



МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ
МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Протоколи практичних занять з медичної біології

СТУДЕНТА (КИ) I КУРСУ

_____ групи _____ медичного ф-ту

П.І.Б. _____

ВИКЛАДАЧ _____

ХАРКІВ 2016



Протоколи практичних занять з медичної біології для студентів I курсу I–V медичних факультетів. I семестр // Укл. В.В. М'ясоєдов, О.С. Манжелей, О.Є. Федорченко, Б.В. Кулаченко, Л.Г. Діголь, І.П. Мещерякова, О.Б. Хроменкова, М.К. Адейшвілі, Ю.В. Загоруйко, Ю.О. Садовниченко. — Харків: ХНМУ, 2016. — 143 с.

Затверджено на засіданні Вченої Ради Харківського національного медичного університету
(протокол № 11 від 22.09.2016 р.).

Надруковано: Вид-во МіФ, м. Харків.

КАФЕДРА МЕДИЧНОЇ БІОЛОГІЇ ХНМУ

Структура навчальної дисципліни «Медична біологія» і основні вимоги до забезпечення навчального процесу

Медична біологія — комплексна наука про закономірності розвитку життя на всіх рівнях організації живого, будову й життєдіяльність людського організму, вплив на людину чинників довкілля. Як фундаментальна дисципліна медична біологія є теоретичною базою медицини, основою підготовки майбутніх лікарів. Знання медичної біології є необхідним для опанування професійних навичок і вивчення суміжних фундаментальних дисциплін: мікробіології, біохімії, фізіології, фармакології.

Структура, зміст і організація навчального процесу.

Предмет вивчається протягом одного навчального року (I-й і II-й навчальні семестри). Програма дисципліни «Медична біологія» включає три розділи:

- Розділ 1. Біологічні особливості життєдіяльності людини.** Присвячений ключовим питанням клітинної і молекулярної біології.
- Розділ 2. Організмний рівень організації життя. Основи генетики людини.** Включає теми з менделівської та неменделівської генетики, генних і хромосомних хвороб, біології розвитку.
- Розділ 3. Популяційно-видовий, біогеоценологічний і біосферний рівні організації життя.** Головний упор зроблено на медичну паразитологію та екологію людини.

Розділи 1 і 2 вивчаються протягом I-го семестру, а розділ 3 — протягом II-го семестру.

Видами навчальних занять є: а) лекції; б) практичні заняття; в) підсумкові заняття; г) самостійна робота студентів; д) консультації; е) індивідуальна робота студентів (написання і захист рефератів, участь в конференціях, олімпіадах, турнірах тощо). Розклад занять доступний на інформаційній дошці кафедри медичної біології.

Підручники (основна література)

- Медична біологія: підручник / Кол. авт.; За ред. В.Г. Пішака, Ю.І. Бажори. — Вінниця: Нова книга, 2009. — 608 с.
- Слюсарев А.О., Жукова С.В. Біологія: підручник — К.: Вища школа, 1992. — 422 с.
- Загальна цитологія і гістологія: підручник / Кол. авт.; За ред. М.Е. Дзержинського. — К.: Київський університет, 2010. — 570 с.
- Медична генетика: підручник / В.М. Запорожан, Ю.І. Бажора, А.В. Шевеленкова, М.М. Чеснокова. — Одеса: ОДМУ, 2005. — 260 с.
- Сиволоб А.В. Молекулярна біологія: підручник. — К.: Київський університет, 2008. — 384 с.

На допомогу студентам на кафедрі доступні методичні посібники за темами, що вивчаються.

Сайт кафедри: <http://nauka.knrmu.edu.ua/medbio>

I. Лекції

Лекційний курс включає 10 лекцій (7 лекцій в I-му семестрі і 3 лекції в II-му семестрі). Тематика лекційного курсу розкриває проблемні питання відповідних розділів медичної біології.

Пам'ятайте, що лекційний матеріал включений до підсумкового контролю!

Відвідування: Відвідування лекцій є обов'язковими. За наявності більш ніж однієї пропущеної лекції студент зобов'язаний усно відпрацювати пропущені лекції лекторові, і лише після цього допускається викладачем до складання підсумкового контролю.

II. Практичні заняття

Щотижневі заняття є практичною формою навчання. Звітною формою відвідування занять і опанування основних знань за предметом є ці «Протоколи практичних занять...». Успішне опанування знань, умінь і навичок, отриманих на кожному занятті, має бути підтверджене поточною оцінкою та підписом викладача в «Протоколах практичних занять...».

Відвідування: Відвідування практичних занять є обов'язковими. Пропущені практичні заняття студент зобов'язаний відпрацювати у встановленому порядку (див. п. IV: Відпрацювання академічних заборгованостей)!

Учебний етикет і дисципліна: Студент має бути присутнім на лекціях і практичних заняттях **у білому медичному халаті**.

Будь ласка, приходьте на всі лекції і практичні заняття вчасно!!!
Десятихвилинне (і більше) запізнення прирівнюється до пропущеного заняття/лекції.
Викладач має право не допустити студента, що запізнився, до занять!!!

Мобільні телефони мають бути вимкнені під час практичних занять і лекцій !!!

Якщо Ви чекаєте на терміновий важливий дзвінок, переведіть телефон у беззвучний (вібро) режим і заздалегідь попередьте викладача. Будь лас-

ка, будьте ввічливими до своїх товаришів, не допускайте порушення дисципліни і розмов на заняттях. Порушення дисципліни (використання мобільних телефонів, запізнення та/або передчасний вихід з занять, розмови тощо) можуть бути підставою для видалення студента з навчальної аудиторії. У такому разі викладач відмічає **заняття як пропущене, і воно відпрацьовується студентом у встановленому порядку.**

III. Контроль знань.

Засвоєння матеріалу контролюється шляхом усного опитування та/або тестування на практичних та підсумкових заняттях, а також на іспиті. Студент, який не має пропусків практичних занять і лекцій, а також незадовільних оцінок, допускається до підсумкового заняття.

Студент зобов'язаний перескласти (відпрацювати) практичне чи підсумкове заняття, за які він одержав незадовільну оцінку («2») (див. п. IV). **Пам'ятайте:** Списування є підставою для анулювання оцінки викладачем і подальшого перекладання теми. При підозрі на списування (або інше подібне порушення) викладач має право вимагати від студента підтвердження одержаної оцінки **у формі усного опитування.**

IV. Відпрацювання академічних заборгованостей

Відпрацювання академічних заборгованостей (пропущених занять і незадовільних оцінок) здійснюється по будніх днях з 15.00 до 18.00 год. та по суботах з 10.00 до 13.00 год. черговому викладачеві відповідно до розкладу відпрацювань (доступний на інформаційній дошці кафедри медичної біології).

Пропущені лекції відпрацьовуються лекторові.

Для відпрацювання пропущених практичних занять протягом календарного місяця з дати пропуску та незадовільних оцінок дозвіл деканату не потрібний. Якщо місяць з дати пропуску вже минув, студент пред'являє викладачеві дозвіл деканату.

Студент допускається до відпрацювання пропущених занять та незадовільних оцінок лише за наявності заповненого протоколу з відповідної теми та документу, що засвідчує особу.

V. Оцінки

- Оцінювання поточної навчальної діяльності

Під час оцінювання засвоєння кожної навчальної теми дисципліни та підсумкового заняття студенту у журналі академічної групи, «Протоколах практичних занять...» та автоматизованій системі управління (АСУ) ХНМУ виставляється оцінка за національною чотирибальною шкалою "5", "4", "3", "2". Підсумковий бал за поточну навчальну діяльність (ПНД) у семест-

рі визначається як середнє арифметичне національних оцінок за кожне практичне та підсумкове заняття та перераховується у 120-бальну шкалу за спеціальною таблицею, що розміщена на інформаційному стенді кафедри. Мінімальна кількість балів за ПНД складає 70, а максимальна — 120 балів.

Студент має можливість отримати додаткові бали за участь у Всеукраїнській студентській олімпіаді з медичної біології та за доповідь на студентській конференції за результатами власних наукових досліджень.

Оцінки за семестр з медичної біології реєструються у журналі академічної групи, АСУ, відомостях успішності студентів з дисципліни та заліковій книжці студента.

- Оцінювання дисципліни

Оцінка з дисципліни «Медична біологія» визначається як середнє арифметичне балів ПНД за обидва семестри, які переводяться у 120-бальну шкалу з додаванням балів, одержаних безпосередньо на іспиті.

Максимальна кількість балів, яку студент може набрати за вивчення дисципліни — 200 балів, у тому числі максимальна кількість балів за ПНД — 120 балів, а також максимальна кількість балів за результатами іспиту — 80 балів. Мінімальна кількість балів становить 120, у тому числі мінімальна ПНД — 70 та за результатами іспиту — 50 балів.

Оцінка з дисципліни виставляється за 200-бальною шкалою, чотирибальною (національною) шкалою та шкалою ECTS (табл. 1).

Таблиця 1

Відповідність оцінок за 200 бальною шкалою, чотирибальною (національною) шкалою та шкалою ECTS

Оцінка за 200-бальною шкалою	Оцінка за шкалою ECTS	Оцінка за чотирибальною (національною) шкалою
180–200	A	Відмінно
160–179	B	Добре
150–159	C	Добре
130–149	D	Задовільно
120–129	E	Задовільно
Менше 120	F, Fx	Незадовільно

Оцінка з дисципліни виставляється лише студентам, яким зараховані усі підсумкові заняття та іспит. Вона фіксується в журналі академічної групи, АСУ, відомостях успішності студентів з дисципліни та заліковій книжці студента.

Розділ 1
Біологічні особливості життєдіяльності людини

№ з/п	Дата заняття	Тема	Оцінка
1.		Форми життя. Будова плазматичної мембрани. Транспорт речовин через плазмалему	
2.		Морфологія клітини. Структурні компоненти цитоплазми та ядра	
3.		Морфологія хромосом. Каріотип людини	
4.		Життєвий цикл клітини. Поділ клітин	
5.		Характеристика нуклеїнових кислот	
6.		Будова гена про- та еукаріотів. Гени структурні, регуляторні, тРНК, рРНК. Організація потоку інформації у клітині	
7.		Молекулярні механізми мінливості в людини. Регуляція експресії генів	
8.		Підсумкове заняття 1	

ТЕМА 1: Форми життя. Будова плазматичної мембрани. Транспорт речовин через плазмалему

Мета заняття: вивчити форми життя; встановити взаємозв'язок будови та функцій клітинних мембран

Завдання 1. Заповніть таблицю.

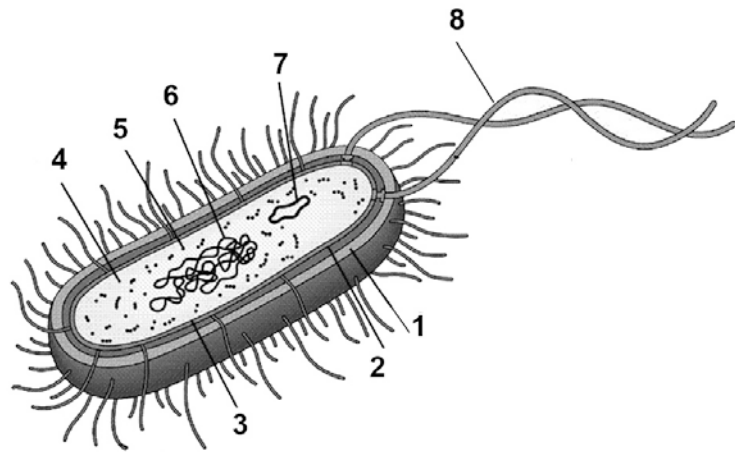
Порівняльна характеристика форм життя

Характеристика	Неклітинні організми		Клітинні організми	
	Віруси	Пріони	Прокаріоти	Еукаріоти
Генетичний матеріал				
Будова				
Властивості життя, що виявляються				
Розміри				
Приклади				

КАФЕДРА МЕДИЧНОЇ БІОЛОГІЇ ХНМУ

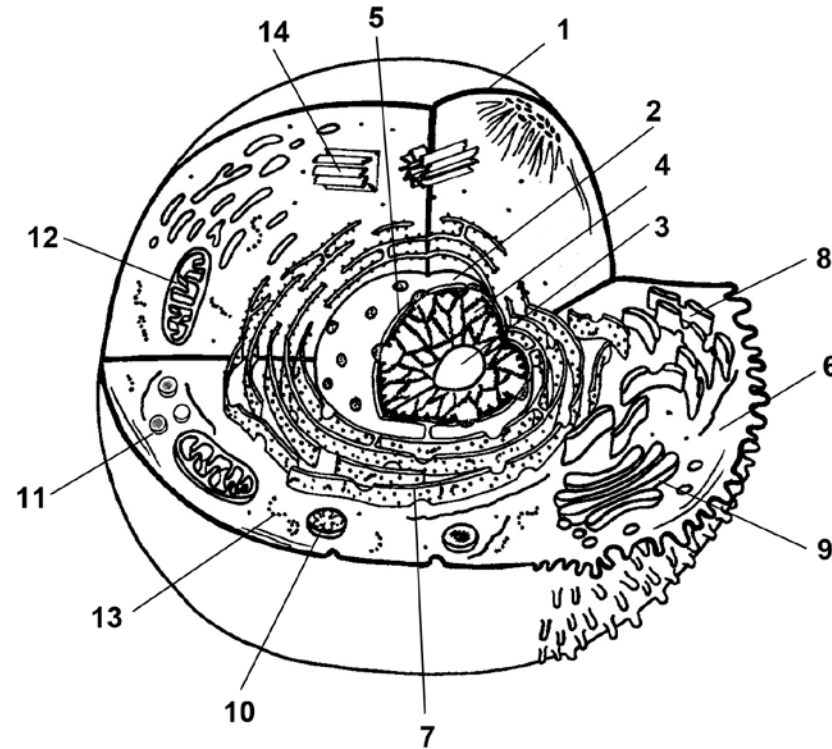
Завдання 2. Вивчіть схематичні зображення прокаріотичної та еукаріотичної клітин та позначте відмінності в будові. Зробіть позначення структурних компонентів клітини.

Рис. 1. Прокаріотична клітина



1. _____
2. _____
3. _____
4. _____
5. _____
6. _____
7. _____
8. _____

Рис. 2. Еукаріотична клітина



1. _____
2. _____
3. _____
4. _____
5. _____
6. _____
7. _____

8. _____
9. _____
10. _____
11. _____
12. _____
13. _____
14. _____

КАФЕДРА МЕДИЦИ

Завдання 3. Запишіть основні положення клітинної теорії.

Завдання 4. Розгляньте схему будови біологічних мембран, зробіть підписи на малюнку. Позначте *біліпідний шар*, *гідрофобні (неполярні) хвости молекул жирних кислот* та *гідрофільні (полярні) головки фосфоліпідів*, *інтегральні та периферичні білки*, *холестерол*, *гліколіпіди*, *олігосахаридні ланцюги гліколіпідів*.

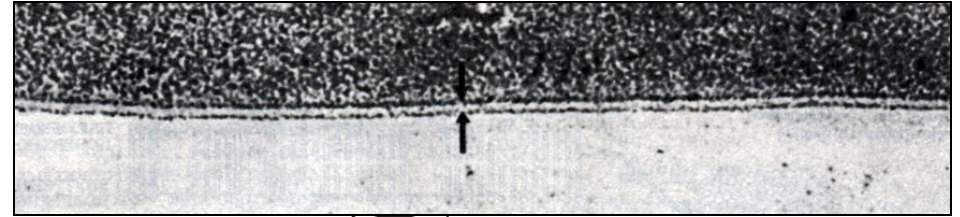
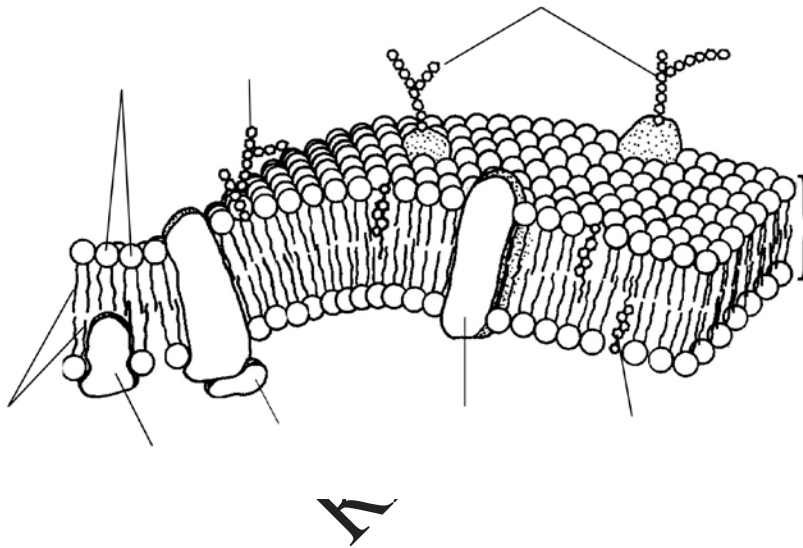


Рис. 3. Електронна мікрофотографія плазматичної мембрани еритроцита; $\times 250000$.

