хромосоми, у третій ділянці. Якщо хромосоми достатньо деконденсовані і деякі сегменти розділяються на субсегменти, а інколи й суб(суб)сегменти, то їх позначають через крапку наступним чином: 1p36.1 або 1p36.12. Принцип нумерації суб(суб)сегментів залишається ідентичним до нумерації сегментів. Важливо, що ця номенклатура використовується також і при позначенні локалізації відповідних генів на генетичних картах людини.

➤ Наразі Денверська номенклатура поступово витискається більш детальною класифікацією, заснованою на результатах дослідження хромосом молекулярно-цитогенетичними методами, головний з яких флуоресцентна гібридизація *in situ* або *FISH*-метод (URL: <http://surl.li/rmuwq> ).



➤ Для описання нормального каріотипу людини, для позначення структурних та кількісних порушень хромосом використовується універсальна схема та спеціальні символи. Описання каріотипу починається з вказання загальної кількості хромосом, після ставиться кома, і зазначається набір статевих хромосом. До прикладу, 46,XX – нормальний каріоти жінки. Якщо хромосомних перебудов не виявлено, то запис на цьому закінчується.

➤ Для описання аномального каріотипу людини використовують додаткові символи, які вказують на тип і характер хромосомної перебудови. У випадку кількісних аномалій хромосом (поліплоїдій), передусім, наводиться загальна кількість хромосом кратна гаплоїдному. До прикладу, триплоїдний каріотип записується так: 69,XXY або 69,XXX.

За наявності анеуплоїдій за аутосомами після вказання загальної кількості хромосом і статі людини ставиться знак «+» при збільшенні

кількості хромосом в одній парі, або знак «-» при зменшенні. До прикладу, трисомія за 18 хромосоною у чоловіка записується так: 47,XY,+18, а моносомія за 13 хромосоною у жіночому каріотипі записується так: 45,XX,-13 (повна моносомія за будь-якою аутосоною летальна і може виявлятися лише у абортусів та мертвонароджених). Якщо відбулося збільшення чи зменшення числа статевих хромосом, то знак «+» чи «-» не ставиться. До прикладу, 45,X0 – моносомія за X-хромосою (синдром Шершевського-Тернера), 47,XXY – каріотип з додатковою X-хромосоною у чоловіка (синдром Клайнфельтера).

➤ При описанні структурних аномалій хромосом спочатку, як при описанні нормального каріотипу, вказується загальна кількість хромосом, потім набір статевих хромосом, потім ставиться кома і позначається назва структурної перебудови: делеція – *del*, інверсія – *inv*, дуплікація – *dup*, транслокація – *t*, кільцева хромосома – *r*, інерція – *ins*. Потім в дужках вказується номер хромосоми (46,XY,del(2), до прикладу), а при міжхромосомних обмінах вказуються номери хромосом. Якщо вдається ідентифікувати сегменти, підсегменти та смуги хромосом, в яких відбулися розриви, то вони вказуються в наступних дужках. Так, запис 46,XY,del(2)(2q14.1) означає, що відбувся розрив у першій субодиноці четвертого сегменту першої смуги довгого плеча другої хромосоми; запис 46,XY,dup(1)(p13p22) – дуплікація у короткому плечі хромосоми 1 з сегменту p13 по p22; запис 46,XX,inv(1)(p13p22) – інверсія у короткому плечі 1, яка охоплює проміжок від сегменту p13 до p22; запис 46,XX,i(18)(q10) – ізохромосома (хромосома, що має повністю ідентичні плечі), яка утворилася з довгих плечей хромосоми 18; запис 46,X,r(X)(p22.1q21) – кільцева X хромосома, замкнена по сегментах p22.1 та q21; запис 46,XY,ins(5;2) (p14;q22q32) – ділянка хромосоми 2 між сегментами q22 та q32 вбудована в коротке плече хромосоми 5 у сегмент p14 (хромосома, в яку відбувається інсерція, записується першою); запис

46,XX,t(2;5)(p12;q31) – розрив та з'єднання відбулися у сегментах 2p12 та 5q31 (першою записується або статева хромосома, або хромосома з меншим порядковим номером); запис 45,XX,rob(14;21)(q10;q10) – збалансована робертсонівська транслокація за довгими плечима хромосом 14 та 21; запис 46,XX,rob(14;21),+21 – незбалансована робертсонівська транслокація (є дві нормальні хромосоми 21); запис 46,XYder(8) – аномальна хромосома 8 (der – дериват або похідна відповідної хромосоми – аномальна хромосома, що утворилася в результаті перебудов, до яких залучені дві чи більше хромосом; позначення використовують, коли необхідно вказати на аномальність якоїсь хромосоми, але деталі перебудови неможливо описати або в цьому немає потреби); запис 46,Y,der(X)t(X;8)(p22.3;q24.1) – чоловік має аномальну хромосому X, яка була утворена в результаті транслокації з хромосомою 8, але у даному каріотипі дві хромосоми 8 є нормальними; запис 47,XY,+mar – чоловічий каріотип з додатковою маркерною хромосомою (mar – маркерна хромосома – додаткова аномальна хромосома, походження якої неможливо встановити за допомогою методів диференційного забарвлення).

➤ Статевий хроматин (тільце Барра) – гетерохроматизована X-хромосома, що у вигляді «тільця», яке інтенсивно забарвлюється хромосомними барвниками, прилягає безпосередньо до ядерної мембрани інтерфазних клітин людини. Вільна від ядерної мембрани локалізація статевого хроматину – артефакт. Статевий хроматин має певні розміри (у людини приблизно 0,7x1,2 мкм), форму (трикутника, повернутого вершиною до центру ядра, або півкола, що іноді має вигляд потовщення ядерної мембрани).

➤ Статевий хроматин в нормі є у клітинах осіб жіночої статі. Причому, статевий хроматин мають 100% клітин амніотичної оболонки та клітин нервової тканини, і 20–70% клітин епітелію слизової оболонки рота (буккальних клітин). В ядрах клітин здорових чоловіків статевий хроматин

відсутній (у 0–5% клітинах осіб чоловічої статі можна побачити псевдотільця статевого хроматину, що являють собою конденсовані ділянки аутосом та суперспіралізовані надлишкові Y-хромосоми). Це слід враховувати при виявленні статевого хроматину у клітинах різного походження (буккальні клітини, клітини крові, клітини волосяної цибулини, епітелій різного походження, клітини шкіри, амніотична рідина, нейрони тощо).



### **Завдання для аудиторної роботи** ***Виконайте практичну роботу***

**Тема:** Каріотип людини в нормі та при його порушеннях.

**Мета:** навчитися проводити аналіз каріограми метафазної пластинки людини та встановлювати патологію, що спричинена порушенням каріотипу.

**Матеріали та обладнання:** ксерокопія (роздруківка) сторінки з нормальною та патологічною каріограмою метафазної пластинки людини, кольорові олівці, ножиці, клей, чисті листки паперу.

#### **Хід роботи**

1. Зробіть ксерокопії сторінок з каріограмами нормального каріотипу людини та метафазної пластинки людини з порушенням каріотипу (див. нижче).

2. На каріограмі метафазної пластинки людини з порушенням каріотипу:

2.1. Порахуйте загальну кількість хромосом.

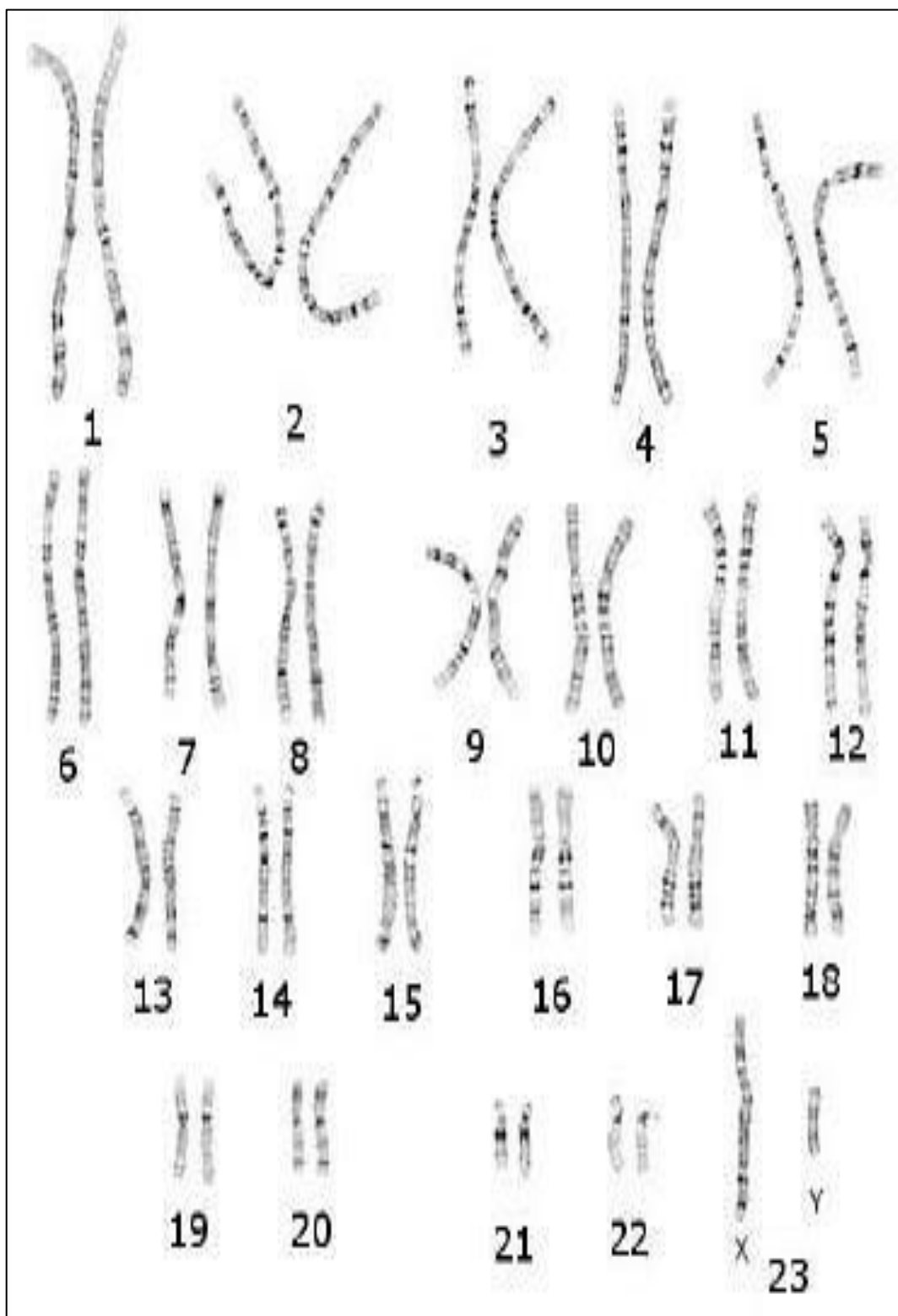
2.2. Знайдіть та обведіть різним кольором пари гомологічних хромосом (1-шу – червоним, 2-гу – зеленим, 3-тю – синім тощо). Виріжте ці пари, розмістіть згідно з порядковим номером на чистому листку паперу, наклейте, об'єднайте фігурною дужкою, вкажіть групу згідно Денверської класифікації.

Кариограма метафазної пластинки людини з порушенням каріотипу

HO4010



Каріограма нормального каріотипу людини



2.3. Роздивіться морфологію хромосом кожної пари та порівняйте її з нормою.

2.4. Користуючись правилами, запишіть каріотип, що відповідає проаналізованій каріограмі, зазначивши: а) кількість хромосом у ньому; б) хромосомну стать.

2.5. Назвіть мутацію, що спричинила порушення каріотипу, та встановіть назву хромосомної патології, спричинену цією мутацією.

3. Зробіть висновок згідно мети практичної роботи.

### ***Виконайте лабораторну роботу***

**Тема:** Визначення кількості X-хромосом людини за статевим гетерохроматином (тільцями Барра).

**Мета:** навчитися визначати кількість X-хромосом людини у клітинах буккального епітелію та волосяних цибуль.

**Матеріали та обладнання:** світлові мікроскопи, скальпелі, леза бритви, гістологічні шпателі, пінцети, предметні і накривні скельця, чашки Петрі, фільтрувальний папір, марлеві серветки, оцтовий алкоголь, імерсійна рідина, 45% оцтова кислота, ацетоорсеїн, ацетокармін.

### **Хід роботи**

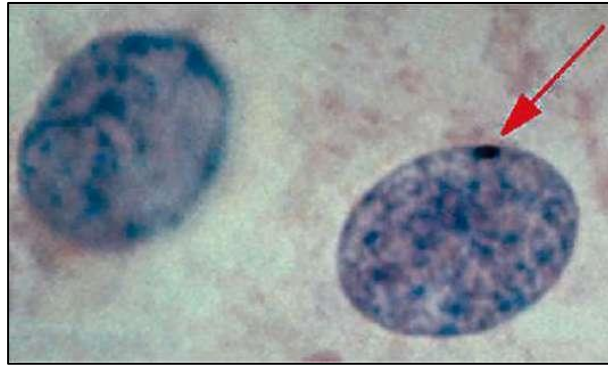
1. Виявлення статевого хроматину в буккальних клітинах.

1.1. Приготуйте тимчасовий мікропрепарат зішкрібів клітин буккального епітелію. Для цього прополощіть ротову порожнину водою, потім візьміть стерильний металевий шпатель і, легко натискаючи ним на слизову оболонку щоки, зробіть зішкріб.

1.2. Отримані клітини обережно перенесіть на чисте і попередньо знежирене предметне скло та нанесіть на нього 2–3 краплі 1% розчину ацетоорсеїну. Через 3–4 хв. накрійте препарат накривним скельцем. Надлишки фарби, що виступають за межі накривного скельця, зніміть за допомогою фільтрувального паперу.

1.3. Готовий мікропрепарат розгляньте спочатку на малому (окуляр

x10, об'єктив x8), потім на середньому (окуляр x10, об'єктив x40) збільшеннях мікроскопу (освітлення мікроскопа потрібно налаштувати за Келером). У полі зору буде видно шар епітеліальних клітин з інтерфазними ядрами, в яких примембранно можна побачити брилку Х-хроматину (тільце Барра):



1.4. Зробіть схематичний рисунок 1–2 таких клітин. Зверніть увагу на форму ядер, розміри, особливості розміщення гетерохроматину, форму та товщину ядерної мембрани. На рисунку позначте: а) ядро; б) цитоплазму; с) «брилку» Х-хроматину.

1.5. Для визначення вмісту (у %) Х-хроматину проаналізуйте не менше 100 клітин при великому збільшенні (окуляр x10, об'єктив x90), змінюючи поля зору. Х-хроматин враховуйте лише в клітинах, які мають ядра правильної овальної форми, оптичнощільні, з рівною, неушкодженою і непотовщеною ядерною мембраною. Результати запишіть у таблицю:

Препарат	Кількість вивчених клітин		
	всього, шт.	з Х-хроматином	
		шт.	%
Клітини епітелію буккального			

1.6. Зробіть висновок згідно меті лабораторної роботи.

2. Виявлення статевого хроматину в клітинах волосяних цибулин.

2.1. Висмикніть волосину з волосяною цибулиною за допомогою пінцета або просто пальцями.

2.2. Скальпелем або лезом безпечної бритви відділіть на

предметному склі від волосини ділянку з волосяною цибулиною.

2.3. Нанесіть на волосяну цибулину краплю ацетоорсеїну, накрийте накривним скельцем, витримайте 2–3 хвилини.

2.4. Роздавіть волосяну цибулину, натискаючи на накривне скельце через три шари фільтрувального паперу, намагаючись роз'єднати клітини і розподілити їх тонким шаром так, щоб не пошкодити накривне скельце.

2.5. Мікроскопуйте препарат: на малому збільшенні знайдіть скупчення клітин, після чого перейдіть на імерсійний об'єктив зі збільшенням  $\times 90$  (освітлення мікроскопа потрібно налаштувати за Келером).

2.6. Виконайте облік ядер з брилками статевого хроматину в не менше, ніж 100 клітинах, змінюючи поля зору і враховуючи тільки клітини з круглим чи овальним ядром та тонкою хроматиною сіткою.

2.7. Визначте частоту (у %) клітин з X-хроматином, результати запишіть у таблицю:

Препарат	Кількість вивчених клітин		
	всього, шт.	з X-хроматином	
		шт.	%
Клітини волосяної цибулини			

2.8. Зробіть висновок згідно мети лабораторної роботи.



**Завдання для самостійної позааудиторної роботи**  
**Розв'яжіть задачі з однією правильною відповіддю**

1. Дослідження каріотипу зовні здорового чоловіка показало, що його соматичні клітини містять зайву Y-хромосому. Яку кількість хромосом можуть мати сперматозоїди такого чоловіка?

**A. 23                      B. 22                      C. 44                      D. 46                      E. 24**

2. Синдром Патау має кілька цитогенетичних варіантів: проста трисомія 13, мозаїчні форми і рідко – транслокаційні. Клінічно ці цитогенетичні форми не відрізняються. Які формули каріотипів при простій та мозаїчній формах синдрому Патау?

**A. 47,XY,+21; 47,XY/46,XY,+21                      B. 47,XX,+18; 46, XX/47,XX,+18**  
**C. 47,XX,+13; 46,XX/47, XX,+13                      D. 45,XX/46, XX,+13**  
**E. 47,XX/47, X,+13**

3. Найчастішою причиною виникнення геномних мутацій у людини вважають нерозходження хромосом у мітозі та мейозі. Які з варіантів нерозходження хромосом можуть спричинити синдром Клайнфельтера ?

А. 46, XX – 23, X; 23, X

В. 46, XY – 24, XY; 22, X

С. 46, XX – 24, XX; 22

Д. 46, XY – 23, X; 23, Y

Е. Вірно В + С

4. У абортусів людини зустрічаються каріотипи з 69 і 92 хромосомами. Які мутації спричинюють таке збільшення хромосом? Як їх можна виявити?

А. Структурні перебудови хромосом, цитогенетичним методом

В. Поліплоїдії, генеалогічним методом

С. Анеуплоїдії, цитогенетичним методом

Д. Поліплоїдії, біохімічним методом

Е. Поліпоїдії, цитогенетичним методом

5. Дядько чоловіка по батьківській лінії має синдром Дауна. Цитогенетичне обстеження чоловіка та його батька показало, що вони мають по 45 хромосом, тому що одна з хромосом 21-ї пари транслокована на 15. Дружина і всі її родичі мають нормальний каріотип. Яка імовірність народження в даній родині дитини з синдромом Дауна?