Хімічний склад _____

Структурна організація _____

Функції мембран _____

Завдання 5. Заповніть таблицю.

Мембранний транспорт

<i>Вид мембранного транспорту</i>	<i>Визначення</i>	<i>Часточки, що переносяться</i>	<i>Медичне значення</i>
Транспорт дрібних часточок			
Пасивний транспорт			
Проста дифузія			
Полегшена дифузія			
Осмоз			
Активний транспорт			
Іонні насоси (АТФази)			
Транспорт великих часточок (везикулярний транспорт)			
Ендоцитоз			
Фагоцитоз			
Піноцитоз			
Опосередкований рецепторами ендоцитоз			
Екзоцитоз			

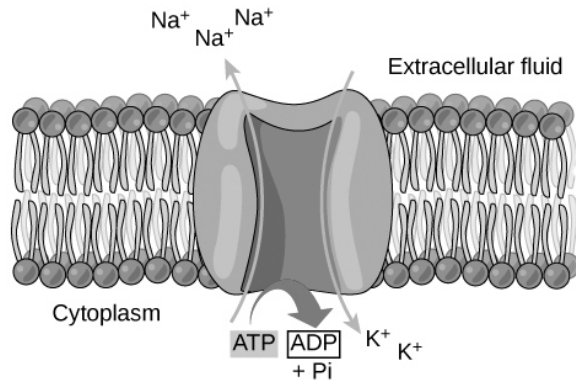
КАФЕДРА МЕДИЧНОЇ БІОЛОГІЇ ХНМУ

Клінічне значення

!!! У людини виявлено більше 20 спадкових порушень мембранного транспорту. За більшості з них до процесу залучається лише кишечник і/або нирки. Порушується транспорт речовин численних класів, у тому числі амінокислот, вуглеводів, катіонів, аніонів, вітамінів і води.

Так, прикладом захворювання, що спричинене спадковим дефектом перенесення речовин через клітинні мембрани, може служити **цистинурія**, яка зумовлена порушенням транспорту амінокислоти цистину і діамінокарбонових кислот (аргініну, лізину і орнітину) у нирках і кишечнику. Захворювання успадковується за аутосомно-рецесивним типом і виявляється підвищенням виділення цистину з сечею, розвитком сечокам'яної хвороби і нефриту.

Завдання 6. Розберіть принцип роботи Na^+ , K^+ - насосу.



ніж Na^+ , у той час як в позаклітинній рідині (кров, лімфа, міжклітинна рідина) значно вищою є концентрація Na^+ . Певна кількість іонів постійно входить до клітин і залишає їх. Пасивний транспорт катіонів (рух іонів через мембрану крізь систему спеціальних каналів за електрохімічним і концентраційним градієнтом) у нормі компенсується активним транспортом іонів.

Натрієвий, або натрій-калійовий, **насос**, — мембранний механізм, що підтримує певне співвідношення іонів Na^+ і K^+ поза клітиною та всередині неї шляхом їхнього активного (тобто із витратою енергії) транспорту. Клітини більшості тканин містять більше іонів K^+ ,

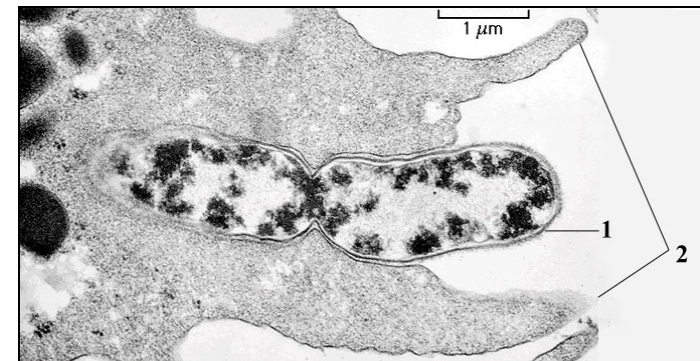
Насос є ферментом, що розщеплює аденозинтрифосфатну кислоту (АТФ), **натрій-калій-залежний АТФ-азою**. Цей фермент зазвичай розташований у мембранах та активується при підвищенні концентрації іонів Na^+ усередині клітини або іонів K^+ в зовнішньому середовищі. Фермент, гідролізуючи АТФ, вивільняє енергію, що і витрачається на активне перенесення катіонів. Робота насоса зумовлена різницею концентрацій речовини по обидва боки мембрани — т.з. *градієнтом концентрації*.

Функціонування натрієвого насоса пов'язане з переносом метаболітів у клітині, а для нервових і м'язових волокон також з механізмом збудження. Робота насоса у цілому залежить від рівня метаболізму клітини.

Зверніть увагу:

• на кожні 2 поглинутих іони K^+ з клітини виводиться 3 іони Na^+

Завдання 7. Розгляньте електронну мікрофотографію лейкоцита, що фагоцитуює бактерію. Зробіть підписи до рисунка.

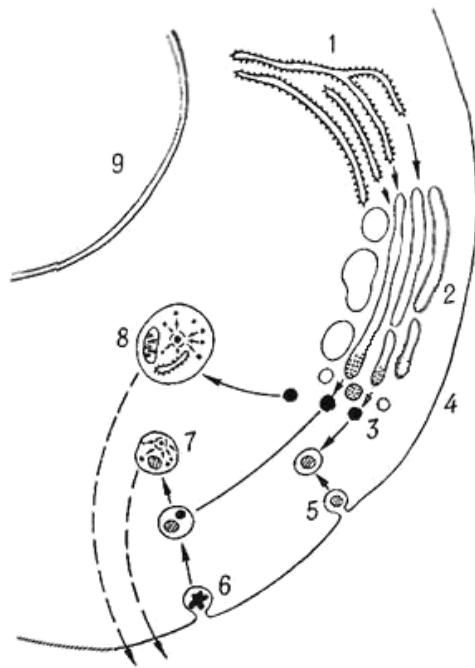


1 - _____
2 - _____

Завдання 8. Закінчіть визначення:

Процес самоперетравлення клітин після руйнування мембран лізосом, що спричинене патологічними змінами або старінням, називається _____.

Розгляньте схему розвитку первинних і вторинних лізосом та зробіть підписи.



- 1 - _____
- 2 - _____
- 3 - _____
- 4 - _____
- 5 - _____
- 6 - _____
- 7 - _____
- 8 - _____
- 9 - _____

Клінічне значення

Лізосомні хвороби накопичення — спадкові хвороби, що спричинені дефіцитом певних лізосомних ферментів. Таким чином, лізосоми не спроможні розкласти деякі сполуки, що накопичуються і порушують функції клітин. Відомо більш 40 лізосомних хвороб. Вони уражують різні органи або системи органів, в т.ч. скелет, серце, легені, нирки, шкіру, ЦНС та очі.

Завдання 9. Дайте визначення *рецептора*, вивчіть типи рецепторів.

Рецептор – _____

Рецептори, які являють собою глікопротеїнові молекули, є структурами, що беруть участь у механізмах керування всіма функціями клітин за допомогою гормонів, медіаторів й інших активних речовин.

- У залежності від місця розташування у клітині виділяють:
- мембранні рецептори (у плазмалемі);
 - цитоплазматичні, або ядерні, рецептори (усередині клітин).

Функції рецепторів _____

Вплив стероїдних гормонів і гормонів щитовидної залози на організм людини полягає в регуляції швидкості зчитування інформації з генів. Гормони зв'язуються із специфічними рецепторами, що знаходяться в цитоплазмі і ядрі відповідних клітин-мішеней. Це призводить до конформаційної перебудови молекули рецепторного білка і утворення димерів, що мають підвищену спорідненість до ДНК. Зв'язування димерів гормон-рецепторного комплексу з двонитковою ДНК (див. рис. 4) активує синтез специфічних мРНК ключових білків клітини і, відповідно, підвищує кількість протеїнів, що утворюються. За відсутності гормонів відповідні рецептори гальмують експресію генів.

Приклади тестових завдань

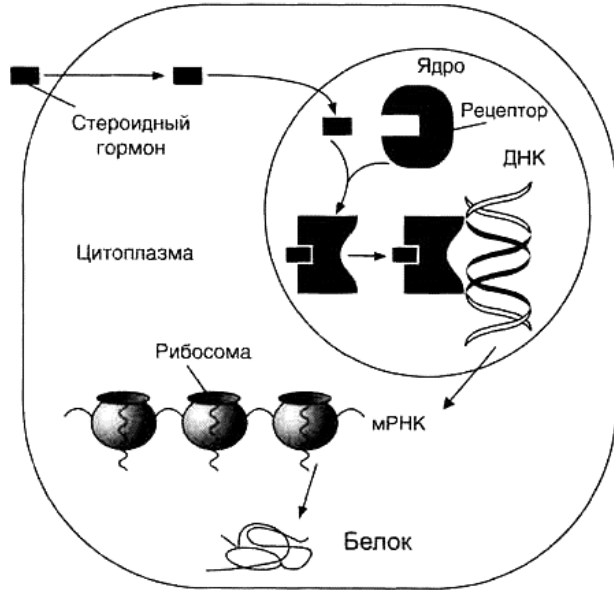


Рис. 4. Передача гормональних сигналів через внутрішньоклітинні рецептори.

За допомогою хімічного синтезу отримують речовини, не ідентичні гормонам, але такі, що мають властивість зв'язуватися з рецепторами. Речовини, які спричиняють той же ефект, що і природні гормони, називаються **агоністами** гормонів. Наприклад, синтетичним шляхом отримано оральні контрацептиви — агоністи естрогену і прогестерону.

Речовини, які зв'язуються з рецептором, але не спричиняють біологічного ефекту, називаються **антагоністами**. Антагоністи гормонів знаходять застосування в терапії пухлин. Задля оцінювання того, чи є ця пухлина гормонозалежною і чи буде вона чутливою до дії антагоністів, на пробі тканини визначають так званий рівень експресії гормональних рецепторів (міра вироблення генного продукту).

1. Клітинна теорія була сформульована:

- A. Ч. Дарвіном
- B. А. Левенгуком
- C. Й. Пуркінє
- D. Т. Шванном
- E. І. Мечниковим

2. Який учений відкрив явище фагоцитозу?

- A. Л. Пастер
- B. П. Ерліх
- C. Т. Шванн
- D. І. Мечников
- E. І. П. Павлов

3. До пробірки, що містить розчин $NaCl$ 1,5%, додали краплину крові. Що відбудеться з еритроцитами?

- A. Осмотичний гемоліз
- B. Біологічний гемоліз
- C. Зморщування
- D. Набрякання
- E. Залишаться без змін

Завдання на самостійну роботу при підготовці до теми 2

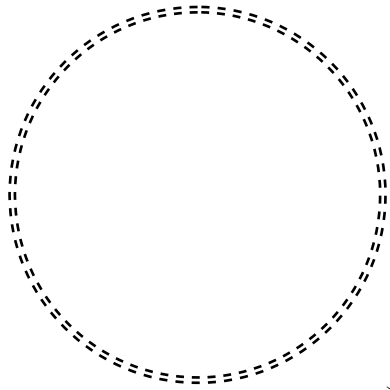
Виконайте завдання 2–4 на стор. 13–17.

Дата	Підпис

ТЕМА 2: Морфологія клітини. Структурні компоненти цитоплазми та ядра

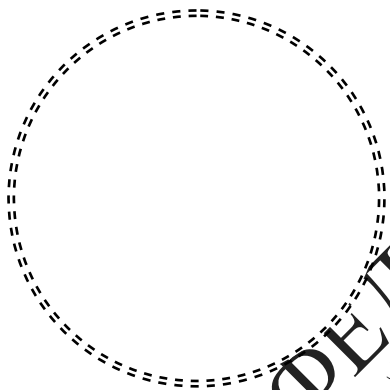
Мета заняття: вивчити будову клітини як елементарної одиниці життя; усвідомити взаємозв'язок будови і функції клітин, встановити взаємозв'язок процесів метаболізму клітини; навчитися інтерпретувати значення процесів, що відбуваються на молекулярно-генетичному та клітинному рівнях задля розуміння патогенезу хвороб людини.

Завдання 1. Розгляньте постійні препарати. Зверніть увагу на особливості будови клітин у зв'язку з виконуваними функціями. Замалюйте клітини та зробіть позначення.



Збільшення

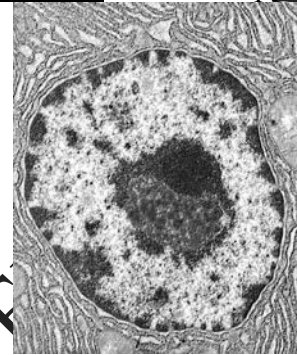
Рис. 1. Нейрони спинного мозку кішки.



Збільшення

Рис. 2. Посмугована м'язова тканина язика.

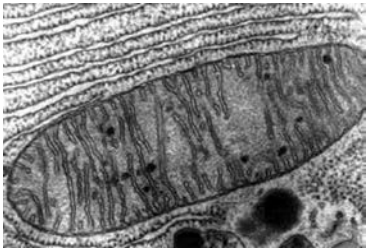

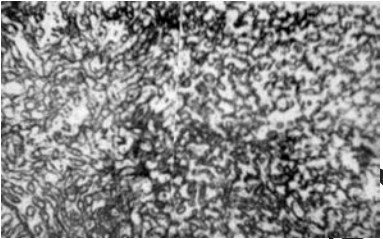

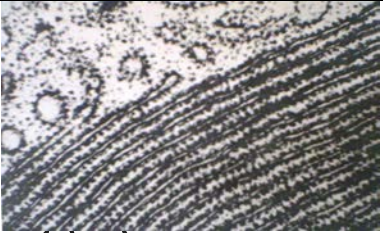
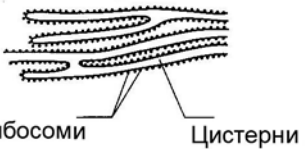
Завдання 2. Вивчіть структуру і функції ядра. Заповніть таблицю.