А. 1

В. 3/4

С. 1/2

Д. 1/3

Е. 1/6



**Знайдіть відповідь, щоб краще зрозуміти генетичні особливості людини:**

Чому зайва хромосома в одній парі призводить до негативних наслідків, адже всі необхідні гени організм людини має, а деякі ще й у надлишку?



**Дізнайтеся і поділіться знаннями з іншими:**

Знайдіть відеоролики про різні хромосомні синдроми і змонтуйте з них єдиний ролик про хромосомну патологію людини. Чому буде корисно передивитися цей відеоролик з друзями?

**ТЕМА**  
**практичного заняття:**  
**МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНІ МЕТОДИ**



**Мета:** ознайомитися з сучасними молекулярно-генетичними методами, що застосовуються для ідентифікації людини, діагностики та лікування спадкової патології людини.



**Завдання** – виробити уміння:

✓ розрізняти та пояснювати методи, що використовуються в діагностиці геному людини (полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР), ПДРФ-аналізу, секвенування, ДНК-фінгерпринтингу тощо), що є перспективними для лікування спадкової патології людини (генної терапії, CRISPR/Cas9 тощо);

✓ розуміти, як здійснюється аналіз геному та протеому людини за допомогою пошукової системи BLAST в NCBI;

✓ розв'язувати ситуаційні задачі з теми.



**Питання для обговорення**

1. Прямі та не прямі методи ДНК-діагностики. Комплексне використання прямих і непрямих методів ДНК-діагностики.

2. Класичні і сучасні генетичні маркери. Галузі використання генетичний маркерів. Особливості використання мітохондріальних, У-хромосомних, аутосомних маркерів. Расово-діагностичне, медико-прогностичне, криміналістичне значення маркерів.

3. Види ДНК поліморфізму. Моно- і полілокусний поліморфізм. Диалельні (однонуклеотидні – SNP, інсерційно-делеційні – I/D) та мультиалельні маркери (мікро- і мінісателіти).

4. Аналіз довжини рестрикційних фрагментів.

5. Секвенування. Гаплотипи людини.

6. Сучасний стан досліджень геному людини.

7. Кількісні характеристики геному людини. Картування геному людини.

8. Дані порівняльної геноміки про еволюцію геному людини.

9. Етичні, правові, соціальні аспекти дослідження геному людини.



### Завдання для самопідготовки до практичного заняття

**Вивчіть терміни:** алель-специфічні олігонуклеотиди, блотинг, «відбитки пальців» ДНК [фінгерпринтинг], гель-електрофорез, генетичний маркер, генетичний паспорт, генетичний скринінг, геном, геномний аналіз, генотипування, генотерапія, ДНК-зонд, ДНК-мікročіпи, ДНК-фінгерпринт, електрофореграма, зонд, полімеразна ланцюгова реакція, поліморфізм довжини рестрикційних фрагментів (ПДРФ), протеом, рестрикційний аналіз, рестрикційна карта, РНК-зонд, секвенування ДНК, сіквенс, транскриптом, транскриптоміка.



### Здійсніть самоперевірку базового рівня знань з теми:

1. Фред Сенгер розробив метод:

- |                     |                      |
|---------------------|----------------------|
| А. Реплікації ДНК   | В. Репарації ДНК     |
| С. Секвенування ДНК | Д. Ідентифікації ДНК |
| Е. Рестрикції ДНК   |                      |

2. Проходження електричного струму через гель для розділення фрагментів ДНК за довжиною має назву:

- |                      |                     |
|----------------------|---------------------|
| А. Електрофорез      | В. Електроліз       |
| С. Електрогальваніка | Д. Електромагнетизм |
| Е. Електростимуляція |                     |

3. Що використовували у першому автоматичному секвенаторі ДНК в якості мітки для ДНК-фрагментів:

- |                         |                           |
|-------------------------|---------------------------|
| А. Радіоактивний фосфор | В. РНК                    |
| С. Важкі метали         | Д. Флуоресцентні барвники |
| Е. Вірно А+D            |                           |

4. ПЛР використовується для:

- А. Копіювання фрагментів ДНК в клітинах *E. coli*
- В. Швидкого копіювання певних послідовностей ДНК *in vitro*
- С. Перенесення генів у клітини-господарі
- Д. Генотерапії
- Е. Розрізання ДНК на фрагменти

5. Яке з наступних тверджень є вірним?

- А. ПДРФ успадковується за законами Менделя
- В. ПДРФ завжди однакової довжини
- С. ПДРФ застосовують для визначення розміщення генів у хромосомі
- Д. ПДРФ ніколи не варіює у різних індивідуумів
- Е. ПДРФ завжди різної довжини

6. Кількість та порядок розташування сайтів рестрикції у послідовності клонованого фрагмента ДНК показують:

- А. Генетичні карти
- В. Транскрипційні карти
- С. Контиг
- Д. Рестрикційні карти
- Е. Вірно В+D

7. Для з'ясування, чи є клонований ген активним у клітинах чи тканинах, використовують метод:

- А. Саузерн-блотингу
- В. Нозерн-блотингу
- С. Вестерн-блотингу
- Д. Істерн-блотингу
- Е. Вірно А+В+С

8. Зонд – це:

- А. Олігонуклеотид, комплементарний ДНК
- В. Олігонуклеотид, комплементарний гену
- С. Олігонуклеотид, комплементарний частині гену
- Д. Вірно В+С
- Е. Вірно А+В+С

9. Характерний «знімок» геному конкретної людини має назву:

- А. Генетичний паспорт
- В. Фінгерпринт
- С. Електрофореграма
- Д. Сіквенс
- Е. Блот

10. ДНК-мікročіпи виготовляють на основі:

- А. ДНК-зондів
- В. РНК-зондів
- С. Скла
- Д. Пластмаси
- Е. Вірно А+В



Для виконання завдань практичного заняття треба знати

➤ ДНК людини може бути виділена з будь-якого біологічного матеріалу. Найчастіше для молекулярно-генетичних аналізів ДНК людини виділяють з лімфоцитів.

➤ Сучасні генетичні технології та методи, що застосовуються в геноміці людини, наступні:

# Сучасні генетичні технології та методи

## Отримання і виділення ДНК

### Виділення нативної ДНК

- ✓ Методи фенол-хлороформної екстракції

### Синтез ДНК

- ✓ Хімічний синтез
- ✓ Ферментативний синтез (полімеразна ланцюгова реакція – ПЛР)

### Отримання і виділення певних фрагментів ДНК

- ✓ Клонування

## Скануючі (пошук нових алелів/генів, поліморфізмів)

### Визначення нуклеотидної послідовності

- ✓ Секвенування

### Аналіз продуктів генів

- ✓ Тест на вкорочений білок
- ✓ Масс-спектрометрія

### Біоінформаційні технології

- ✓ Технології мікрограм (ДНК-чіпи)

### Методи детекції точкових мутацій

- ✓ Аналіз конфірмаційного поліморфізму одно ланцюгової ДНК (SSCP)
- ✓ Денатуруючий гель-електрофорез
- ✓ Гетеродуплексний аналіз
- ✓ Хімічне розщеплення не комплементарних сайтів

### Методи, засновані на поліморфізмі геному

- ✓ Аналіз поліморфізму довжини рестрикційних фрагментів
- ✓ Аналіз мікро- і міні сателітних маркерів

## Функціональні

### Вивчення транскриптів

- ✓ Двохмірний електрофорез
- ✓ Багатомірна хроматографія
- ✓ Ізотопно-мічені афінні мішені (ISAT-технології)
- ✓ Масс-спектрометрія (матрична лазерна десорбція на іонізація (MALDI), електроспрейна іонізація (ESI))
- ✓ Білкові чіпи (SELDI)
- ✓ Інтерактивні протеомні технології (дріжджова двох гібридна система, біомолекулярний інтерактивний аналіз (BIA))

### Вивчення локалізації транскриптів і продуктів гену

- ✓ Технології мікрограм (експертні РНК-чіпи та білкові чіпи – аналіз рівня експресії в різних органах і тканинах, визначення внутрішньо/зовнішньо клітинної локалізації)

## Скринуючі (детекція відомих генів/алелів)

- ✓ Алель-специфічна гібридизація/ампліфікація
- ✓ Капілярний денатуруючий гель-електрофорез
- ✓ Мінісеквенування у твердій фазі
- ✓ Олігонуклеотид-лігазний аналіз (OLA)

➤ Найбільш поширеним методом хімічного синтезу ДНК є фосфіттриєфірний метод. Хімічний синтез необхідний для отримання одноланцюгових олігонуклеотидів довжиною до 50 п.н. Такі олігонуклеотиди використовують для конструювання цілих геномів та їх фрагментів. Хімічний синтез застосовують, якщо виникають труднощі з клонуванням гену.

➤ Існують різні варіанти ПЛР: асиметричні ПЛР з надлишком одного з олігопраймерів, ПЛР з використанням магнітних часток з фіксованим на їх поверхні мітки праймерів), метод мультиплексної ампліфікації (МПА) та інші. МПА – одна з широко використовуваних модифікацій ПЛР, що дозволяє проводити ампліфікацію декількох фрагментів ДНК в одній пробірці безпосередньо на хромосомних препаратах і з використанням мічених нуклеотидів візуалізувати комплементарні продукти ампліфікації ділянок ДНК на хромосомах (метод PRINS).

➤ Сайти рестрикції часто використовуються як генетичні маркери, оскільки фрагменти ДНК, що утворюються в результаті рестрикції, можуть бути впорядковані за довжиною шляхом гель-електрофорезу в агарозному або поліакріламідному гелі залежно від їх молекулярної маси та заряду. Знаючи молекулярну масу фрагментів, можна визначити фізичну відстань між сайтом рестрикції та кінцями вихідного фрагменту ДНК, що є основою методу фізичного картування.

➤ Блот-гібридизація – високочутливий метод ідентифікації специфічних послідовностей ДНК, в основі якого лежить пошук індивідуальних фрагментів ДНК за допомогою ДНК- чи РНК-зондів. Різновидностями даного методу є Саузерн-блотинг та Вестерн-блотинг.

➤ Гібридизація *in situ* – метод гібридизації з ДНК-зондом на гістологічних чи хромосомних препаратах. Ефективно використовується

для аналізу тканиноспецифічного розподілу та внутрішньоклітинної локалізації мРНК.

➤ До методів пошуку ДНК-послідовностей, що мають в основі поліморфізм геному людини, належать: ПДРФ-аналіз, аналіз міні- і мікросателітних маркерів.

➤ У геномі людини поліморфні сайти рестрикції зустрічаються в усіх хромосомах з частотою приблизно 1:300–1:500 п.н. ПДРФ-аналіз застосовують для попереднього визначення локалізації мутації за наявності в ампліфікованому фрагменті відомих сайтів рестрикції; для виявлення відомих точкових замін, що змінюють сайт рестрикції; для діагностування гомозиготних носіїв мутацій; для прямої та опосередкованої ДНК-діагностики.

➤ Мікросателіти або короткі тандемні повтори (англ. *short tandem repeats*) – повторювані послідовності нуклеотидів, що знаходяться у різних локусах в геномі людини. Одиниця повтору (послідовність, що повторюються) для мікросателітів становить від 1 до 15 нуклеотидів, а кількість повторів – від 5 до 2000 разів. Мікросателітні локуси є високо поліморфними, тобто кількість повторів у певному локусі є дуже варіабельною у різних осіб. Більше того, навіть в одній особі у гомологічних хромосомах майже завжди спостерігають відмінну кількість повторів для окремого мікросателітного локусу. Варіанти одного мікросателітного локусу, що відрізняються за кількістю повторів, прийнято називати алелями. Різні мікросателітні локуси прийнято позначати або за назвою гена, в межах якого знаходиться повтор (до прикладу, HPRT) або за положенням на відповідній хромосомі (типовий запис: D3S1358 – мікросателіт знаходиться в хромосомі 3 під номером 1358); алельні варіанти окремого локусу вказуються відповідно кількості повторів: D3S1358 (15–18) – особа є гетерозиготою, у якої в даному локусі на одній з гомологічних хромосом 3 виявлено 15 одиниць повтору, а на

іншій – 18. Аналіз мікросателітних профілів – підхід, за допомогою якого можна встановити ступінь родинних зв'язків між окремими особами (наприклад, може використовуватися для визначення батьківства). Оскільки такі локуси є дуже варіабельними, тож, якщо проаналізувати одночасно більше 10 таких локусів для певного індивіда, можна отримати унікальний мікросателітний профіль цієї особи, що не буде співпадати з відповідним профілем жодної іншої людини, окрім монозиготних близнюків (ймовірність випадкового співпадіння при аналізі 13 мікросателітних локусів становить 1 на 1018). Однак, якщо особи споріднені між собою (наприклад, батьки і діти), то частина алелів мікросателітних локусів у них буде співпадати (ступінь співпадіння залежить від ступеня спорідненості), адже алелі мікросателітних локусів успадковуються так само, як і алелі генів: дитина отримує один алель такого локуса від матері, а інший від батька. Таким чином, якщо при аналізі мікросателітних профілів двох осіб виявлено високий ступінь співпадіння, то це є свідченням близькородинних зв'язків між такими особами (для батьків та дітей ступінь співпадіння становить 50%).

➤ Порліморфізм міні- та мікросателітних маркерів настільки високий, що на хромосомах різного походження (мати/батько), зазвичай ці ділянки мають різну кількість пар нуклеотидів, що дозволяє відрізнити хромосоми при сімейному аналізі, простежуючи їх успадкування у поколіннях, а також при ідентифікації приналежності біологічного зразка (до прикладу, постраждалий/підозрюваний). Характер розміщення смуг ДНК на електрофореграмі («ДНК-відбитків») є індивідуальним так само, як і відбитки пальців (імовірність ідентичності двох індивідів в популяції становить  $10^{-5}$ – $10^{-8}$ ), за що метод отримав назву – геномна дактилоскопія (*genetics fingerprinting*).

➤ Для виявлення мутацій у вигляді замін у парі нуклеотидів використовують метод аналізу конформаційного поліморфізму

одноланцюгової ДНК (SSCP) та метод денатуруючого гель-електрофорезу (DGGE). Ще два методи виявлення точкових мутацій – гетродуплексний аналіз (НА) та хімічне розщеплення некомплементарних сайтів (СМС) – засновані на виникненні структурних порушень у місці негомологічного спарювання при гібридизації нормального та мутантного ланцюгів ДНК.

➤ Найбільш ефективний метод виявлення мутацій – секвенування кДНК або окремих екзонів. Існує два основних методи секвенування: метод Максама-Гілберта (в основі – хімічне розщеплення ДНК по одному нуклеотиду, та метод Сенгера (дидезокси-метод, в основі – синтез ланцюга ДНК, що вивчається *in vitro* із зупинкою синтезу на заданому нуклеотиді шляхом приєднання дидезоксинуклеотида). Для секвенування великих фрагментів ДНК (до 2000 п.н.) використовують більш складні комбіновані методи.

➤ Аналіз геному та протеому людини можна здійснити за допомогою пошукової системи BLAST в NCBI (URL: <https://blast.ncbi.nlm.nih.gov>).



### **Завдання для аудиторної роботи**

#### **Розв'яжіть задачі:**

1. Людська супероксиддисмутаза (hSOD – фермент, який перетворює супероксидний радикал  $O_2^-$  у пероксид  $O_2^{2-}$ ) є ферментом термостабільним та стійким до дії протеаз і детергентів. Він цікавить медицину завдяки своїм можливостям лікувати різні захворювання людини, спричинені окислювальними пошкодженнями. Вам доступна кДНК, що кодує цей фермент, і ви хочете клонувати його для виробництва. Який з векторів є найпридатнішим для цього гена? Відповідь поясніть.

**А.** Бактеріальна плазміда, яка забезпечує ген, що клонується, сигнальною послідовністю, що робить можливим експорт ферменту з клітини

**В.** Бактеріальний вірус, що реплікується з утворенням великої кількості нових віріонів, а потім лізує клітину

**С.** Еукаріотична плазміда, що багаторазово скопійована

**Д.** Еукаріотична плазміда, що забезпечує ген, який клонується, сигнальною послідовністю, що робить можливим експорт ферменту з клітини

Зробіть схематичний малюнок рекомбінантної ДНК, в складі якої Ви зможете клонувати ген *hSOD*.

2. Розгляньте наведені у таблиці мікросателітні профілі матері, її дитини та потенційного батька дитини:

Локуси	Алелі матері	Алелі дитини	Алелі потенційного батька
VWA	13–17	13–18	17–18
FGA	21–21	21–22	19–22
D21S11	30–31.2	29–30	29–31.2
ARA	18–25	18–20	20
D3S1358	14–15	14–17	17–17
D18S51	15–16	16–16	16–16
DXS7132	12–13	13–14	14
DXS8378	10–11	10–10	10
D7S820	10–11	10–11	10–10
HPRT	13–14	14–14	14
THO1	06–9.3	06–9.3	06–9.3

На основі наведених даних заповніть таблицю мікросателітного профілю дитини, де вкажіть локуси, алелі та їх ймовірне походження: М – від матері, Б – від батька, Н – не можливо встановити.

Локус																			
Алель																			
Походження																			

3. Перевірка кореляції наявності чи відсутності певної хромосоми з наявністю чи відсутністю відповідного генного продукту має назву *тестування синтенії*. У таблиці наведений приклад такого тестування: чотири генні продукти (A, B, C, D) перевіряють по відношенню до восьми людських хромосом.

Гібридні клітинні лінії	Наявність хромосом людини								Експресія генних продуктів			
	1	2	3	4	5	6	7	8	A	B	C	D
23	+	+	+	+					–	+	–	+
34	+	+			+	+			+	–	–	+
41	+		+		+		+		+	+	–	+

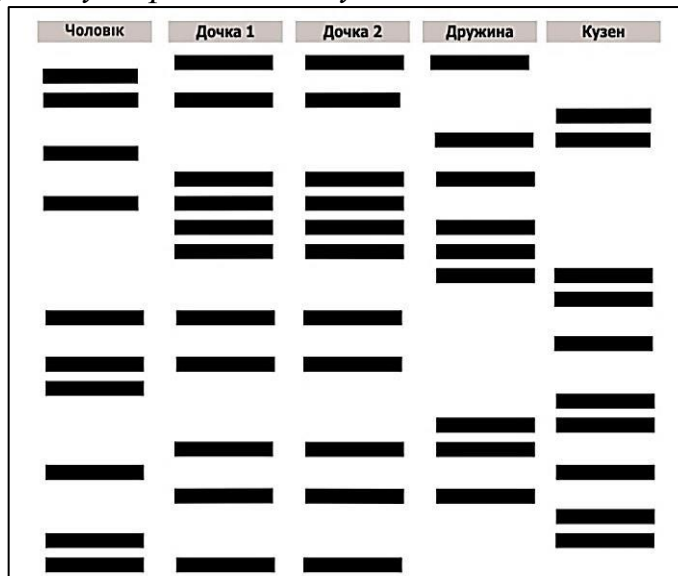
Проаналізуйте приклад гіпотетичного ситенного тестування хромосом людини. Установіть локалізацію генів, що контролюють продукти А, В, С, D.