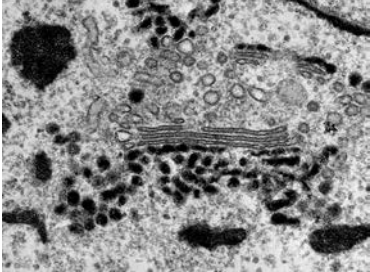

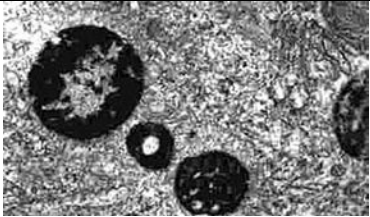

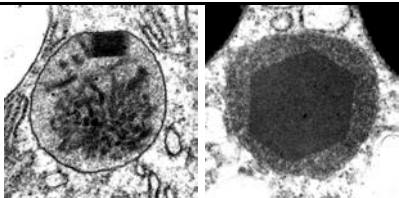

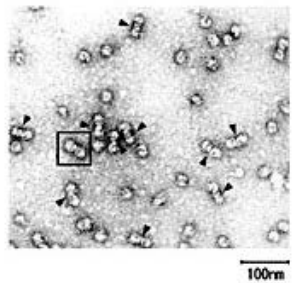
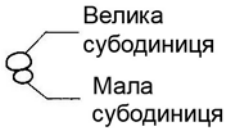




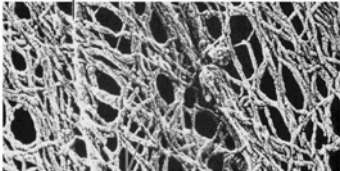
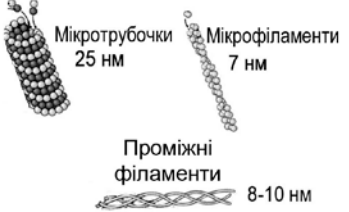
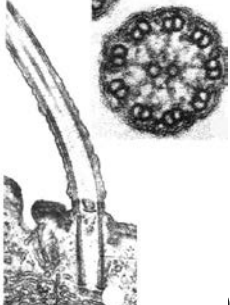
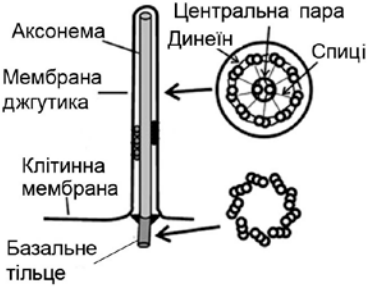
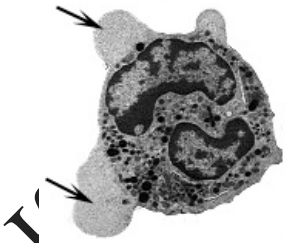
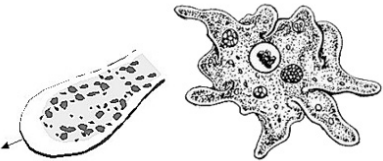
№	Назва	Організація	Функції
1	Ядерна оболонка		
2	Ядерний матрикс		
3	Хроматин		
4	Ядерце		

Завдання 3. Розгляньте електронограму клітини і заповніть таблицю.

Будова органел еукаріотичної клітини

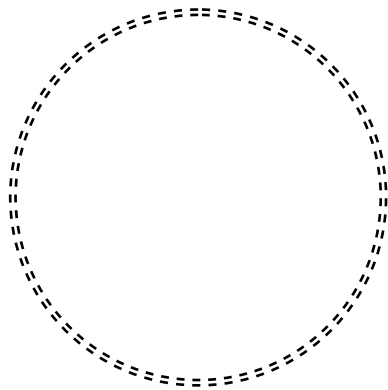
Органели	Ультраструктура	Схематичне зображення	Функції
1	2	3	4
Двомембранні органели			
Мітохондрії		 <p>Рибосома Матрикс Кріста Кільцева молекула ДНК Оболонка (зовнішня і внутрішня мембрани)</p>	<hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/>
Одномембранні органели			
Агранулярний (гладенький) ендоплазматичний ретикулум		 <p>Цистерни</p>	<hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/>
Гранулярний (шорсткий) ендоплазматичний ретикулум		 <p>Рибосоми Цистерни</p>	<hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/>

1	2	3	
Комплекс Гольджі (апарат Гольджі)			<hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/>
Лізосоми			<hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/>
Пероксисоми			<hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/>
Безмембранні органели			
Рибосоми			<hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/>

1	2	3	
Клітинний центр		<p>Клітинний центр</p> <p>Центріолі</p> <p>Мікротрубочки</p> 	<hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/>
Цитоскелет (мікротрубочки, мікрофіламенти і проміжні філаменти)	<p>Мікротрубочки</p>  <p>Мікрофіламенти</p> <p>0.25 μm</p>	<p>Мікротрубочки 25 нм</p> <p>Мікрофіламенти 7 нм</p> <p>Проміжні філаменти 8-10 нм</p> 	<hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/>
Органели руху			
Джгутики та війки		<p>Аксонема</p> <p>Мембрана джгутика</p> <p>Клітинна мембрана</p> <p>Базальне тільце</p> <p>Центральна пара Динеїн</p> <p>Спиці</p> 	<hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/>
Псевдоніжки (псевдоподії)			<hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/>

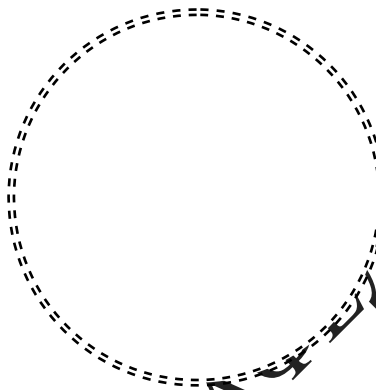
Завдання 4. Запишіть визначення *включень*. Розгляньте мікропрепарати, замалюйте і зробіть позначення.

Включення - _____



Збільшення

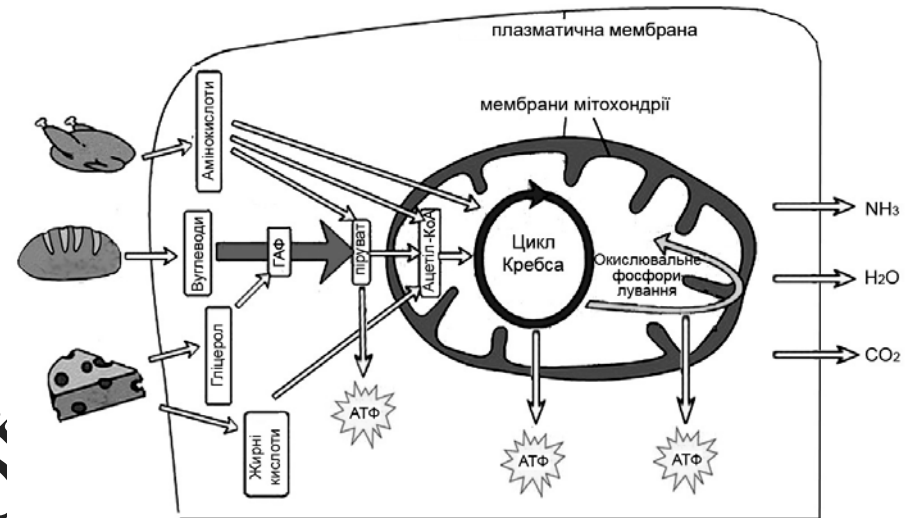
Рис. 5. Включення глікогену у клітинах печінки.



Збільшення

Рис. 6. Жирові включення в клітинах сполучної тканини.

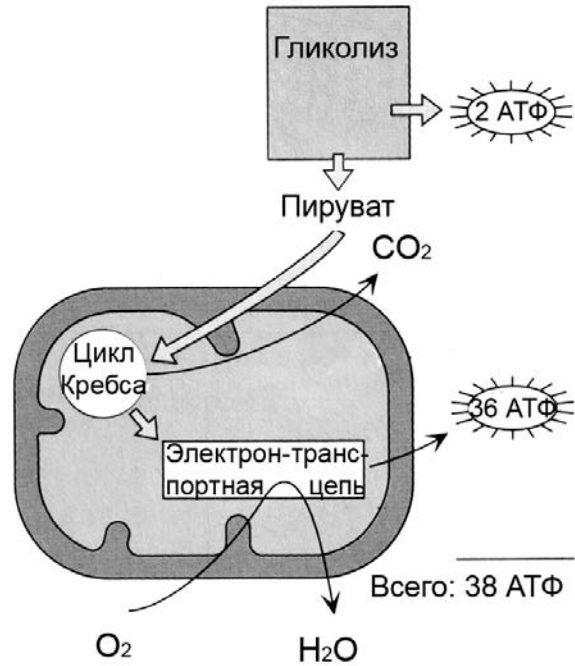
Завдання 5. Розгляньте схему обміну речовин і енергії і запишіть визначення.



1. Сукупність хімічних перетворень в живій клітині, що забезпечують ріст, життєдіяльність, відтворення організмів називається _____.
2. Процеси синтезу складних молекул з простіших, що спрямовані на утворення і оновлення структурних частин клітин і тканин у живому організмі, називаються _____.
3. Сукупність реакцій розщеплення складних органічних речовин до простіших називається _____.

Завдання 8. Одними з найважливіших компартментів клітини є мітохондрії, що забезпечують клітину енергією. Енергетичний обмін складається з трьох етапів.

Вивчіть схему енергетичного обміну і заповніть таблицю.



Етапи енергетичного обміну

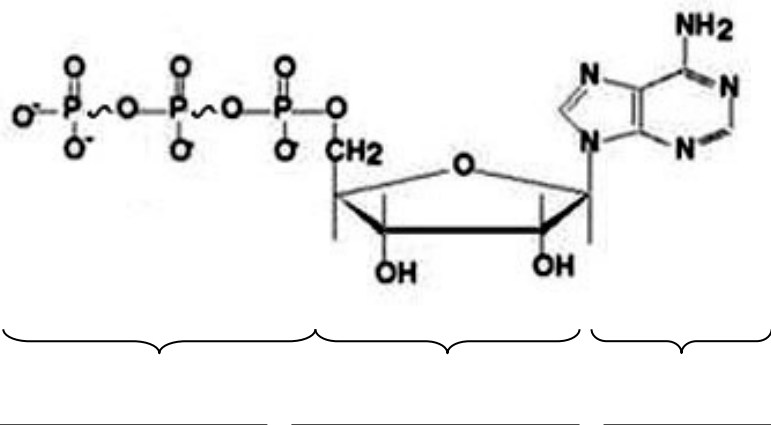
Безкисневий		
Кисневий		

Етапи	Локалізація процесу та характерні зміни речовин	Біологічне значення
Підготовчий		

Значення енергетичного обміну – _____

Завдання 7. Розберіть будову АТФ, позначте її складові частини.

Хімічна будова аденозинтрифосфатної кислоти (АТФ)



Завдання 8. Ознайомтеся з інформаційним матеріалом. Розгляньте електроннограми змін структур клітини за дії пошкоджуючих чинників. Заповніть таблицю (стор. 20-22).

Патологія клітини — структурна основа патології людини

Дія тих чи інших внутрішніх та/або зовнішніх чинників призводить на початковому етапі до пошкодження елементарних структур клітини і порушення їхніх функцій, у подальшому можливий розвиток як патології окремої клітини, так і патології клітинних взаємодій.

Знання клітинної патології допомагає зрозуміти морфологічну сутність патологічного процесу в тканинах і органах. Ряд захворювань може бути і була вперше діагностована лише на ультраструктурному рівні.

Слід зазначити, що найраніші, початкові стадії патологічного процесу, що виявляються лише на рівні ультраструктур клітин, як правило, є зворотними або можуть бути компенсовані.

Приклади тестових завдань

- Усі наведені організми є прокаріотами, *окрім*:
 - ціанобактерій
 - архебактерій
 - дріжджів
 - синьо-зелених водоростей
 - найпростіших
- До мембранних органел належать:
 - мікрогрубочки
 - рибосоми
 - мікрофіламенти
 - центріолі
 - пероксисоми
- Пошкодження мембран мітохондрій у першу чергу призводить до:
 - каріорексису
 - каріопікнозу
 - автолізу клітини
 - порушення окисного фосфорилування
 - порушення регуляції клітинного поділу

Завдання на самостійну роботу при підготовці до теми 3

Виконайте завдання 1–2 на стор. 23.

<i>Структури клітини</i>	<i>Зміна ультраструктури</i>	<i>Зміна функцій</i>	<i>Фактори</i>
Ендоплазматичний ретикулум а) агранулярний	_____	Зниження синтезу небілкових речовин	Інтоксикація, голодування, пухлинні процеси
б) гранулярний найбільш розвинений у клітинах ембріону, підшлункової залози	_____	Зниження синтезу білка	Гіпоксія, інтоксикація, гіповітаміноз, пухлинні процеси, голодування.
Апарат Гольджі	_____	Порушення секреторної функції клітини	Ожиріння або голодування (особливо білкове), пухлинні процеси.
Лізосоми	_____	Порушення процесу ендоцитозу, накопичення канцерогенних речовин і їх вивільнення (пухлинні процеси).	Іонізуюча радіація, аноксія, шок, нестача вітамінів і гіпервітаміноз А, ендотоксини бактерій, пухлинні процеси
Пероксисоми	_____	Зниження синтезу ферментів, порушення синтезу жовчних кислот	Деякі медикаменти, вірусний гепатит, в кардіоміоцитах за тривалої дії етанолу.

<i>Структури клітини</i>	<i>Зміна ультраструктури</i>	<i>Зміна функцій</i>	<i>Фактори</i>
Рибосоми	_____	Порушення синтетичної функції клітини	Дія токсинів (напр., афлотоксин), гіпотермія, кисневе голодування, дефіцит білка в організмі, пухлинні процеси.
Мікротрубочки, мікрофіламенти	_____	Порушення поділу клітин, рухливості сперматозоїдів	Алкоголізм, хвороба Альцгеймера, деякі форми кардіоміопатій. Препарати колхіцин, алкалоїди барвінку (вінбластин, вінкрістин).
Цитоплазматичні включення	_____	Порушення синтетичної функції клітини	Доброякісний та злоякісний пухлинний ріст, альбінізм, ідіопатична хвороба Паркінсона

КАФЕДРА МЕДИЧНОЇ БІОЛОГІЇ ХІМУ

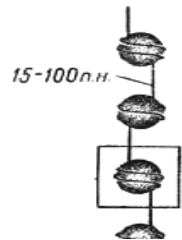
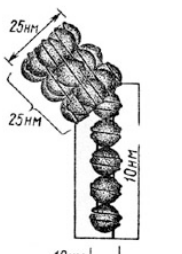


Дата	Підпис

ТЕМА 3: Морфологія хромосом. Каріотип людини

Мета заняття: вивчити будову хромосом, методи вивчення каріотипу людини та принципи класифікації хромосом.

Завдання 1. Заповніть таблицю.

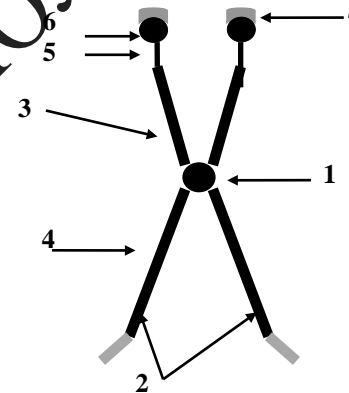
Рівні упаковки генетичного матеріалу

Рівень	Схема будови	Характеристика
I нуклеосомний		
II (нуклеомерний) соленоїд		
III хромомерний		
IV хромонемний		

Укажіть роль гістону H1 в утворенні соленоїдного рівня упаковки генетичного матеріалу – _____

Завдання 2. Розгляньте схему будови метафазної хромосоми, підпишіть вказані структури.

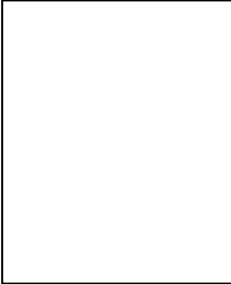
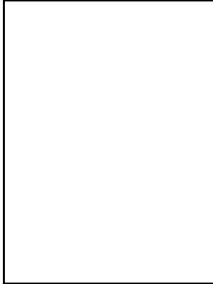

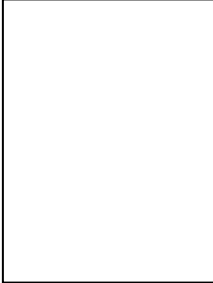
Структура метафазної хромосоми



1. _____
2. _____
3. _____
4. _____
5. _____
6. _____
7. _____

Завдання 3. Замалюйте морфологічні типи хромосом і дайте їм характеристику.

Морфологічні типи хромосом

1	2	3	4
			

1. Метацентрична – _____

2. Субметацентрична – _____

3. Акроцентрична – _____

4. Телоцентрична – _____

Завдання 4. Дайте визначення *каріотипу* та запишіть його властивості.

Каріотип – _____

Властивості каріотипу:

1. _____

2. _____

3. _____

4. _____

Завдання 5. Розгляньте препарат хромосом людини з лейкоцитів крові. Препарат являє собою мазок культури клітин периферичної крові людини, оброблених *фітогемаглютиніном* (стимулює лейкоцити до поділу) та *колхіцину* (порушує утворення веретена поділу). Серед клітин, що не поділяються, видно окремі метафазні пластинки. Розгляньте одну з них. Кожна хромосома складається з двох хроматид, що з'єднані одна з одною лише у ділянці центромери, що зумовлює Х-подібну конфігурацію хромосом.