### Завдання для самостійної позааудиторної роботи

**Розв'яжіть тестові задачі з однією правильною відповіддю:**

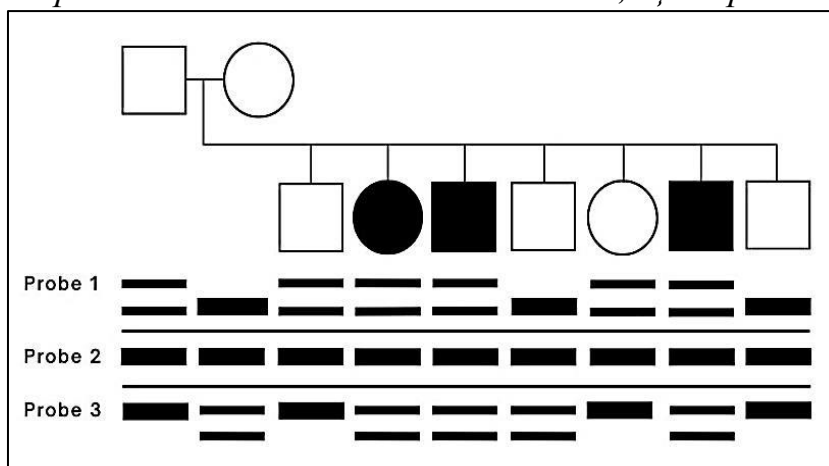
1. У сім'ї здорових батьків народилися близнюки-дівчата, одна з яких хвора на фавізм (гемолітична анемія, яка розвивається при вживанні деяких продуктів харчування та ліків), а друга – здорова. Ця хвороба спостерігалася раніше тільки в родині матері. Довідавшись, як успадковується хвороба, батько запідозрив дружину в зраді. Єдиним можливим біологічним батьком хворої дівчинки він вважав одного із кузенів дружини. Для з'ясування батьківства був проведений генетичний аналіз за допомогою методу визначення поліморфізму довжин коротких повторів ДНК (DNA-fingerprinting). Отримані електрофореграми різних людей порівнюють. За отриманою електрофореграмою сім'ї встановіть: дівчата є моно- чи дизиготними близнюками, та чи є підстави в батька підозрювати дружину в зраді та чому?



- А. Дизиготні; немає підстав  
 В. Дизиготні; є підстави  
 С. Монозиготні; немає підстав  
 Д. Монозиготні; є підстави  
 Е. Монозиготні; батьківство встановити не можна

2. Подружня пара має 3-х дітей, хворих на циклічний фіброз (ЦФ). Їх старший син одружився на своїй троюрідній сестрі. Він здійснив молекулярне тестування з метою встановити імовірність ЦФ у своїх дітей. Три спеціальних ДНК-зонди, тісно зчеплені з геном ЦФ, були використані для молекулярного аналізу генотипів членів родини. Отримана авторадіограма електрофоретичної ДНК членів родини представлена на

рисунок нижче. Чи є старший син у цій родині нормальною гомозиготою, чи є носієм хвороби? Хто з батьків є носієм алеля, що спричинює ЦФ?



- |  |                                   |
|--|-----------------------------------|
| <b>A.</b> Нормальна гомозигота; мати             | <b>B.</b> Носій; мати             |
| <b>C.</b> Нормальна гомозигота; батько           | <b>D.</b> Носій; батько           |
| <b>E.</b> Нормальна гомозигота; і батько, і мати | <b>F.</b> Носій; і батько, і мати |

3. При злитті соматичних клітин різного походження утворюються гібридні клітини, що звичайно зберігають лише деякі з хромосом, привнесені кожним партнером під час злиття, і є різними в кожній гібридній клітині. Клітини, в яких відсутній фермент гіпоксантин-гуанін-фосфорибозилтрансфераза (HGPRT), резистентні до 8-азагуаніну (8-azaG), у той час як клітини, що містять тимідин-кіназу (TK), резистентні до 5-бромодезоксиуридину (BudR). Ні HGPRT, ні TK не є необхідними ферментами для клітинного росту за звичайних умов. Для визначення положення генів людини дослідниця хотіла злити клітини людини, здатні кодувати синтез HGPRT, але не TK, з клітинами миші, що не здатні кодувати HGPRT, але здатні кодувати TK. Що їй потрібно додати у середовище росту, щоб відібрати гібридні клітини, не здатні до утворення ні HGPRT, ні TK? Відповідь поясніть.

- |                          |                               |
|--------------------------|-------------------------------|
| <b>A.</b> 8- azaG        | <b>B.</b> BudR                |
| <b>C.</b> 8- azaG і BudR | <b>D.</b> Ні 8- azaG, ні BudR |
| <b>E.</b> HGPRT          | <b>F.</b> TK                  |
| <b>G.</b> HGPRT і TK     | <b>H.</b> Ні HGPRT, ні TK     |

4. Після злиття клітин (дивись умову задачі 3) дослідниця проаналізувала наявність (+) або відсутність (-) п'яти людських ензимів у п'яти різних лініях гібридних клітин, а також перевірила у цих лініях наявність або відсутність чотирьох специфічних людських хромосом. Результати наведено у таблиці:

	Лінії гібридних клітин				
	А	В	С	Д	Е
<b>Людські ензими:</b>					
I	-	+	-	+	-
II	-	-	-	-	-
III	+	-	-	+	-
IV	+	+	+	+	+
V	+	-	-	+	-
<b>Людські хромосоми:</b>					
1	-	+	-	+	-
3	+	-	-	+	-
8	-	-	-	+	+
17	+	+	+	+	+

Упишіть на лінії хромосоми номер ензиму, що кодується відповідним геном, локалізованим у цій хромосомі. Відповідь поясніть.

Хромосома 1\_\_\_\_. Хромосома 3\_\_\_. Хромосома 8\_\_\_. Хромосома 17\_\_.



**Знайдіть відповідь, щоб краще зрозуміти генетичні особливості людини:**

Як порівнюючи нуклеотидні послідовності одного гена можна дізнатися про еволюційну спорідненість *Homo sapiens sapiens* та людиноподібних мавп?



**Дізнайтеся і поділіться знаннями з іншими:**

На який експеримент погодилася американка Елізабет Перріш, що працює дослідницею і однією з очільниць науково-медичної кампанії «BioViva»?

## ТЕМА

### практичного заняття: **МЕДИКО-ГЕНЕТИЧНЕ КОНСУЛЬТУВАННЯ**



**Мета:** ознайомитися з принципами організації та завданнями медико-генетичного консультування як одного із видів спеціалізованої медичної допомоги населенню, спрямованої на профілактику спадкової патології.



**Завдання** – виробити уміння:

- ✓ формулювати цілі та задачі медико-генетичного консультування;
- ✓ інтерпретувати основні показання для направлення родини до медико-генетичної консультації;
- ✓ розраховувати генетичний ризик при спадкових хворобах з різними типами успадкування;
- ✓ пояснювати вибір профілактичних заходів щодо попередження народження хворої дитини;
- ✓ розв'язувати ситуаційні задачі з теми.



#### **Питання для обговорення**

1. Завдання медико-генетичного консультування як основи первинної профілактики спадкової патології.
2. Етапи медико-генетичного консультування.
3. Методи медичної генетики, що застосовуються у медико-генетичному консультуванні.
4. Методи пренатальної діагностики спадкової патології.
5. Програми біохімічного сринінгу як основа вторинної профілактики спадкової патології.
6. Біоетичні проблеми профілактики спадкової патології.
7. Організація медико-генетичної служби України.



## Завдання для самопідготовки до практичного заняття

**Вивчіть терміни:** амніоцентез, анеуплоїдія [гетероплоїдія], аномалія, безплідність, вагітність, викидень, внутрішньоутробний, діагностика, дієта, зародок, каріотипування, кордоцентез, маскулінізація, медико-генетична консультація, мозаїк, мозаїцизм, моносомія, мутант, плід, постнатальний, пренатальна діагностика, пренатальний, профілактика, симптом, синдром, спадкова обтяженість, спадкова схильність, фемінізація, фетальний, фетоскопія, хвороби вроджені й спадкові, хвороби генні, хвороби мультифакторіальні й зі спадковою схильністю, хвороби хромосомні, хвороби обміну, химера.



### **Здійсніть самоперевірку базового рівня знань з теми:**

*1. Медико-генетичне консультування здійснюється з метою:*

- A.** Встановлення етіологічної природи хвороби, що має сегрегацію в родині
- B.** Визначення типу успадкування хвороби, що має сегрегацію в родині
- C.** Визначення ризику появи хвороби в наступних поколіннях
- D.** Визначення найбільш ефективного способу профілактики хвороби
- E.** Усі варіанти вірні

*2. Показанням для медико-генетичної консультації є:*

- A.** Вік матері понад 35 років
- B.** В анамнезі вагітної спонтанні викидні, мертвонародження
- C.** У родині є дитина зі спадковою патологією
- D.** Вагітна тривалий час проживала в місцях радіаційного забруднення
- E.** Вагітна до вагітності вживала наркотики

*3. Визначення концентрації  $\alpha$ -фетопротейну в крові вагітної є скринінговим методом допологової діагностики:*

- A.** Спадкових дефектів обміну амінокислот
- B.** Спадкової патології крові
- C.** Вад розвитку
- D.** Спадкових дефектів обміну вуглеводів
- E.** Мітохондріальних хвороб

*4. Вкажіть оптимальні терміни проведення біопсії хоріона:*

- A.** 10–12 тижнів
- B.** 7–9 тижнів
- C.** 4–6 тижнів
- D.** 16–18 тижнів
- E.** 24–26 тижнів

5. Укажіть термін вагітності, в який проводиться амніоцентез з метою діагностики спадкової патології у плоду:

- А. 7–8 тижнів
- В. 11–12 тижнів
- С. 16–18 тижнів
- Д. 24–26 тижнів
- Е. 4–6 тижнів

6. Стани, що діагностуються у плоду за допомогою ультразвукового дослідження:

- А. Фенілкетонурія
- В. Аненцефалія
- С. Редукційні вади кінцівок
- Д. Синдром Марфана
- Е. Гемофілія

7. Стани, що не діагностуються у плоду за допомогою ультразвукового дослідження:

- А. Аненцефалія
- В. Галактоземія
- С. Мукополісахаридоз
- Д. Ахондроплазія
- Е. Фенілкетонурія

8. Ультразвукове дослідження плоду з метою виявлення вад розвитку проводиться в терміни:

- А. 7–9 тижнів
- В. 16–18 тижнів
- С. 22–24 тижнів
- Д. 30–32 тижнів
- Е. 34–36 тижнів

9. Кордоцентез проводиться в терміни:

- А. 5–8 тижнів
- В. 9–11 тижнів
- С. 16–18 тижнів
- Д. 20–22 тижнів
- Е. 30–32 тижнів

10. Який з перерахованих методів дає максимальний відсоток ускладнень:

- А. Фетоскопія
- В. Кордоцентез
- С. Хоріон біопсія
- Д. Ультразвукове дослідження
- Е. Ендоскопія



**Для виконання завдань практичного заняття треба знати**

Одним з найбільш важливих розділів медичної генетики є профілактика спадкової патології. Розрізняють дві основні групи профілактичних заходів: 1) попередження народження дитини зі спадковою патологією (первинна профілактика); 2) зниження ризику розвитку хвороби у осіб з патологічними змінами генотипу (вторинна профілактика).

➤ Медико-генетичне консультування – основа первинної профілактики. Найчастіше лікар-генетик проводить ретроспективне консультування родини, в якій вже є хвора дитина. Головна мета ретроспективного консультування – визначення повторного ризику народження хворої дитини та планування профілактичних заходів. Рідше лікар-генетик здійснює проспективне консультування родини, де є високий ризик народження хворої дитини. Здебільшого за такими консультаціями звертаються родини, де батьки – близькі родичі, подружні пари, що мають в родині випадки спадкових хвороб, жінки, які зазнали впливу несприятливих факторів довкілля. При проспективному консультуванні застосовуються методи ДНК-діагностики для встановлення гетерозиготного носійства мутації, що спричинює спадкову хворобу.

➤ Медико-генетичне консультування складається з трьох етапів. Перший, найважливіший, етап полягає у встановленні діагнозу – спадкова хвороба, та визначенні типу її успадкування. Другий етап передбачає встановлення генотипів батька і матері, та членів їхніх сімей з наступним розрахунком ризику появи спадкової патології. На третьому етапі вивчається можливість профілактичних заходів, визначається найбільш ефективний спосіб їх проведення.

➤ На першому етапі медико-генетичного консультування значна увага приділяється збиранню генеалогічної інформації та анамнестичних даних. За наявності сегрегації хвороби у родоводі з високою долею імовірності прогнозується генотип усіх родичів пробанда та визначається коло осіб, які потребують проспективного і ретроспективного консультування.

Уточнення нозологічної форми спадкової хвороби проводиться з використанням усіх доступних методів дослідження. Передусім здійснюється клінічний огляд хворого і членів його родини з метою виявлення фенотипічних проявів хвороби. Лікар-генетик повинен знати усі

клінічні симптоми спадкових хвороб і враховувати можливість існування так званих «змазаних» та атипічних форм.

Етап встановлення діагнозу може обмежуватися використанням лише клінічного обстеження хворого, якщо: 1) фенотипний прояв хвороби дозволяє чітко і однозначно встановити діагноз; 2) етіологія і патогенез хвороби невідомі і використання додаткових генетичних методів для уточнення діагнозу неможливе. Наразі для діагностування спадкової патології широко використовуються комп'ютерні бази даних та інформаційно-діагностичні системи: IDDB, SYNGEN, MEDGEN, OMIM, HGMD тощо. Для підтвердження діагнозу застосовують цитогенетичні, біохімічні та молекулярно-генетичні методи.

➤ Другий етап медико-генетичного консультування спрямований на розрахунок ризику хвороби в усіх родичів пробанда за типом успадкування і встановлення генотипів тих, кого консультують. Наразі пряме визначення генотипів проводиться методами ДНК-діагностики. Принципи розрахунку генетичного ризику найкраще розроблені для моногенної спадкової патології.

Узагальнені дані про кількісне співвідношення хворих і здорових дітей у різних типах шлюбів представлені у наступних таблицях:

Аутосомне успадкування						
Генотипи батьків	Аутосомно-домінантний тип успадкування			Аутосомно-рецесивний тип успадкування		
	Генотипи хворих, %		Генотипи здорових, %	Генотипи хворих, %	Генотипи здорових, %	
	AA	Aa	aa	aa	Aa	AA
AA x AA	100	–	–	$\mu^2$	$\mu$	100
AA x Aa	50	50	–	$\mu$	50	50
AA x aa	$\mu$	100	–	$\mu$	100	–
Aa x Aa	25	50	25	25	50	25
Aa x aa	–	50	50	50	50	–
Aa x aa	–	2 $\mu$	100	100	–	–

$\mu$  – частота мутування за даним локусом на гамету на покоління

Х-зчеплене успадкування										
Генотипи батьків	Х-зчеплений рецесивний					Х-зчеплений домігантний				
	Генотипи хворих, %		Генотипи здорових, %			Генотипи хворих, %			Генотипи здорових, %	
	♀	♂	♀		♂	♀		♂	♀	♂
	XX	X <sup>Y</sup>	XX	XX	X <sup>Y</sup>	XX	XX	X <sup>Y</sup>	XX	X <sup>Y</sup>
XX x X <sup>Y</sup>	0	μ (μ <sup>2</sup> )	100	–	100	100	–	100	0	0
XX x X <sup>Y</sup>	0	0	0	100	100	0	100	100	0	0
XX' x X <sup>Y</sup>	0	50	50	50	50	50	50	50	0	50
XX' x X <sup>Y</sup>	50	50	–	50	50	0	50	50	50	50
X <sup>X</sup> x X <sup>Y</sup>	0	100	–	100	0	0	100	0	0	100
X <sup>X</sup> x X <sup>Y</sup>	100	100	0	0	0	0	0	0	100	100

X' – X-хромосома з рецесивним алелем  
 ♀ – особи жіночої статі, ♂ – особи чоловічої статі  
 μ – частота мутування за даним локусом на гамету на покоління

➤ Якщо точно визначити генотипи батьків не можна, використовують основні положення теорії імовірностей та розраховують значення наступних імовірностей:



➤ Іноді при визначенні імовірності є необхідність враховувати додаткові фактори: частоту гетерозигот в популяції, поширеність хвороби, пенетрантність гену, коефіцієнт інбридингу, частоту окремих генетичних варіантів хвороби.

➤ Генетичний ризик при хворобах з аутосомно-домінантним типом (АД-типом) успадкування визначається з урахуванням повної та неповної пенетрантності гену, що контролює хворобу, та терміну маніфестації хвороби. При повній пенетрантності гену хвороба розвивається за наявності мутацій у гетерозиготному та гомозиготному стані. Як наслідок, у хворого-гетерозиготи ризик народження хворої дитини становить 50%, а у хворого гомозиготи – 100%. Спорадичні випадки АД-хвороб обумовлені виникненням домінантної мутації *de novo*, і ризик народження хворої дитини при наступних вагітностях дорівнює подвоєному рівню мутування за даним локусом у даній популяції, тобто ймовірності отримання нової мутації від одного з батьків –  $2\mu$ . У практиці медико-генетичного консультування цією величиною зазвичай нехтують через її малі значення.

При неповній пенетрантності гену в ряді випадків важко встановити генотипи батьків та розрахувати генетичний ризик. Однак, у випадку народження хворої дитини у здорових батьків, якщо один з батьків або близький родич одного з батьків хворий, можна стверджувати, що він гетерозиготний за даним геном, оскільки виникнення однієї й тієї самої мутації вдруге у членів однієї родини є малоімовірним.

При хворобах з пізньою маніфестацією особливості розрахунку ризику полягає у необхідності використовувати додатковий показник – вік-залежну пенетрантність.