Рис. 1. Метафазна пластинка.
Рутинне забарвлення хромосом.

Завдання 6. Дайте визначення *хромосомного аналізу*, прочитайте та запам'ятайте умови його виконання:

Хромосомний аналіз – _____

Основні умови виконання хромосомного аналізу

1. Хромосоми вивчають на стадіях профазі (профазний аналіз), метафазі (метафазний аналіз є найбільш інформативним) або анафазі (анафазний аналіз).
2. Виготовлення препаратів. Вивчення хромосом є можливим на зрізах тканин, але зручніше це робити на дріждіях препаратів або мазках.
3. Забарвлення основними барвниками
 а) *рутинне забарвлення* — рівномірне забарвлення хромосоми по довжині;
 б) *диференційне забарвлення (бандінг)* — дозволяє виявити поперечну індивідуальну посмугованість на хромосомі (смуги, або бенди). Кожна хромосома характеризується специфічним комплексом смуг. Гомологічні хромосоми забарвлюються

ідентично. У цитогенетичних лабораторіях найчастіше використовується т.з. *G-забарвлення* (диференційне забарвлення за Гімзе). Воно дає найкращі результати при виявленні невеликих порушень структури хромосом (хромосомні аберації) та маркерних хромосом, сегментованих інакше, ніж нормальні гомологічні хромосоми).

4. Придатними для аналізу є лише препарати з гарним розкидом хромосом, без значних накладень. Препарати, де відсутня велика кількість хромосом, відкидають як артефакти.
5. Залежно від дослідницької мети проводять хромосомний аналіз з каріотипуванням або без каріотипування.
6. Окрім форми та загальної довжини для характеристики окремих хромосом використовують ще два параметри:
 а) *центромерний індекс (ЦІ)* — відношення довжини короткого плеча до загальної довжини хромосоми (для метацентричної хромосоми воно дорівнює 0,5);
 б) *співвідношення плечей* (для метацентричної хромосоми воно дорівнює 1).

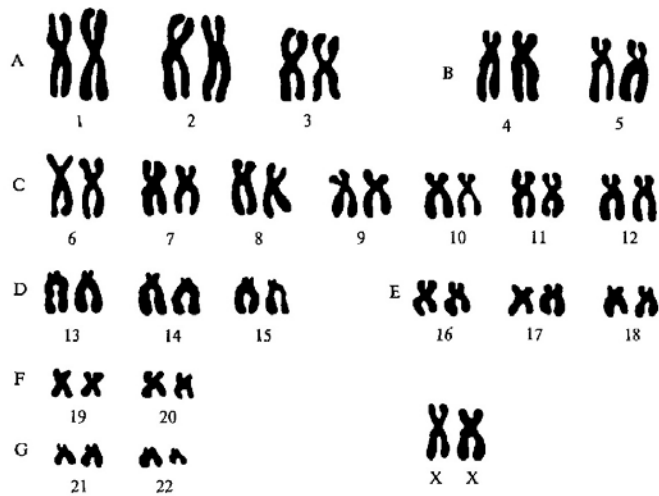
Завдання 7. Денверська та Паризька класифікації хромосом.
Згідно з рішенням Денверської конференції (США, 1960 р), усі хромосоми людини поділяються на сім груп (див. таблицю).

Денверська класифікація хромосом

Група	Номер	Розмір, мкм	Характеристика
A	1-3	11-8,3	1 і 3 – метацентричні, великі, 2 – субметацентрична
B	4-5	7,7	Великі, субметацентричні
C	6-12, X	7,2-5,7	Середні, субметацентричні
D	13-15	4,2	Середні, акроцентричні
E	16-18	3,6-3,2	Дрібні, субметацентричні, 18 – акроцентрична
F	19-20	2,2-2,8	Найдрібніші метацентричні
G	21-22, Y	2,3	Найдрібніші акроцентричні

Для аналізу каріотипу складається каріограма: метафазні пластинки фотографують, потім окремі хромосоми розташовують попарно в порядку зменшення розміру. У сучасних цитогенетичних дослідженнях складання каріограми здійснюють із застосуванням комп'ютерних програм.

Розгляньте каріограму жінки. Знайдіть різні морфологічні типи хромосом: метацентричні, субметацентричні, акроцентричні.



Паризька класифікація хромосом людини

Розробка методів диференційного забарвлення, які виявляють характерну сегментацію, дозволила індивідуалізувати кожну хромосому. Різні типи сегментів позначають за методами, за допомогою яких вони виявляються найбільш виразно (Q-, G-, T-, S-сегменти). Кожна хромосома людини має властиву тільки їй послідовність смуг, що дозволяє ідентифікувати кожну хромосому. На міжнародному конгресі з генетики людини в Парижі (1971) була узгоджена унікальна система нумерації для розташування районів і сегментів кожної хромосоми, а також символи для більш короткого

і однозначного позначення каріотипів, і запропоновано ідеограму (схематичне зображення набору смуг)

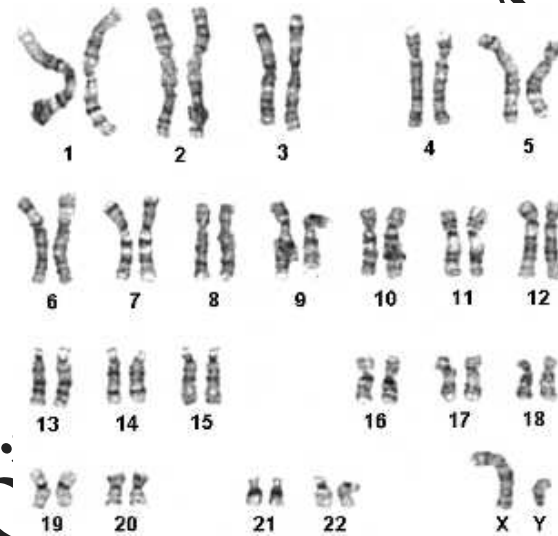
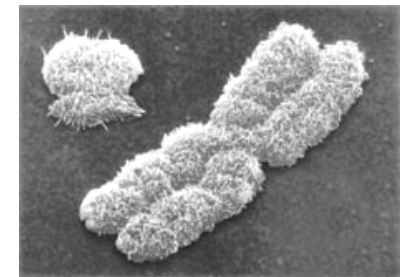


Рис. 3. Каріограма: диференційно забарвлені хромосоми ранжовано згідно з Паризькою класифікацією.

Завдання 8. Всі хромосоми в каріотипі людини є парними, але в одній з пар вони морфологічно відмінні. Ці хромосоми визначають стать людини, їх називають статевими хромосомами, або гетерохромосомами, а решту — аутосомами. Набір статевих хромосом в каріотипі чоловіка позначають формулою XY, в каріотипі жінки — XX. Таким чином, для нормального каріотипу людини характерна наявність 22 пар аутосом (A) і двох статевих хромосом: у жінок 44 A + XX, у чоловіків — 44 + XY.

Вивчіть електроннограму X- і Y-хромосом людини. Зверніть увагу на відмінності у їхніх розмірах, знайдіть групу, до якої належать ці хромосоми згідно з Денверською класифікацією.



X _____ ; Y _____

Завдання 9. Вивчіть поняття *каріограми та ідіограми*

Каріограма	Ідіограма
Відтворений у всіх деталях і систематизований певним чином набір хромосом однієї клітини, що належить конкретному організму.	Схематичне узагальнене зображення каріотипу конкретного біологічного виду.
Принцип систематизації хромосом в каріограмі такий: хромосоми утворюють гомологічні пари, які розташовуються в порядку зменшення їх розмірів, остання пара представлена статевими хромосомами.	На ідіограмі зазвичай зображується гаплоїдний набір хромосом, особливості їхньої спіралізації, із врахуванням еухроматинових і гетерохроматинових ділянок.
Є результатом хромосомного аналізу. Може відображувати як рутинно забарвлені, так і диференційно забарвлені хромосоми.	Є своєрідним «генетичним стандартом» певного біологічного виду. Завжди відображує диференційно забарвлені хромосоми

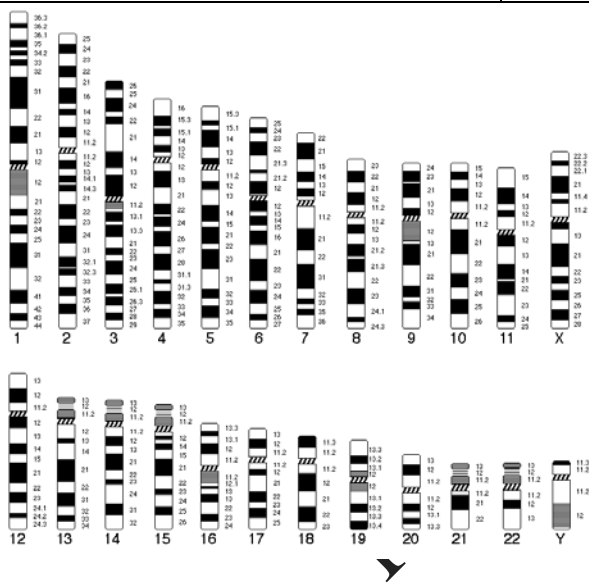


Рис. 4. Ідіограма хромосом людини.

Завдання 10. Заповніть таблицю.

Розбіжності у структурі та функціях еу- та гетерохроматину

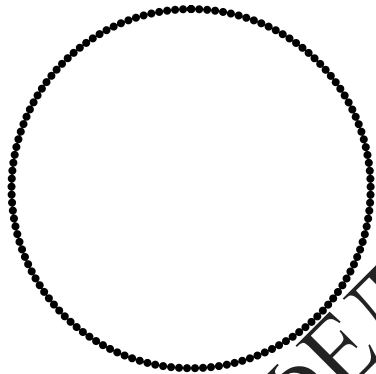
ЕУХРОМАТИН	ГМ	ГЕТЕРОХРОМАТИН

Завдання 11. Політенні, або гігантські, хромосоми.

Політенні (від *поли...* і лат. *taenia* — пов'язка, стрічка), хромосоми були вперше описані французьким цитологом Е. Бальбіані у 1881 р. Вони виявляються в клітинах личинок двокрилих (дрозофіла), у найпростіших та в деяких клітинах рослин. Такі хромосоми виникають внаслідок багатократних реплікацій хромосом без подальшого поділу клітини або її ядра і є багатонитчастими гігантськими хромосомами, що перевищують звичайні в сотні разів. Відрізняються політенні хромосоми і своєю будовою: вони структурно неоднорідні по довжині, складаються з *дисків, міждисккових ділянок і пупів*.

Для політенних хромосом є характерною специфічність розташування дисків, що дозволяє складати цитологічні карти хромосом з позначенням місць фактичного розташування окремих генів і вивчати функціональну активність їхніх окремих ділянок.

Розгляньте препарат політенних хромосом. Замалюйте їх, укажіть еухроматинові і гетерохроматинові ділянки.



Збільшення

Рис. 5. Політенні хромосоми слинних залоз дрозософіли.

Приклади тестових завдань

1. До складу білкової частини нуклеосоми входять:
А. п'ять гістонових молекул
В. шість гістонових молекул
С. сім гістонових молекул
D. вісім гістонових молекул
E. дев'ять гістонових молекул
2. Ким з учених був запропонований термін «каріотип»?
А. Т.Х. Морганом
В. Г. Менделем
С. П.А. Левітським
D. С.І. Навашиным
E. В. Флемінгом
3. Згідно з Денверською класифікацією X-хромосома належить до
А. групи А
В. групи В
С. групи С
D. групи Е
E. групи G

Завдання на самостійну роботу при підготовці до теми 4

Виконайте завдання 1–3 на стор. 29–31.

Дата	Підпис

ТЕМА 4: Життєвий цикл клітини. Поділ клітин

Мета заняття: ознайомитися з життєвим циклом клітин. Пояснити механізми перебігу мейозу I та мейозу II, їх біологічне значення. Вміти аналізувати зміни клітин та їх структур під час життєвого циклу та значення порушення мітозу.

Завдання 1. Вивчіть клітинний цикл, користуючись таблицею. Запишіть визначення *клітинного циклу* та головні процеси, що відбуваються у клітині:

Клітинний цикл – _____

Інтерфаза – _____

пресинтетичний, G_1 _____

синтетичний, S _____

постсинтетичний, G_2 _____

Завдання 2. Схарактеризуйте способи поділу клітин:

Спосіб поділу	Характеристика
Мітоз	
Амітоз	
Ендомітоз	
Політенія	
Мейоз	

Завдання 3. Розгляньте схеми, підпишіть назви стадій. Схарактеризуйте основні процеси, що відбуваються у ядрі під час мітозу та мейозу. Заповніть таблицю.

Мейоз I Редукційний поділ – зменшення кількості хромосом вдвічі
Профаза I _____

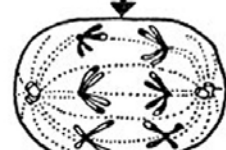
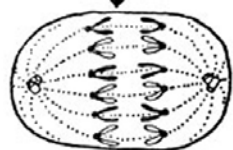
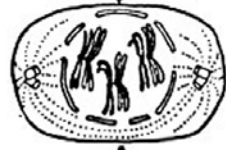
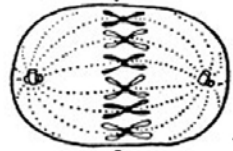
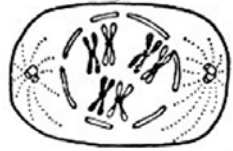
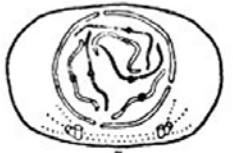
МИТОЗ

МЕЙОЗ

Интерфаза

I поділ

II поділ



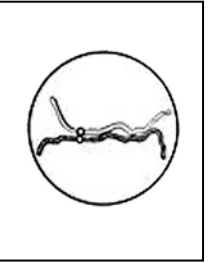
Лептотена _____

Зиготена _____

Пахітена _____

Диплотена _____

Діакінез _____



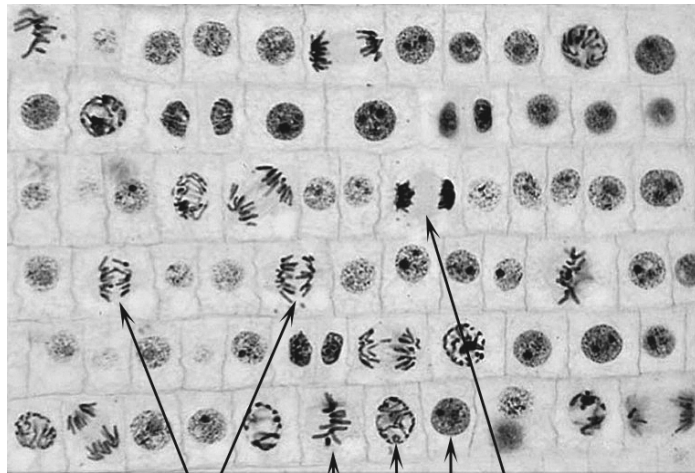
НОЇБІОЛОГІЇ ХНМУ

Порівняльна характеристика мітозу та мейозу

Ознака	Мітоз	Мейоз	
Які клітини вступають у поділ			
Кількість поділів			
Кількість та якість дочірніх клітин			
		Мейоз I	Мейоз II
Інтерфаза			
Фази поділу			
- профаза			
- метафаза			
- анафаза			
- телофаза			
Біологічне значення			

КАФЕДРА МЕДИЧНОЇ БІОЛОГІЇ ХНМУ

Завдання 4. На препараті корінця цибулі знайдіть клітини на різних стадіях життєвого циклу. Визначте також ці стадії на малюнку:



1. _____, 2. _____, 3. _____
4. _____, 5. _____

Завдання 5. Ознайомтесь з поняттям «мітотичний індекс» та схарактеризуйте різні типи тканин за рівнем мітотичної активності.

Мітотичний індекс (MI) — показник мітотичної активності тканини або культури тканини, характеризує питоме значення фракції клітин, що знаходяться у мітозі, на 1000 вивчених на гістологічному (цитологічному) препараті.

$$[m] = \frac{M}{N} \cdot 1000$$

де $[m]$ — мітотичний індекс, M — кількість мітозів, N — загальна кількість клітин у досліджуваній сукупності.

Визначення мітотичного режиму використовується в клініці при дослідженні біопсійного матеріалу для підтвердження/виключення злоякісного перетворення тканин.

Мітотичний режим охоплює такі параметри:

- мітотичний індекс,
- процентне співвідношення клітин, що поділяються і знаходяться на різних стадіях мітозу,
- відносна кількість усіх патологічних мітозів,
- процентний вміст окремих видів патологічних мітозів.

Мітотична активність тканин в нормі

висока

середня

низька

висока	середня	низька
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____

Завдання 6. Регуляція клітинного циклу.

Вивчіть, яким чином відбувається регуляція клітинного циклу. Дайте визначення *контрольних точок клітинного циклу* та *факторів росту*.

1. Контрольні точки клітинного циклу.

Контрольні точки клітинного циклу – _____

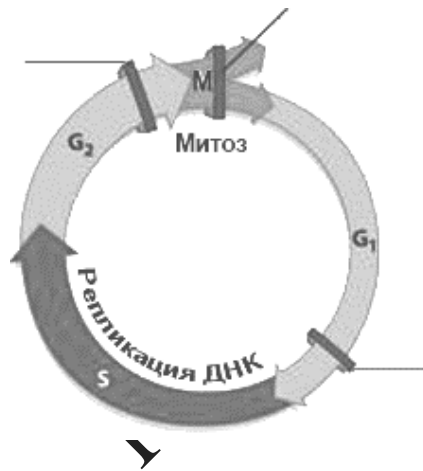
Наявність контрольних точок в клітинному циклі є необхідною для визначення завершення кожної його фази.

Клітинний цикл контролюється шляхом взаємодії **трьох типів регуляторних білків:**

1. циклінзалежні кінази (*Cdk*);
2. цикліни — цитоплазматичні білки, що взаємодіють з *Cdk* із утворенням комплексів;
3. інгібітори комплексів *Cdk*-циклін.

Регуляція клітинного циклу здійснюється за допомогою оборотного фосфорилювання / дефосфорилювання регуляторних білків.

Існує три контрольні точки регуляції клітинного циклу. Позначте їх на схемі.



Контрольні точки клітинного циклу

Контрольна точка	Період, що контролюється	Що відбувається
G ₁ контрольна точка, Старт	Завершення фази, G ₁ /S перехід	Запобігає подвоєнню пошкодженої ДНК. За умов, не відповідних для реплікації (напр., пошкоджена ДНК), клітина не вступає у фазу S, а замість цього вступає у фазу G ₀ .
G ₂ контрольна точка	Закінчення G ₂ /M переходу	Перевірка завершення реплікації. Не дозволяє вступити пошкодженій клітині у мітоз. При пошкодженні ДНК, поділ клітини буде припинено до закінчення репарації ДНК.
M контрольна точка, контрольна точка збирання веретена поділу	Перехід від метафази до анафази мітозу	Якщо хромосоми вишукані по екватору клітини і, відповідно, готові до поділу, клітина переходить від метафази до анафази, під час якої відбувається поділ генетичного матеріалу. Щоб уникнути неправильного розподілу хромосом, клітини затримуються в метафазі до тих пір, поки всі кінетохори не будуть прикріплені до мікротрубочок

2. Фактори росту клітин

Фактори росту – _____

	Фактори росту	Вплив на клітинний цикл	Приклади
1	Інсуліноподібні фактори росту		
2	Бомбезіни		
3	Фактори росту фібробластів		
4	Тромбоцитарні фактори росту		
5	Епідермальні фактори росту		
6	Трансформуючі фактори росту		
7	Цитокіни		

Клінічне значення

1. У процесі трансформації нормальної клітини у пухлинну вона втрачає здатність відповідати на сигнали, що регулюють клітинний цикл.
2. Основний спосіб онкотерапії — пригнічення клітинного поділу. Нормальні клітини людини поділяються повільніше за пухлинні, тому хіміотерапевтичні препарати, що перешкоджають розмноженню клітин, впливають на пухлину набагато сильніше, ніж на прилеглі тканини.
3. В онкотерапії використовуються лікарські речовини, що отримують з барвінгу (вид *Vinca rosea*) – т.з. *Vinca* алкалоїди (вінбластин, вінкристин і віндезін). Вони порушують збирання мікротрубочок веретена поділу, клітина не може пройти контрольну точку **M**, і поділ блокується у метафазі мітозу.
4. Речовини, які блокують синтез пуринів і піримідинів, зупиняють клітинний цикл на S- стадії.

Завдання 7. Патології мітозу.

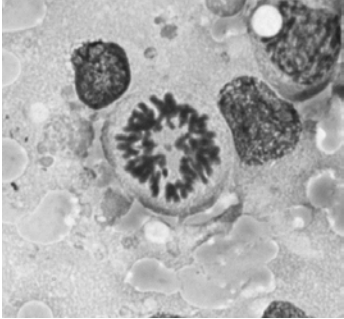
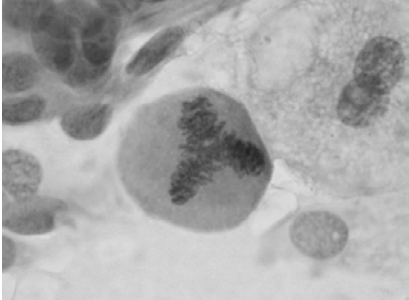
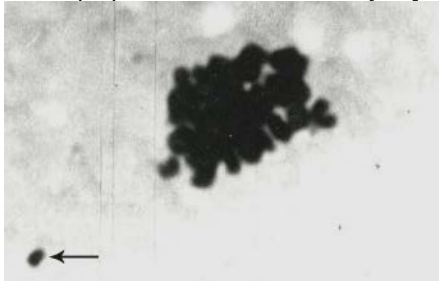
Порушення нормального перебігу мітозу (патологічні мітози) призводять до неправильного розподілу хромосом між дочірніми клітинами. При цьому з'являються клітини як із зменшеною, так і зі збільшеною, порівняно з нормою, кількістю хромосом.

У нормальних тканинах дорослої людини і тварин кількість патологічних мітозів не перевищує 2–4 % від загальної кількості клітин, що поділяються. Поява великої кількості патологічних мітозів — одна з типових особливостей пухлинних процесів.

Розгляньте приклади патологічних мітозів, які спостерігаються при деяких захворюваннях людини.

Захворювання

Морфологічний прояв

<p>Рак лімфатичної тканини (лімфома)</p>	<p>Порожниста метафаза</p> 
<p>Рак шкіри (плоскоклітинна карцинома)</p>	<p>Трьохполюсний мітоз</p> 
<p>Вірусна інфекція</p>	<p>Відставання однієї хромосоми при розходженні до полюсів</p> 

1. Загибель клітин і тканин у живому організмі під впливом патогенних факторів екзо- або ендogenous походження називається _____

Приклади: _____

2. Запрограмована клітинна смерть, процес самоліквідації на клітинному рівні, що регулюється, називається _____

Приклади: _____

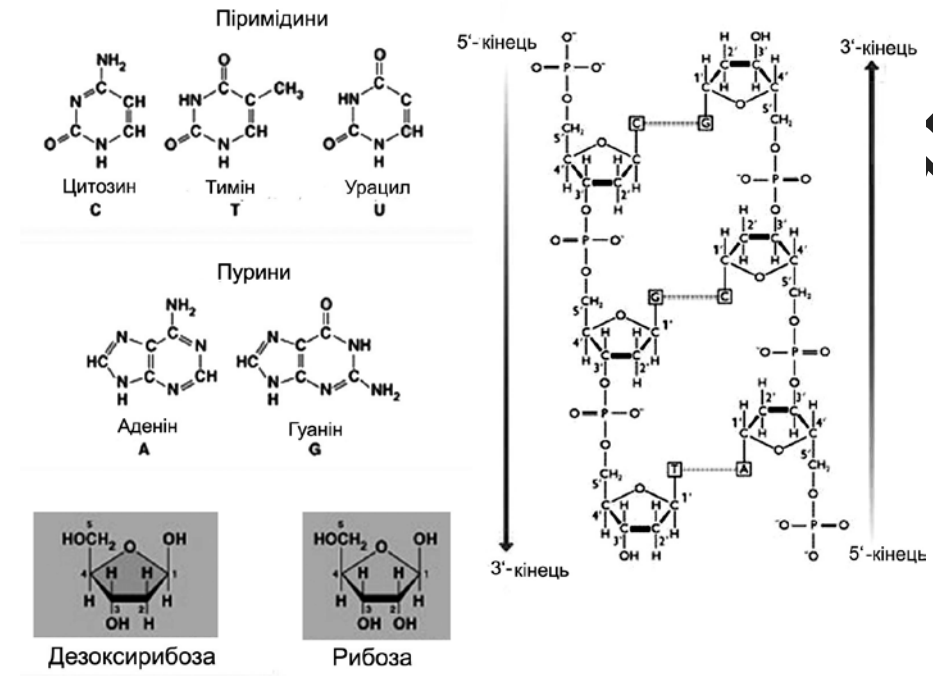
Порівняльна характеристика некрозу й апоптозу

Ознака	Апоптоз	Некроз
Розповсюдженість	Окрема клітина	Група клітин
Індукція	Активується фізіологічними або патологічними стимулами	Різна залежно від пошкоджуючого фактору
Біохімічні зміни	Енергозалежна фрагментація ДНК ендogenous нуклеазами. Лізосоми не пошкоджені	Порушення або припинення іонного обміну. З лізосом вивільнюються ферменти
Розпад ДНК	Внутрішньоядерна конденсація з розщепленням на фрагменти	Дифузна локалізація у некротизованій клітині
Цілісність клітинної мембрани	Збережена	Порушена

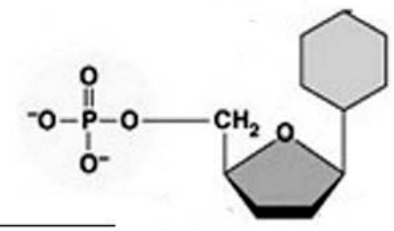
Завдання 8. Закінчить визначення та наведіть приклади. Вивчіть розбіжності некрозу й апоптозу.

Кон'югація –

Завдання 3. Вивчіть компоненти нуклеїнових кислот та зробіть необхідні позначення на схемі будови нуклеотиду.



Будова нуклеотиду



НОЇБІ

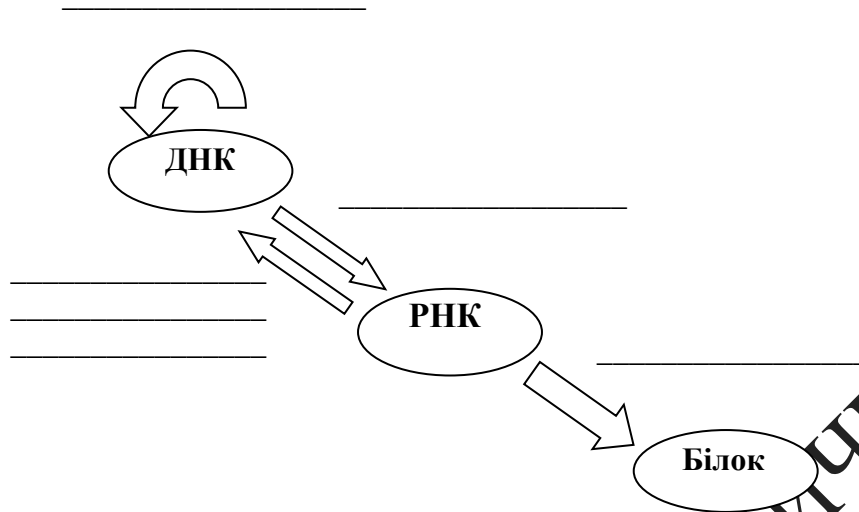
Завдання 4. Правила Чаргаффа.

У 1950 р. біохіміком Е. Чаргаффом були відкриті закономірності, які є основою хімічної та фізичної будови молекули ДНК.

1. _____
- _____
- _____
2. _____
- _____
- _____
3. _____
- _____
- _____

К

Завдання 5. На схемі організації потоку інформації у клітині вкажіть процеси, що лежать в основі *центральної догми молекулярної біології*. Це правило було сформульоване Ф. Криком у 1958 р. та наведено відповідно до накопичених до того часу даних у 1970 р. у журналі *Nature*.



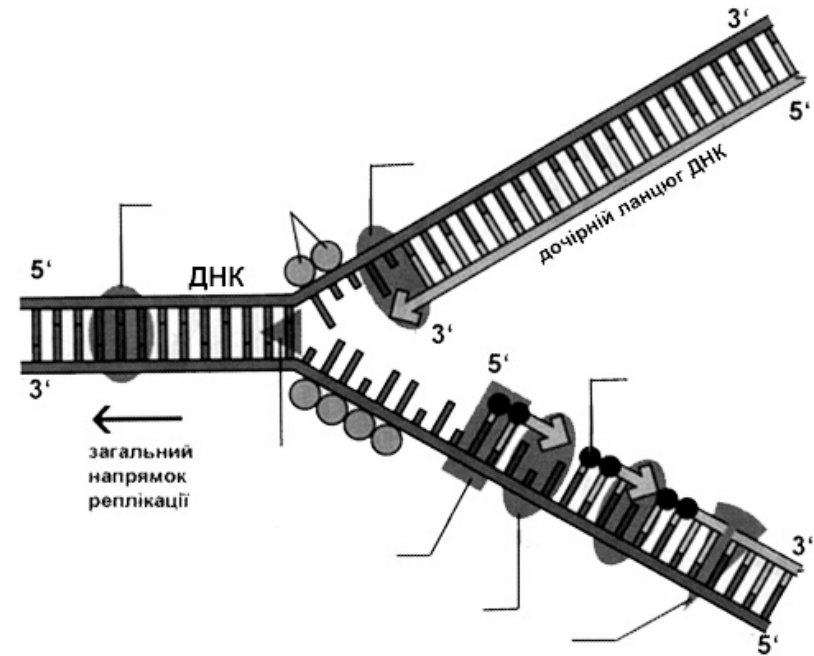
Завдання 6. Запишіть визначення *реплікації* та значення цього процесу.

Реплікація – _____

Значення реплікації

Завдання 7. Розгляньте схему реплікації ДНК. Позначте на схемі розташування компонентів реплікаційного комплексу, запишіть їхні функції.

Схема реплікації ДНК



1. Топоізомераза – _____

2. Геліказа – _____

3. ДНК-полімераза – _____

4. ДНК-лігаза – _____

КАФЕДРА МЕДИЧНОЇ

5. РНК-праймаза – _____

6. РНК-праймер – _____

7. SSB-білки – _____

Заповніть таблицю.

Стадії реплікації ДНК

	Стадія	Характеристика
1	Ініціація	
2	Елонгація	
3	Термінація	

Завдання 8. Розв'яжіть задачу.

а) Запишіть послідовність нуклеотидів ланцюга ДНК, що є комплементарною наведеній:

1 ланцюг ДНК 3' Г - Ц - А - Т - А - Т - Ц - Ц - А - Г - Т - Т - А - Т - Г - 5'

_____ - - - - -

б) Визначте відсотковий вміст тиміну у цій ділянці молекули ДНК.

Завдання 9. Дайте визначення процесу репарації ДНК. Укажіть особливості різних видів репарації ДНК.

Репарація – _____

Типи репарації

	Тип репарації	Характеристика
За часом здійснення	Дореplikативна	
	Реплікативна	

За механізмом здійснення	Постреплікативна	
	Екцизійна	
	Неекцизійна	
	Реплікативна	

Приклади захворювань, що спричинені порушенням репарації ДНК:

Пігментна ксеродерма — група спадкових захворювань, що спричинені порушенням системи т.з. екцизійної репарації ДНК і протікають з симптомами ураження шкіри, фоточутливістю, злякисними новоутвореннями, порушенням зору, нервової системи тощо.

Синдром Кокейна — порушення росту, стоншення підшкірного жиру, розумова відсталість, зниження гостроти зору, розвиток катаракти і глухота, підвищена чутливість до світла з супутніми дерматозами. Смерть зазвичай настає у підлітковому віці.