➤ Генетичний ризик при хворобах з аутосомно-рецесивним типом (АР-типом) успадкування визначається з урахуванням, що АР-хвороби виявляються лише у гомозиготному стані і часто спостерігаються у близько родинних шлюбах.

Оскільки АР-хвороби виявляються лише у гомозиготному стані, припускається, що батьки хворих дітей – здорові гетерозиготи. Ризик народження хворої дитини у шлюбі двох гетерозигот становить 25%.

Імовірність народження хворої дитини за умови гомозиготності за нормальним алелем одного або обох батьків настільки мала (складає  $\mu$  та  $\mu^2$ , відповідно), що при розрахунках нею нехтують.

При розрахунку ризику виникнення АР-патології у дітей батьків, які є кровними родичами, необхідно скласти по можливості більш детальний родовід сім'ї з встановленням генотипів максимально більшої кількості родичів. Особлива увага повинна приділятися виявленню у родоводі випадків хвороб з АР-типом успадкування. Тоді генетичний ризик буде визначити достатньо просто на підставі розрахунку імовірностей генотипів усіх членів родини. При відсутності таких хворих у родоводі при розрахунках генетичного ризику виникнення хвороби у дітей подружжя, яке є кровними родичами, необхідно враховувати коефіцієнт інбридингу ( $F$ ), що відображає ступінь рідства подружжя і є мірою частки спільних генів, успадкованих ними від спільного предка, а також, імовірність гомозиготності їх нащадка за цими генами. Відомо, що кожна людина є гетерозиготною за декількома генами, які у гомозиготному стані спричиняють АР-хворобу. Виходячи з цього і знаючи коефіцієнт інбридингу, можна визначити імовірність народження у здорових батьків дитини з АР-хворобою. У загальному випадку очікувана частота рецесивних ознак у нащадків від шлюбів кровних родичів дорівнює:  $p_{рец.} = 1/2F \cdot n$ , де  $n$  – середнє число спільних генів, що мають рецесивні мутантні алелі у гетерозиготному стані. Для зручності розрахунків приймається, що  $n=2$ . Таким чином, показник  $p_{рец.} = F$ , і відображає імовірність появи хворих дітей з АР-хворобою у подружжя, що є кровними родичами, але у генеалогії яких не було випадків хвороби.

При розрахунках виникнення патології у нащадків кровних родичів необхідно також враховувати, що у таких шлюбах підвищена імовірність мертвонароджень та ранньої дитячої смертності порівняно із загальною популяцією. Вважається, що кожна людина є носієм в середньому 2-3-х

летальних рецесивних алелів. Отже, імовірність загибелі плоду та новонародженого становить:  $p_{рец.} = 1/2F \cdot n$ , де  $n$  – середнє число летальних генів, що знаходяться у гетерозиготному стані у кожного індивіда популяції (приблизно  $n = 3$ ).

Таким чином, сумарний генетичний ризик появи хворого потомства у шлюбах кровних родичів складається з: 1) ризику виникнення рецесивних хвороб; 2) ризику перинатальної смертності; 3) загальнопопуляційного ризику, що у середньому становить 5%. Таким чином, загальна формула розрахунку ризику народження хворої дитини у подружжя, яке є кровними родичами, така:  $p = F + 3/2 F + 5\%$ .

➤ Розрахунки генетичного ризику при X-зчеплених домінантних хворобах подібні до розрахунків при АД-патодології. Якщо жінка хвора, то вона гетерозигота за даним геном, і у шлюбі зі здоровим чоловіком 50% її дітей незалежно від статі будуть хворими. Хворий чоловік є гемізіготою і передає мутантний алель лише своїм донькам, а усі його сини будуть здорові.

➤ Генетичний ризик при хворобах з X-зчепленим рецесивним типом успадкування визначають, враховуючи, що такі хвороби спостерігаються, переважно, у чоловіків і виникають лише внаслідок спорадичної мутації у X-хромосомі материнської гамети, або тоді, коли мати – гетерозиготний носій патологічної мутації. У ряді випадків, за відсутності переконливих генеалогічних даних, що свідчать про X-зчеплену сегрегацію хвороби у родині, необхідно розглядати ці дві імовірності. Однозначне твердження про гетерозиготне носійство патологічного гена матір'ю хворого можна зробити у наступних випадках: а) якщо жінка має хворого сина і хворого брата, та/або дядька з боку матері; б) якщо жінка має двох хворих синів; в) якщо жінка є донькою хворого з X-зчепленим рецесивним захворюванням.

В усіх інших випадках, при неможливості з'ясування гетерозиготного носійства, використовують імовірнісний підхід до розрахунку генетичного ризику.

➤ Генетичний ризик до 5% вважається низьким, від 6% до 20% – середнім, більше 20% – високим.

➤ Третій етап медико-генетичного консультування не є обов'язковим і залежить від ухваленого подружжям рішення щодо подальшого народження дітей.



### **Завдання для аудиторної роботи** **Розв'яжіть задачі:**

1. До медико-генетичної консультації звернулося здорове подружжя з приводу ризику народження хворої дитини. Жінка має хвору матір, брата та доньку, її батько та син здорові. Відомо, що хвороба має АД-тип успадкування, причому пенетрантність патологічного гену становить 70%. За допомогою загально відомих правил та символіки побудуйте генеалогічне дерево даної родини і розрахуйте генетичний ризик народження хворої дитини у подружжя.

2. До медико-генетичної консультації звернулося подружжя, у якого народився син з синдромом Клайнфельтера. В дослідженнях каріотипу і генотипу матері, батька і сина, було використано маркерний ген, що кодує поверхневий антиген  $Xg$ , локалізований у  $X$ -хромосомі і не має алеля у  $Y$ -хромосомі. Цей ген представлений двома алелями  $Xg1$  та  $Xg2$ , які успадковуються кодомінантно. За результатами досліджень було встановлено, що генотип матері  $Xg2Xg2$ , батька  $Xg1Y$ , сина  $Xg1Xg2Y$ . Поясніть як лікар генетик причину появи у даного подружжя сина з синдромом Клайнфельтера?

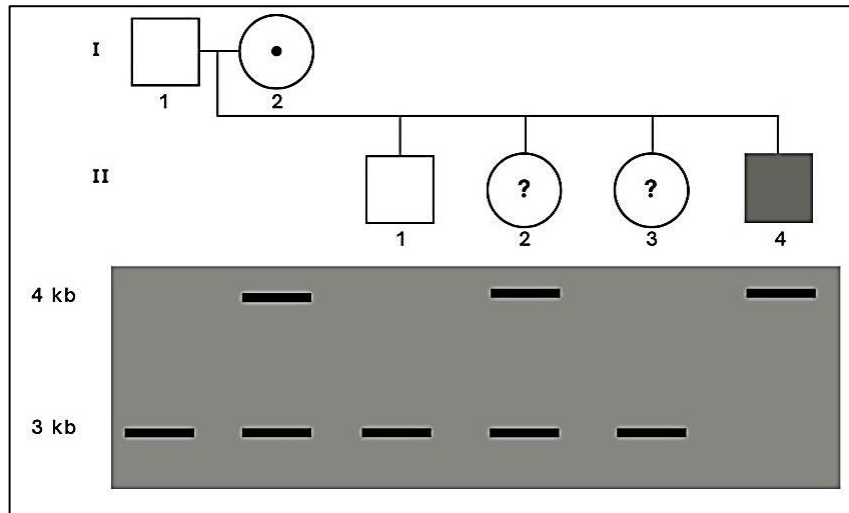
3. До медико-генетичної консультації звернулися наречений і наречена. У нареченого-європейця, з нормальним фенотипом, сестра хворіє на муковісцидоз, що успадковується за аутосомно-домінантним типом. У родині нареченої хворих на муковісцидоз немає. Як лікар-генетик встановить імовірність появи у цієї пари хворої на муковісцидоз дитини, якщо частота муковісцидозу у європейській популяції становить  $1/2500$ .



### **Завдання для самостійної позааудиторної роботи** **Розв'яжіть задачу і знайдіть одну правильну відповідь:**

1. До медико-генетичної консультації звернулася подружня пара, перша дитина яких померла внаслідок фенілкетонурії. В сім'ї чекають на





Чи є серед доньок цієї жінки носії мутації гемофілії? Який фрагмент ДНК мають хворі на гемофілію в родині жінки? Який фрагмент ДНК не має мутації?

- А. Немає, 3 kb, 4 kb
- В. Обидві доньки – носії мутації, 4 kb, 3 kb
- С. Донька II,2 – носій мутації, 4 kb, 3 kb
- Д. Донька II,3 – носій мутації, 4 kb, 3 kb
- Е. Донька II,3 – носій мутації, 3 kb, 4 kb



**Знайдіть відповідь, щоб краще зрозуміти генетичні особливості людини:**

Мутація, що спричинює хворобу серпуватоклітинна анемія спричинена заміною всього одного нуклеотида у ДНК  $\beta$ -глобінового гену. Внаслідок цієї мутації зникає сайт рестрикції для ферменту *MstII*, який є в нормальному гені. Як можна використовувати цю інформацію для консультації родин, що проживають в районах з високою концентрацією цієї мутації, з метою виявлення носіїв даної спадкової хвороби? Які молекулярно-генетичні експерименти необхідно провести для виявлення носіїв цієї мутації?



**Дізнайтеся і поділіться знаннями з іншими:**

Як надається медико-генетична допомога населенню України і регіону, де ви проживаєте?