Трихотіодистрофія — підвищена фоточутливість, ламкість волосся, малецький зріст, іхтіоз (порушення зроговіння шкіри), зниження інтелекту і фертильності.

Спадкова прогерія — передчасне старіння:

- *прогерія дітей*, або *синдром Хатчинсона – Гілфорда*. Симптоми: карликовість, прогресуюче недоумство і передчасне старіння, яке починає розвиватися з народження, атеросклероз усіх великих кровоносних судин вже у 9-річному віці. Хворі рідко доживають до 20 років.

- *прогерія дорослих*, або *синдром Вернера*. В цьому випадку, на відміну від прогерії дітей, прискорене старіння починається з періоду статевого дозрівання, і тривалість життя може досягати 30–40 і навіть 50 років.

Синдром Блума — підвищена чутливість до УФ-опромінення, поява на шкірі гіперпігментованих плям з тенденцією до розвитку пухирів, передчасне утворення зморшок, висипання на обличчі у формі синюшно-червоних плям, що зумовлені розширенням дрібних судин шкіри або слизових оболонок. Діти народжуються з масою тіла до 2,5 кг, у них зазвичай малий або карликовий зріст, нерідко зустрічається полідактилія, інтелект не порушений.

Інші порушення репарації ДНК зумовлюють виникнення низки форм такої поширеної хвороби як **системний червоний вовчак**, а також **спадкового раку грудей і раку товстої кишки, анемії Фанконі**.

Значення репарації ДНК – _____

Завдання 10. Заповніть таблицю.

Типи РНК та їхні функції

Тип РНК	Функція
мРНК (матрична, або інформаційна РНК)	
тРНК (транспортна РНК)	
рРНК (рибосомна РНК)	
гяРНК (гетерогенна ядерна РНК)	
малі ядерні РНК	
рибозим (ферментативна, або каталітична РНК)	

Завдання 11. Розгляньте будову тРНК і зробіть підписи на рисунку.

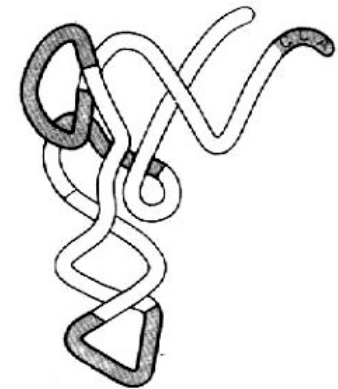
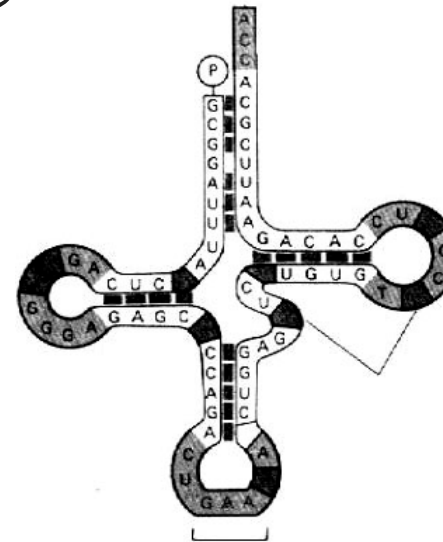
Транспортні РНК (тРНК) – короткі (70-90 нукл.) одноланцюгові молекули, що мають і вторинну, і третинну структуру.

Вторинна структура «листок конюшини» (див. рис., ліворуч). Послідовність **CCA** на 3'-кінці є однаковою для всіх тРНК. До кінцевого аденозину (A) приєднується амінокислота.

Третинна структура у проекції на площину має форму бумеранга (див. рис., праворуч).

Різноманітність первинних структур тРНК дорівнює 62 (61+1) за кількістю кодонів (відповідно кількості антикодонів в тРНК) + формі метіонінова тРНК, у якій антикодон такий ж, як у метіоніновій тРНК.

Різноманітність третинних структур дорівнює 20 (за кількістю амінокислот).



КАФЕДРА МЕДИЧНОЇ БІОЛОГІЇ

Завдання 12. Заповніть таблицю.

Приклади тестових завдань

Порівняльна характеристика нуклеїнових кислот

Ознаки	ДНК	РНК
Місцезнаходження у клітині		
Будова макромолекули		
Склад нуклеотиду		
Типи нуклеотидів		
Властивості		
Функції		

1. Клітинні структури, що містять ДНК:

- A. рибосоми
- B. лізосоми
- C. мітохондрії
- D. апарат Гольджі
- E. пероксисоми

2. Правило комплементарності нуклеотидів у молекулі ДНК було відкрито:

- A. Е. Чагафром
- B. Дж. Уотсоном
- C. Ф. Кріком
- D. Ф. Гріффітом
- E. Р. Франклін

3. Материнські ланцюги у реплікативній вилці ДНК утримуються у лінійному стані за допомогою:

- A. топоізомерази
- B. хеліази
- C. SSB-білків
- D. ДНК-полімерази
- E. праймази

Завдання на самостійну роботу при підготовці до теми 6

Виконайте завдання 1, 3 і 4 на стор. 43–44.

Дата	Підпис

ТЕМА 6. Будова гена про- та еукаріотів. Гени структурні, регуляторні, тРНК, рРНК. Організація потоку інформації у клітині

Мета заняття: вивчити будову генів про- та еукаріотів, розглянути таблицю генетичного коду, вивчити особливості процесу транскрипції, процесинг та його стадії, процес трансляції та його стадії.

Завдання 1. Дайте визначення *гена* і вкажіть види генів.

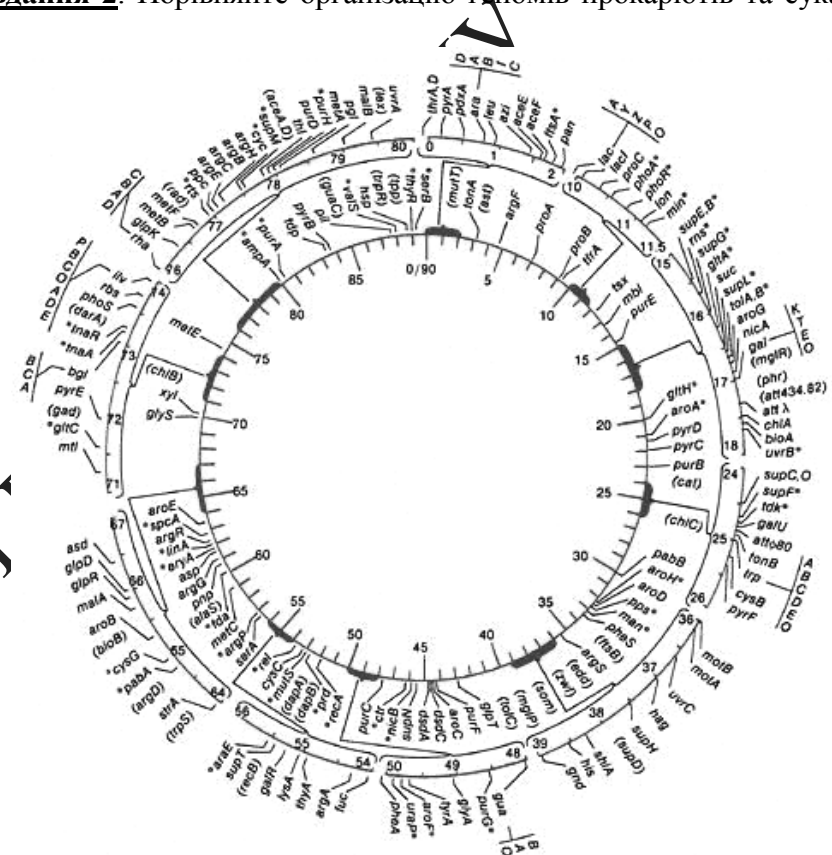
Ген – _____

Види генів

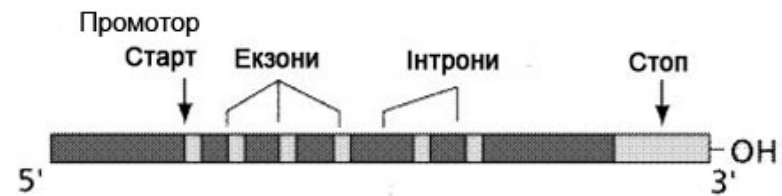
- «домашнього господарства» – _____
- «розкоші» – _____
- структурні – _____
- регуляторні – _____
- гени рРНК – _____
- гени тРНК – _____
- мобільні генетичні елементи – _____
- _____
- _____
- _____

КАФЕДРА МЕДИЧНОЇ

Завдання 2. Порівняйте організацію геномів прокаріотів та еукаріотів.



А



Б

Рис. 1. Схема структурно-функціональної організації гена прокаріотів на прикладі кільцевої хромосоми *E. coli* (А) та еукаріотів (транскриптону) (Б).

- **спадкова інформація прокаріотів**, як правило, міститься у **кільцевій молекулі ДНК — бактеріальній хромосомі (нуклеоїді)**, а в **еукаріотів ядерна ДНК організована у вигляді незамкнених молекул — хромосом**, тоді як **мітохондріальна і пластидна ДНК — кільцеві**;
- **геноми прокаріотів є невеликими за розмірами** (0,25–3 м ДНК в клітині), оскільки частина їхніх генів організована в **оперони, повторюваних генів** небагато, а **некодуючі ділянки** між генами (**спейсери**) є короткими;
- **геноми еукаріотів є надлишковими** (~ 1,8 м ДНК у клітині людини), тому що містять безліч **повторів** низки генів, «**мовчазні гени**», **кластери генів**, протяжні некодуючі ділянки у самих генах (**інтрони**) та між ними (**спейсери**);
- у **бактерій** в упаковці ДНК беруть участь **гістон-подібні білки**, а у еукаріотів — **гістонові**;
- у **еукаріотів складніша і точніша регуляція експресії генів, ніж у прокаріотів**.

Завдання 3. Дайте визначення **екзонів** і **інтронів**.

Екзони - _____

Інтрони - _____

Завдання 4. Запишіть етапи синтезу білка.

1. _____
2. _____

Завдання 5. Дайте визначення **транскрипції**, опишіть її стадії, заповніть таблицю та запишіть значення процесу.

Транскрипція - _____

Стадії транскрипції

Стадія	Зміст процесу
1.	
2.	
3.	

КАФЕДРА МЕДИЧНОЇ БІОЛОГІЇ ХНМУ

Порівняльна характеристика транскрипції та реплікації

	Транскрипція	Реплікація
Головний фермент		
Нуклеотиди		
Спаровування основ		
Ланцюги, що копіюються		
Ділянки, що копіюються		

Значення транскрипції _____

Завдання 6. Розв'яжіть задачу.

Запишіть комплементарну послідовність нуклеотидів мРНК, яка утворюється в процесі транскрипції.

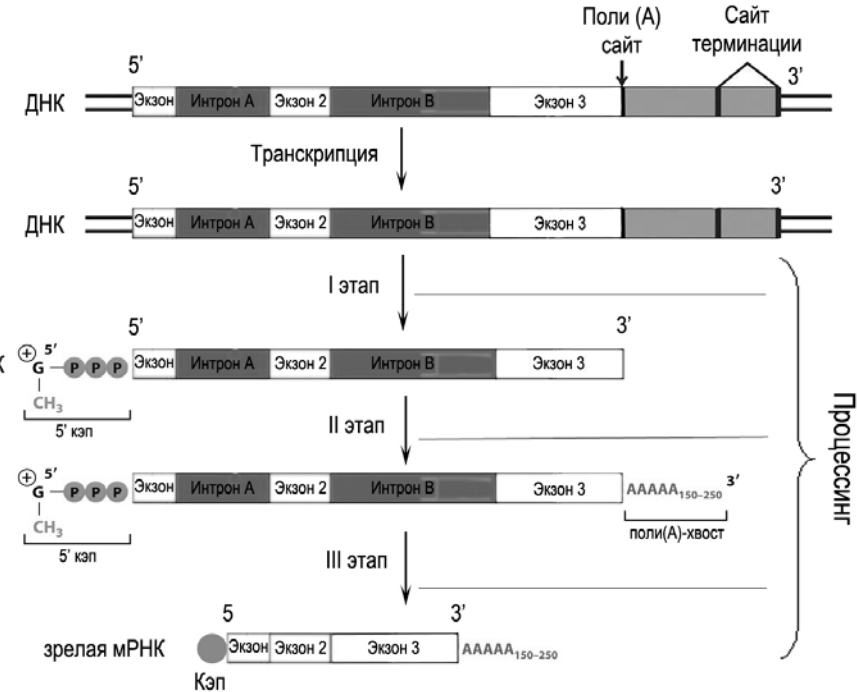
кодогенний ланцюг ДНК **Т - Ц - А - А - Г - А - Ц - А - Т - А - А - Т - А - Ц - А**

некодогенний ланцюг ДНК **А - Г - Т - Т - Ц - Т - Г - Т - Ц - Т - Т - А - Т - Г - Т**

мРНК _____

Завдання 7. Розгляньте схему процесингу в еукаріотичній клітині. Позначте етапи процесингу на схемі, запишіть функції ферментів, що беруть участь у процесингу.

Схема процесингу



Ферменти, що беруть участь у процесингу:

нуклеази _____

лігази _____

Значення процесингу – _____

КАФЕДРА МЕДИЧНОЇ

Завдання 8. Запишіть визначення *генетичного коду*. Розгляньте таблиці генетичного коду та позначення амінокислот.

Генетичний код - _____

Генетичний код

Положення азотистої основи в кодоні					
1-а	2-а				3-я
	U	C	A	G	
U	Phenylalanine	Serine	Tyrosine	Cysteine	U
	Phenylalanine	Serine	Tyrosine	Cysteine	C
	Leucine	Serine	STOP	STOP	A
	Leucine	Serine	STOP	Tryptophan	G
C	Leucine	Proline	Histidine	Arginine	U
	Leucine	Proline	Histidine	Arginine	C
	Leucine	Proline	Glutamine	Arginine	A
	Leucine	Proline	Glutamine	Arginine	G
A	Isoleucine	Threonine	Asparagine	Serine	U
	Isoleucine	Threonine	Asparagine	Serine	C
	Isoleucine	Threonine	Lysine	Arginine	A
	Methionine	Threonine	Lysine	Arginine	G
G	Valine	Alanine	Aspartic Acid	Glycine	U
	Valine	Alanine	Aspartic Acid	Glycine	C
	Valine	Alanine	Glutamic Acid	Glycine	A
	Valine	Alanine	Glutamic Acid	Glycine	G

* Усі білки у про- та еукаріотів починають трансляцію з кодону-ініціатору AUG (метіонін, methionine).

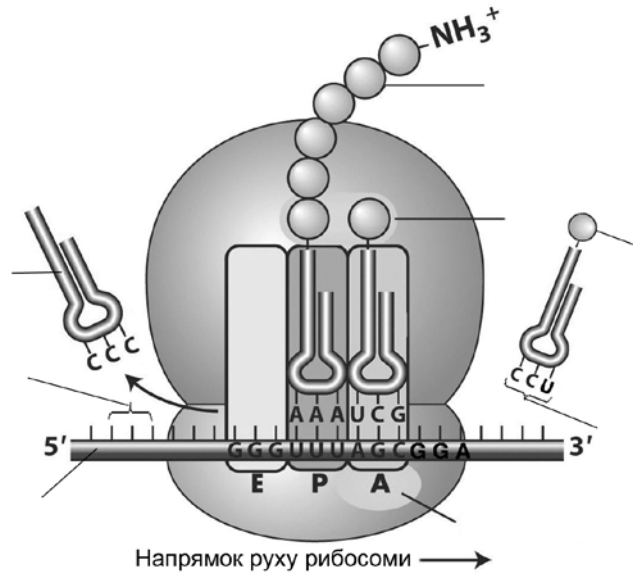
** Три кодони – UAA, UGA та UAG – є стоп-кодонами, або термінуючими кодонами (не кодують жодної амінокислоти, але сигналізують про закінчення поліпептидного ланцюга).

Назва амінокислоти	Прийняте скорочення	Міжнародна назва	Трилітерне міжнародне скорочення	Однолітерне міжнародне скорочення
Аланін	Ала	Alanine	Ala	A
Цистеїн	Цис	Cysteine	Cys	C
Аспарагінова кислота	Асп	Aspartic Acid	Asp	D
Глутамінова кислота	Глу	Glutamic Acid	Glu	E
Фенілаланін	Фен	Phenylalanine	Phe	F
Гліцин	Глі	Glycine	Gly	G
Гістидин	Гіс	Histidine	His	H
Ізолейцин	Іле	Isoleucine	Ile	I
Лізін	Ліз	Lysine	Lys	K
Лейцин	Лей	Leucine	Leu	L
Метіонін	Мет	Methionine	Met	M
Аспарагін	Асн	Asparagine	Asn	N
Пролін	Про	Proline	Pro	P
Глутамін	Глн	Glutamine	Gln	Q
Аргінін	Арг	Arginine	Arg	R
Серин	Сер	Serine	Ser	S
Треонін	Тре	Threonine	Thr	T
Валін	Вал	Valine	Val	V
Триптофан	Три	Tryptophan	Trp	W
Тирозин	Тир	Tyrosine	Tyr	Y

3.

Значення трансляції

Завдання 14. Розгляньте схему трансляції. Зробіть необхідні позначення. Перелічіть усі умови, необхідні для біосинтезу білка:



Завдання 15. Посттрансляційна модифікація білків.

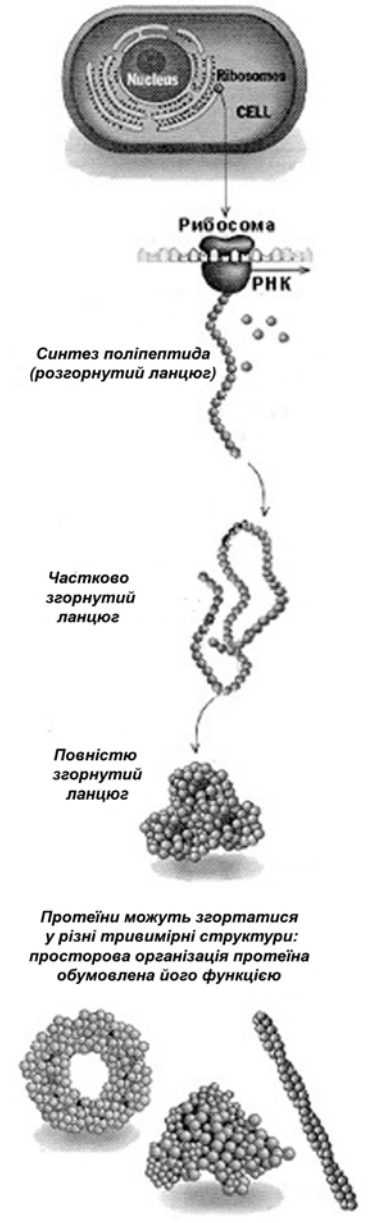
До 2001 р. за допомогою науки *протеоміки* схарактеризовано більше 300 різних типів посттрансляційних модифікацій білків.

- **Фолдинг**

У процесі трансляції поліпептидні ланцюги, що ростуть, набувають високоспецифічної просторової структури, яка формується повністю після завершення біосинтезу. Процес згортання поліпептидного ланцюга у просторову структуру одержав назву **фолдингу**. Примітно, що з мільйонів потенційно можливих просторових комбінацій білок набуває однієї єдиної заздалегідь відомої форми.

Процес згортання може проходити в кілька стадій тривалістю від декількох секунд до декількох хвилин. У згортанні поліпептидних ланцюгів беруть участь ферменти *фолдази* й *ізомерази*, і в деяких випадках — специфічні білки *шаперони*.

Відомо, що протеїновий ланцюг іноді може згортатися у неправильну форму. Таке відбувається з одним із протеїнів в організмі людини, ураженої хворобою Альцгеймера, на яку хворіє близько 10% населення старше 65 років і близько 50% старше 85 років. За статистикою, тільки у США через цю хворобу помирає ~ 100 тис. осіб щороку.



- **Хімічна модифікація** (приклади):

Глікозилування _____

Метилування _____

Сульфатування _____

Приклади тестових завдань

1. Генетична інформація прокаріотів представлена:
 - А. Глобулярними білками
 - В. Кільцевою молекулою ДНК
 - С. Лінійною молекулою ДНК
 - Д. Декількома лінійними молекулами ДНК
 - Е. Фібрилярними білками
2. Приєднання до 5'-кінця транскрипту метилгуанозину називається:
 - А. аміноацилювання
 - В. кепування
 - С. сплайсинг
 - Д. поліаденілування
 - Е. ініціація

Завдання на самостійну роботу при підготовці до теми 7

Виконайте завдання 3 на стор. 30.

Дата	Підпис

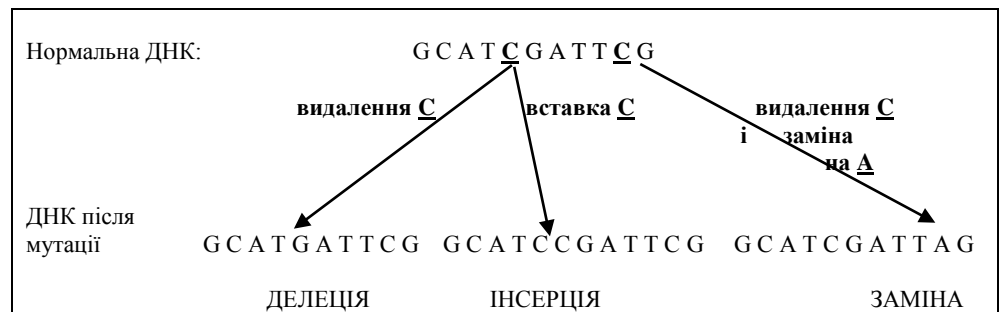
ТЕМА 7: Молекулярні механізми мінливості у людини. Регуляція експресії генів

Мета заняття: вивчити молекулярні механізми реалізації генетичної інформації в клітині, а також її регуляцію в про- та еукаріотів.

Завдання 1. Молекулярні механізми мінливості.

Здатність дволанцюгової молекули ДНК до реплікації (самопо- двоєння) пояснює й *молекулярні механізми мінливості* (мутації, ре- комбінації), відхилення від вихідної структури гена, помилки реп- лікації. Якщо виникли одного разу, надалі точно й стійко відтворю- ються в дочірніх нитках ДНК. Це пояснює генотипову гетероген- ність популяцій і поліморфізм білків, молекулярні механізми вини- кнення й проявів спадкових захворювань, спадкову непереноси- мість певних харчових речовин (лактоза) або ліків (дитилін, при- махін).

Вивчіть механізм, який призводить до виникнення точкових мутацій — делецій, вставок (інсерцій) і замін.



Завдання 2. Вивчіть точкову мутацію, яка веде до захворювання серповидноклітинна анемія (СКА).

Серповидноклітинна анемія як приклад впливу первинної структури на третинну й четвертинну

Гемоглобін еритроцитів (Hb) — комплекс білка глобіну з небілковою ферумвмісною частиною — гемом.

Глобін має четвертинну структуру. Нормальний гемоглобін дорослої людини (HbA) складається із двох α - і двох β -поліпептидних ланцюгів — у сумі це 574 амінокислоти. У здорової людини на шостому місці від N-кінця у β -ланцюзі знаходиться полярна глутамінова кислота ("-"-заряджена). У хворих на серповидноклітинну анемію замість неї — неполярний валін. Внаслідок такої точкової мутації гемоглобін HbA перетворюється на гемоглобін HbS: втрачає розчинність, утворює волокнистий осад, що деформує еритроцит.

СКА — захворювання генетичне. Причина — заміна всього одного нуклеотиду в гені, що кодує β -ланцюг гемоглобіну.

Ефект точкової мутації (заміни) у β -ланцюзі нормального гемоглобіну А, що призводить до синтезу серповидноклітинного гемоглобіну S (HbS)

Нормальний гемоглобін (гемоглобін А)

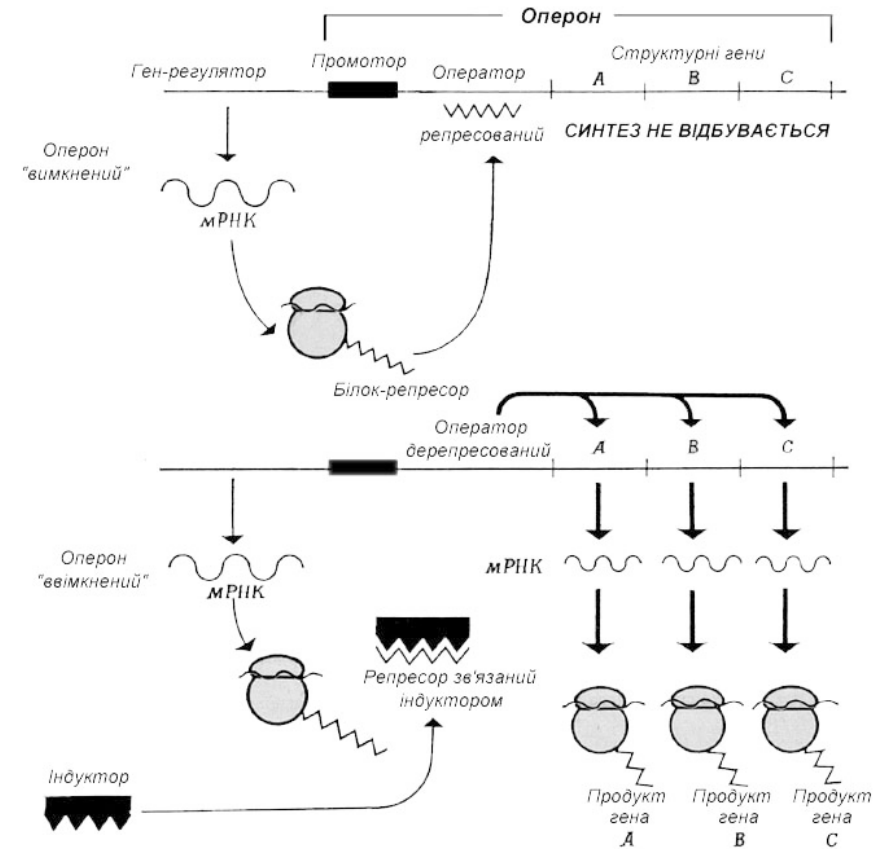
ДНК	●●●●●●●●●● CTC ●●●●●●●●●●
мРНК	●●●●●●●●●● GAG ●●●●●●●●●●
β -ланцюг молекули гемоглобіну А	Val – His – Leu – Thr – Pro – <u>Glu</u> – Glu – Lys

Серповидноклітинний гемоглобін (гемоглобін S)

ДНК	●●●●●●●●●● CAC ●●●●●●●●●●
мРНК	●●●●●●●●●● GUG ●●●●●●●●●●
β -ланцюг гемоглобіну S	Val – His – Leu – Thr – Pro – <u>Val</u> – Glu – Lys

Завдання 3. Розгляньте схему організації і функціонування оперону.

Схема функціонування латентного оперону *E. coli*

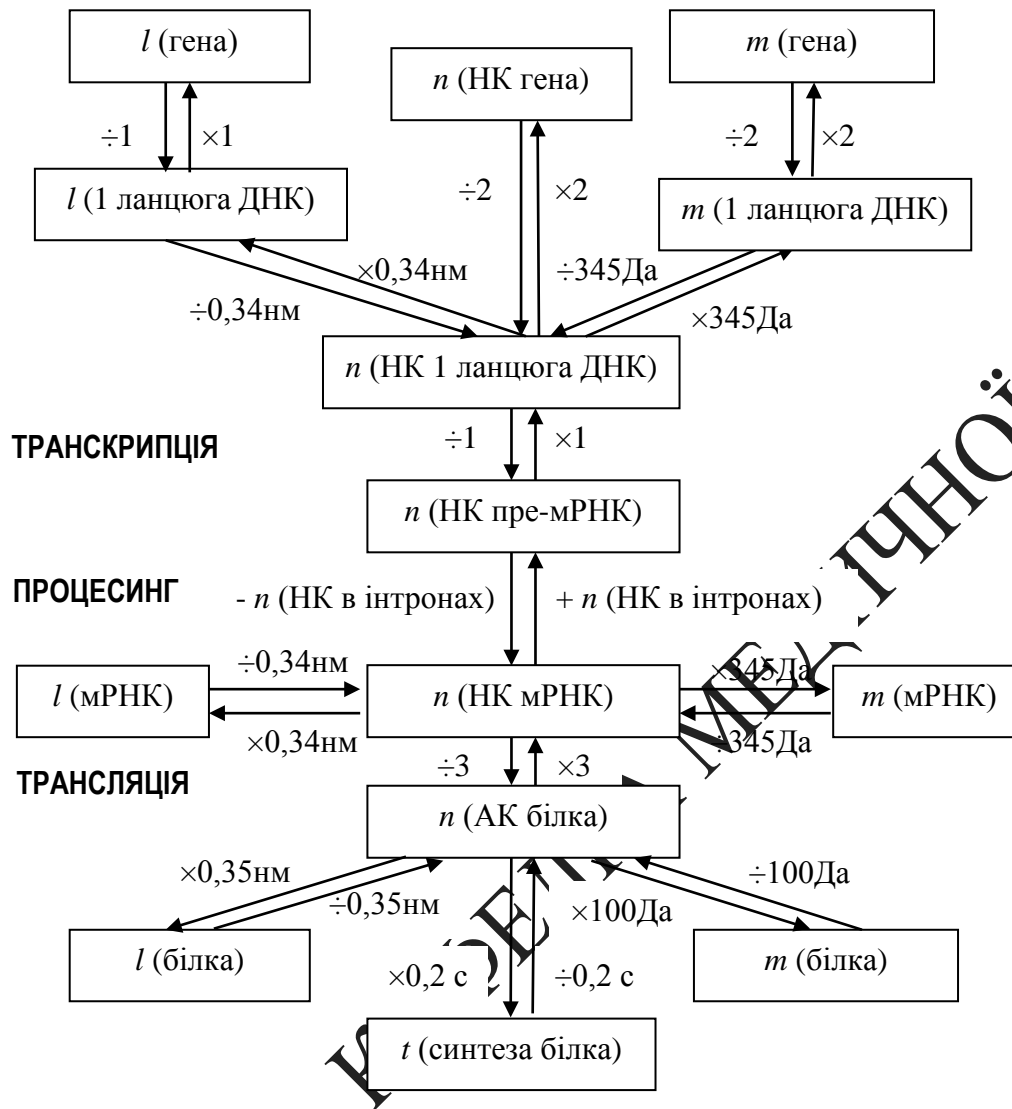


Дайте відповіді на запитання:
 Яка функція промотору? _____

Яке значення гена-регулятора? _____

Завдання 4. Вивчіть схему, що пояснює алгоритм розв'язання розрахункових задач з молекулярної біології.

НК – нуклеотид; АК – амінокислота; n – кількість; m – маса; l – довжина; t – час.



Завдання 5. Розв'яжіть задачі.

Задача 1. Середня молекулярна маса нуклеотиду 345. Яка маса гена (двох ланцюгів ДНК), що кодує білок, молекула якого складається з 164 амінокислот?

Розв'язання:

Задача 2. Знайти довжину гена, що кодує білок, молекула якого складається з 125 амінокислот. Відомо, що відстань між двома сусідніми нуклеотидами у ланцюзі ДНК становить 0,34 нм.

Розв'язання:

Задача 3. Скільки амінокислот входить до складу білка, на синтез молекули якого витрачено 2 хвилини. Відомо, що приєднання однієї амінокислоти до поліпептидного ланцюга відбувається за 1/6 сек.

Розв'язання:

Задача 4. Один ланцюг ДНК складається з 1763 нуклеотидів, з яких інтронні ділянки складають 180, 270 та 110 нуклеотидів. Скільки амінокислот кодує ця ДНК?

Розв'язання:

Задача 5. Визначте кількість нуклеотидів ДНК, що кодують білок, молекула якого складається з 1245 мономерів, якщо 40% нуклеотидів входять до складу інтронів.