## СПИСОК РЕКОМЕНДОВАНИХ ДЖЕРЕЛ









1. Атраментова Л. О., Філіпцова О. В. Генетика людини. Харків : ХНУ ім. В. Каразіна, 2006. 164 с.
2. Багацька Н. В. Цитогенетика людини : навч. посіб. Харків : ХНУ імені В. Н. Каразіна, 2014. 164 с.
3. Біоінформатика. Практикум [Електронний ресурс] : навч. посіб. для студ. спеціальності 162 «Біотехнологія та біоінженерії» / КПІ ім. Ігоря Сікорського; автор.: С. В. Горобець, О. Ю. Горобець, І. В. Дем'яненко. Електронні текстові дані (1 файл: 12,78 Мбайт). Київ : КПІ ім. Ігоря Сікорського, 2020. 87 с.
4. Біоінформатичні бази даних: [Електронний ресурс] : навч. посіб. для студ. спеціальності 162 «Біотехнології та біоінженерія» / С. В. Горобець, О. Ю. Горобець, М. О. Булаєвська; КПІ ім. Ігоря Сікорського. Електронні текстові дані (1 файл: 3,86 Мбайт). Київ : КПІ ім. Ігоря Сікорського, 2020. 117 с.
5. Бондаренко М. В. Медична генетика: Вибрані лекції. Навчально-методичний посібник для студентів вищ. мед. навч. закладів. Івано-Франківськ : ІФНМУ, 2017. 184 с.
6. Велз Спенсер Подорож людини. Генетична Одісея. Київ : Книжковий клуб, 2019. 224 с.
7. Генетика людини з основами медичної генетики (курс за вибором) 11 клас. Навчально-методичний посібник для вчителя / Автор-укладач: Л. І. Даниленко. Черкаси : КНЗ «ЧОПОПІ ЧОР», 2017. – 185 с.
8. Генетика: підручник / А. В. Сиволоб, С. Р. Рушковський, С. С. Кир'яченко та ін.; за ред. А. В. Сиволоба. Київ : Видавничо-поліграфічний центр «Київський університет», 2008. 239 с.







9. Гусар В. А. Мінливість та поліморфізм мітохондріальної ДНК української популяції. *Журнал АМН України*. 2006. Т.12, №4. С. 739–749.
10. Демидов С. В., Мінченко Ж. М., Гавриленко Т. І., Топчій Н. М., Новікова С. М. Антропогенетика з основами медичної генетики. Київ : Фітосоціоцентр, 2012. 804 с.
11. Кара С. І. Основи генетики людини: навчальний посібник. Бердянськ : БДПУ, 2017. 120 с.
12. Кеца О. В. Основи біоінформатики: навч.-метод. посібник. Чернівці: Чернівецький нац. ун-т ім. Ю. Федьковича, 2018. 192 с.
13. Маруненко І. М., Тимчик О. В., Неведомська Є. О. Генетика людини з основами психогенетики. Навчальний посібник для студентів вищих навчальних закладів. Київський університет Бориса Грінченка, 2015. 230 с.
14. Медична генетика: Підручник / Кол. авт.; За ред. О. Я. Гречанінової, Р. В. Богатирьової, О. П. Волосовця. Київ : Медицина, 2007. 536 с.
15. Пізнавальні, розрахункові задачі та тести для курсу за вибором «Генетика людини з основами медичної генетики» (профільний рівень навчання). Навчально-методичний посібник / Л. І. Даниленко. Черкаси : КНЗ «ЧОПОПП ЧОР», 2017 р. 97 с.
16. Пломин Роберт Як ДНК робить нас тими, ким ми є. Пер. з англ. М. Солдаткіної. Київ : Видавнича група КМ-БУКС, 2019. 320 с.
17. Попов В. М., Лиманська С. В., Чернищенко Г. Є., Тереняк Ю. М. Основи біоінформатики: навч. посіб. Харків : ХНАУ, 2021. 108 с.
18. Помогайбо В. М., Петрушов А. В. Генетика людини: Навчальний посібник для студентів вищих навчальних закладів. Київ : Академія, 2014. 325 с.

19. Путинцева Г. Й. Медична генетика: Підручник. Київ : Медицина, 2008. 392 с.
20. Рідлі М. Геном. Автобіографія виду у 23 главах. Пер. з англ. О. Реви, З. Лобач. Київ : Видавнича група КМ-БУКС, 2018. 408 с.
21. Сорокман Т. В., Пішак В. П., Ластівка І. В. Клінічна генетика. Чернівці : Медуніверситет, 2006. 449 с.
22. Чопей М. І., Рушковський С. Р., Афанасьєва К. С. Методичні рекомендації до навчальної дисципліни «Основи медичної генетики» для студентів 2 курсу освітньої програми «Медицина» освітнього рівня «Магістр» ННЦ «Інститут біології та медицини», 2023. 52 с.
23. An International System for Human Cytogenomic Nomenclature // Cytogenetic and Genome Research, 2020, Vol. 160, No. 7–8.
24. Handbook of Clinical Adult Genetics and Genomics: A Practice-based Approach // Eds.: Dhar S., Nagamani S.S.Ch., Eble T. Academic Press, 2020.
25. Jobling M., Hollox E., Hurlis M.. Human Evolutionary Genetics. New York : Garland Science, Taylor & Francis Group, LLC, 2014. 690 p.
26. Read A., Donnai D. New clinical genetics. Scion Publishing, 2021.
27. Relethfort J. Human Population Genetics. New Jersey : John Wiley & Sons, Inc., 2012. 302 p.
28. McLean Sheila A.M. Genrtics and Gene Terapy. Routledge, 2018. 568 с.

## ІНФОРМАЦІЙНІ РЕСУРСИ

№ з/п	Назва інформаційного ресурсу	URL покликання	QR-код
1	База даних GenBank на сервері NCBI	URL: <a href="http://surl.li/rqzpe">http://surl.li/rqzpe</a>	
2	База даних MEDGEN на сервері NCBI	URL: <a href="http://surl.li/rqzws">http://surl.li/rqzws</a>	
3	База даних PubMed на сервері NCBI	URL: <a href="http://surl.li/rnzvp">http://surl.li/rnzvp</a>	
4	База даних Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM)	URL: <a href="http://surl.li/roabc">http://surl.li/roabc</a>	
5	База даних Human Gene Mutation Database (HGMD)	URL: <a href="http://surl.li/rnzwj">http://surl.li/rnzwj</a>	
6	База даних Infertility Disease DataBase (IDDB)	URL: <a href="http://surl.li/rqzuk">http://surl.li/rqzuk</a>	

7	База даних EMBL (European Molecular Biology Laboratory)	URL: <a href="http://surl.li/rnzvz">http://surl.li/rnzvz</a>	
8	База даних ExPASy (Expert Protein Analysis System) Швейцарського інституту біоінформатики SIB	URL: <a href="http://web.expasy.org/">http://web.expasy.org/</a>	
9	База даних UniProt	URL: <a href="http://surl.li/roabg">http://surl.li/roabg</a>	
10	Human Genome Project Information Archive 1990–2003	URL: <a href="http://surl.li/ehnjp">http://surl.li/ehnjp</a>	
11	Сайт науково-виробничої компанії SYNGEN	URL: <a href="http://surl.li/rrhmv">http://surl.li/rrhmv</a>	
12	Сайт навчально-наукового центру «Інститут біології та медицини»	URL: <a href="http://surl.li/roaay">http://surl.li/roaay</a>	
13	Освітній ресурс Гарвардського університету Labxchange	URL: <a href="http://surl.li/rnzye">http://surl.li/rnzye</a>	
14	Освітній ресурс Медичного інституту Говарда Г'юза	URL: <a href="http://surl.li/robah">http://surl.li/robah</a>	

15	Освітній ресурс Університету Юти	URL: <a href="http://surl.li/rnzyw">http://surl.li/rnzyw</a>	
16	Навчальна гра «Визначення груп крові. Переливання крові»	URL: <a href="http://surl.li/rnzzk">http://surl.li/rnzzk</a>	
17	Pedigrees and the Inheritance of Lactose Intolerance	URL: <a href="http://surl.li/rnzyp">http://surl.li/rnzyp</a>	
18	Відео «ДНК – портрет нації»	URL: <a href="http://surl.li/rnzwp">http://surl.li/rnzwp</a>	
19	Відео «ДНК 2. У пошуках жінки»	URL: <a href="http://surl.li/rnzwy">http://surl.li/rnzwy</a>	
20	Фільм «Генетична Одисея людства»	URL: <a href="http://surl.li/rnzzw">http://surl.li/rnzzw</a>	

Навчально-методичний посібник

**Торяник Валентина Миколаївна**

**АНРОПОГЕНЕТИКА  
З ОСНОВАМИ МЕДИЧНОЇ ГЕНЕТИКИ  
ПРАКТИКУМ**

Комп'ютерна верстка *Кісільова М.В.*  
Дизайн *Кісільова М.В.*

Формат 60x84/8 Гарнітура Times New Roman  
Папір офсетний. Друк офсетний. Ум. друк. арк. 6,95  
Ум. фарб.-відб. 6,95. Обл.-вид. арк. 8,84

Виготовлювач:  
ФОП Цьома С.П. 40002, м. Суми, вул. Роменська, 100  
Тел.: 066-293-34-29

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи:  
Серія ДК, № 5050 від 23.02.2016