Розв'язання:

Задача 6. Яка кількість нуклеотидів входить до складу гена, що кодує білок, на синтез молекули якого витрачено 12 хвилин. Відомо, що приєднання однієї амінокислоти до поліпептидного ланцюга відбувається за 1/6 секунди, а кількість нуклеотидів, що входять до екзонів, становить 80% від загального нуклеотидного складу гена.

Розв'язання:

КАФЕДРА МЕДИЧНОЇ БІОЛОГІЇ ХІМІЇ

Задачі для самостійної роботи

1) У молекулі ДНК міститься 18% тимінових нуклеотидів від загальної кількості нуклеотидів. Визначте кількість інших нуклеотидів у цій молекулі ДНК.

Розв'язання:

2) Легкий ланцюг імуноглобуліну людини має масу 23 кДа. Яка довжина гена, що кодує цей білок? Молекулярна маса амінокислоти — 100 Да; довжина фосфодіетерного зв'язку 0,34 нм.
(Відповідь: 234,6 нм)

Розв'язання:

3) Довжина гена 65,28 нм. Яка маса поліпептиду, закодованого в ньому, якщо доля екзонів складає 25% від загальної кількості мономерів ДНК. (Відповідь: 1600 Да)

Розв'язання:

4) Довжина первинної структури білка дорівнює 256,9 нм. Відстань між двома сусідніми амінокислотами становить 0,35 нм.

а) Визначте кількість амінокислот в цьому білку. (Відповідь: 734)

б) Встановіть довжину гена, який кодує цей поліпептид (Відповідь: 748,68 нм)

в) Розрахуйте час синтезу цього білка, якщо на приєднання однієї амінокислоти потрібно 0,2 с (Відповідь: 146,8 с)

Розв'язання:

КАФЕДРА МЕДИЧНОЇ БІОЛОГІЇ ХНМУ

Приклади тестових завдань

1. На стадії елонгації трансляції відбувається:
 - A. утворення активованої амінокислоти
 - B. об'єднання малої субодиниці рибосоми та мРНК
 - C. об'єднання амінокислот у певній послідовності пептидним зв'язком
 - D. приєднання гідроксил-іону до поліпептидного ланцюга
 - E. аміноацилювання
2. При серповидноклітинній анемії замінюється амінокислота:
 - A. глутамін на валін
 - B. валін на глутамін
 - C. глутамінова кислота на валін
 - D. валін на глутамінову кислоту
 - E. глутамінова кислота на пролін
3. Довжина гена становить 61,54 нм. Довжина мРНК — 43,18 нм. Визначте кількість нуклеотидів в інтронних ділянках, якщо відстань між сусідніми нуклеотидами становить 0,34 нм.
 - A. 48
 - B. 54
 - C. 97
 - D. 127
 - E. 181

Завдання на самостійну роботу при підготовці до теми 9

Виконайте завдання 1 на стор. 57.

Дата	Підпись

ОРІЄНТОВНИЙ ПЕРЕЛІК КОНТРОЛЬНИХ ПИТАНЬ ДО ПІДСУМКОВОГО ЗАНЯТТЯ 1

1. Біологія як наука. Місце і завдання біології в підготовці лікаря.
2. Визначення поняття життя на сучасному рівні розвитку біологічної науки. Форми життєвості живого.
3. Рівні організації життя, їх значення для медицини.
4. Клітинна теорія її сучасний стан і значення для медицини. Загальний план будови клітини.
5. Клітина — елементарна структурно-функціональна одиниця живого. Про і еукаріотичні клітини.
6. Методи вивчення структури і функціонування клітин.
7. Хімічний склад клітини.
8. Морфологія клітини. Цитоплазма. Двомембранні органели клітини.
9. Одномембранні органели клітини.
10. Немембранні органели клітини. Органели руху. Включення.
11. Клітинні мембрани: хімічний склад, будова і функції. Над- і підмембранні комплекси.
12. Мембранний транспорт, його медичне значення.
13. Клітина як відкрита система. Організація потоків речовин і енергії в клітині. Енергетичне забезпечення клітини.
14. Будова і функції ядра. Еухроматин і гетерохроматин. Хроматин: рівні організації (упаковки) спадкового матеріалу. Статевий хроматин.
15. Хімічний склад, особливості морфології хромосом. Динаміка їх структури в клітинному циклі (інтерфазні і метафазні хромосоми). Політенні хромосоми.
16. Каріотип людини. Морфофункціональна характеристика і класифікація хромосом людини. Значення вивчення каріотипу в медицині.
17. Ультраструктурна патологія клітини.
18. Молекулярний рівень організації спадкової інформації. Нуклеїнові кислоти, їх будова і функції.

19. Способи перенесення генетичної інформації у бактерій: трансформація, трансдукція, кон'югація. Їх значення в медицині.
20. Організація геному про- і еукаріот. Гени структурні, регуляторні, синтезу тРНК і рРНК. Мобільні генетичні елементи.
21. Організація потоку інформації в клітині. Реплікація ДНК, її значення. Самокорекція і репарація ДНК.
22. Генетичний код, його властивості.
23. Основні етапи біосинтезу білку в клітині. Транскрипція.
24. Трансляція: ініціація, елонгація, термінація. Посттрансляційні перетворення білків — основа їх функціонування.
25. Реалізація генетичної інформації у про- і еукаріот. Екзонно-інтронна організація генів у еукаріот. Процесинг, сплайсинг.
26. Особливості регуляції експресії генів у про- і еукаріот.
27. Генна інженерія і біотехнологія.
28. Життєвий цикл клітини, його можливі напрямки і періодизація. Клітинний цикл. Інтерфаза.
29. Поділ клітини. Мітоз.
30. Порушення мітозу. Соматичні мутації. Амітоз.
31. Регуляція клітинного циклу. Ріст клітин, фактори росту. Поняття про мітотичну активність тканин.
32. Клітинна смерть: апоптоз, некроз.
33. Життя клітин поза організмом. Клонування клітин. Значення методу культури тканин для медицини.

Теми для самостійної (індивідуальної) роботи
до підсумкового заняття 1

1. Рівні організації життя, їх значення для медицини.
2. Методи вивчення структури і функціонування клітин.
3. Організація потоків речовини й енергії в клітині.
4. Життя клітин поза організмом. Клонування клітин.

КАФЕДРА МЕДИЧНОЇ БІОЛОГІЇ

Розділ 2

Організовий рівень організації життя. Основи генетики людини

№ з/п	Дата заняття	Тема	Оцінка
9.		Особливості генетики людини. Прояви основних закономірностей успадкування на прикладі менделюючих ознак людини (моно-, ди- та полігібридне схрещування). Множинний алелізм. Явище плейотропії	
10.		Взаємодія алельних генів. Генетика груп крові	
11.		Взаємодія неалельних генів	
12.		Зчеплене успадкування	
13.		Генетика статі	
14.		Мінливість, її форми та прояви. Основи медичної генетики. Методи вивчення спадковості людини	
15.		Молекулярні хвороби. Біохімічний метод і ДНК-діагностика	
16.		Хромосомні хвороби. Цитогенетичний метод їх діагностики	
17.		Медико-генетичне консультування. Популяційно-статистичний метод.	
18.		Біологічні особливості репродукції людини. Гаметогенез. Особливості онтогенезу людини. Біологічні механізми підтримання гомеостазу організму	
19.		Підсумкове заняття 2	

ТЕМА 9: Особливості генетики людини. Прояви основних закономірностей успадкування на прикладі менделюючих ознак людини (моно-, ди- та полігібридне схрещування). Множинний алелізм. Явище плейотропії

Мета заняття: сформулювати значення медичної генетики, на основі закономірностей спадковості, установлених Г. Менделем, навчитися складати й аналізувати родоводи, розв'язувати генетичні задачі, визначати ймовірності народження здорової чи хворої дитини в родині зі спадковою патологією, визначати тип успадкування менделюючих ознак людини.

Завдання 1. Запишіть особливості генетики людини та дайте відповіді на питання тестових завдань.

Особливості генетики людини

1. Сукупність всіх генів, локалізованих в хромосомах певного організму, називається:

- A. генотип
- B. геном
- C. генофонд
- D. фенотип
- E. каріотип

2. Сукупність всіх ознак і властивостей особини, що формуються в процесі взаємодії її генетичної структури з навколишнім середовищем, називається:

- A. каріотип
- B. генотип
- C. фенотип
- D. геном
- E. генофонд

3. Сукупність генів, характерних для гаплоїдного набору хромосом певного виду організмів, називається:

- A. генофонд
- B. геном
- C. генотип
- D. каріотип
- E. фенотип

4. Альтернативними називаються ознаки, які:

- A. доповнюють одна одну
- B. підсилюють одна одну
- C. ослаблюють одна одну
- D. взаємно виключають появу одна одної
- E. передбачають появу одна одної

5. Хромосоми, подібні за морфологічними ознаками й однакові за набором генів, називаються:

- A. гомологічні
- B. гетерохромосоми
- C. аналогічні
- D. аутосоми
- E. альтернативні

6. Різні види одного і того ж гена, що розташовані в однакових ділянках (локусах) гомологічних хромосом і визначають різні варіанти однієї й тієї ж ознаки, називаються:

- A. алелі
- B. генокопії
- C. гібриди
- D. гомозиготи
- E. гетерозиготи

7. Рецесивний алель — це алель, який:

- A. проявляється в більшій частини нащадків
- B. проявляється як в гомозиготному, так і в гетерозиготному стані
- C. виявляється лише в гомозиготному стані
- D. пригнічує прояв домінантного алеля
- E. завжди відповідає за розвиток захворювання

8. Для домінантного алеля вірно все, **окрім**

- A. пригнічує прояв рецесивного алеля
- B. виражений у фенотипі незалежно від присутності в фенотипі іншого алеля цього гена
- C. проявляється у більшій частини нащадків
- D. позначається в генетичній символіці рядковою (маленькою) буквою
- E. позначається в генетичній символіці прописною (заголовною) буквою.

9. Організм, у якого алелі генів, що визначають ознаку, є ідентичними, називається _____.

10. Організм, у якого алельні гени однієї пари, що визначають ознаку, є різними, називається _____.

11. При якому схрещуванні подальше розщеплення за генотипом та за фенотипом йде за формулою: $1:1:1:1$? _____

12. При схрещуванні двох гомозиготних особин, що відрізняються за однією парою альтернативних ознак, все потомство у першому поколінні одноманітно як за фенотипом, так і за генотипом. Це закон _____.

13. При схрещуванні гібридів першого покоління (два гетерозиготних особин, що відрізняються за однією альтернативною парою ознак) в другому поколінні спостерігається розщеплення за фенотипом у співвідношенні $3:1$ і за генотипом $1:2:1$. Це закон _____.

14. При утворенні гібридом з генотипом Aa статевих клітин (гамет) кожна гамета може нести лише один з двох алелей даного гена – A або a , тобто вона несе алель одного з батьків у чистому вигляді. Це закон (гіпотеза) _____.

15. При полігібридному схрещуванні кожна пара альтернативних ознак успадковується незалежно одна від одної, при цьому зберігається розщеплення $3:1$ за кожною парою ознак. При утворенні гамет під час мейозу гени однієї алельної пари розподіляються незалежно від генів інших пар і комбінуються в зиготі в різних варіантах. Це закон _____.

КАФЕДРА МЕДИЧНОЇ БІОЛОГІЇ ІМІУ

Завдання 2. Заповніть таблицю та вивчіть генетичну символіку.

Генетична символіка

<i>A</i>	
<i>a</i>	
<i>AA</i>	
<i>Aa</i>	
<i>aa</i>	

Завдання 3. Визначте типи гамет, що утворюються в організмів з зазначеними генотипами, розташуйте алельні гени у хромосомах:

Генотипи	AA	Aa	aa
Гамети			
Розташування алельних генів у хромосомах			

Завдання 4. Розберіть формулу визначення імовірності випадкової події і правила визначення імовірності випадкової події.

Формула визначення імовірності випадкової події:

$$P = \frac{m}{n}$$

де P- _____
 m – _____
 n – _____

Правило перше!

При двох чи декількох незалежних подіях імовірність настання наступної події не залежить від попередньої.

Задача. Хвороба Коновалова – Вільсона (порушення обміну міді) успадковується як аутосомна рецесивна ознака. У здорових батьків народилася хвора дитина. Визначте імовірність народження наступної дитини хворою.

КАФЕДРА МЕДИЧНОЇ БІОЛОГІЇ ХНМУ

Розв'язання

Ознака	Алелі	Генотипи
Хвороба Коновалова – Вільсона		
Здоровий		

Правило друге!

Імовірність збігу незалежних подій дорівнює добутку імовірностей цих подій.

Задача. У людини *полідактилія* (більш ніж 5 пальців на кінцівках) домінує над нормальною будовою кисті. У родині де є така патологія, народилася дитина з нормальною будовою кисті. Визначте:

- а) генотипи членів родини
- б) імовірність народження дитини з полідактилією (у різні роки)
- в) імовірність народження в даній родині доньки з полідактилією.

Розв'язання

Ознака	Алелі	Генотипи
Полідактилія		
Нормальна будова кисті		

Завдання 5. Визначте типи гамет для зазначених у таблиці генотипів. Розташуйте гени в хромосомах і позначте алельні та неалельні гени. Гени, що визначають розвиток неальтернативних ознак, розташовані в негомологічних хромосомах.

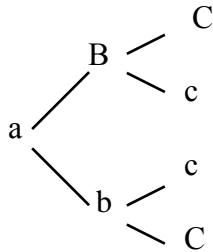
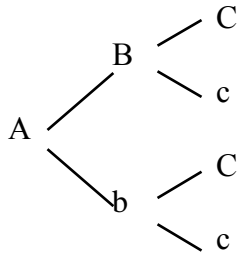
Формула для визначення кількості типів гамет

2^n , де **n** – кількість гетерозиготних пар

Генотип	AABB	Aabb	AaBb
Кількість типів гамет			
Гамети			
Розташування генів у хромосомах			

Завдання 6. Визначте типи гамет, використовуючи дихотомічний спосіб.

AaBbCc



AaBbCcDd

Завдання 7. Розв'яжіть тестові завдання:

а) Скільки типів гамет утворює організм з генотипом *AaBbCcKkmmNnPP*?

- A. 2
- B. 4
- C. 8
- D. 16
- E. 32

б) Скільки типів гамет утворює організм з генотипом *AaBBccDDEeFfPrrSsYyZz*?

- A. 16
- B. 32
- C. 33
- D. 64
- E. 128

в) Схрестили два організми з генотипами *AaBbCcDd*. Яка імовірність отримання рецесивного гомозиготного за всіма чотирма ознаками потомства?

- A. 1/256
- B. 1/64
- C. 1/16
- D. 1/8
- E. 1/4

г) Проведено схрещування *BbDdkkPPRrTt* × *BbDdkkpprrTT*. Яка імовірність появи потомства з генотипом, домінантним за даними шістьма ознаками?

- A. 0
- B. 1/2
- C. 3/64
- D. 9/32
- E. 9/128

КАФЕДРА МЕДИЧНОЇ БІОЛОГІЇ ХНМУ

Завдання 8. Аналізуюче дигібридне схрещування.

Аналізуюче схрещування дає можливість визначити генотип (зиготність) організму. Для цього потрібно схрестити організм, що має домінуючий фенотип з гомозиготним за рецесивним алелем організмом.

Задача. У людини рецесивний ген *d* обумовлює спадкову глухонімоту, рецесивний ген *b* – наявність світлого волосся.

а) Світловолосий глухонімиий чоловік одружений з темноволосою жінкою з нормальним слухом. Їхня дитина має нормальний слух та темне волосся. Чи можна визначити генотип матері?

б) Глухоніма світловолоса жінка одружена з темноволосим чоловіком з нормальним слухом. У них народився глухонімиий світловолосий син. Чи можна визначити генотип батька?

Розв'язання

Ознака	Алелі	Генотипи
Нормальний слух		
Глухонімота		
Темне волосся		
Світле волосся		

а)

б)

КАФЕДРА МЕДИЧНОЇ БІОЛОГІЇ ХНМУ

Завдання 9. Розв'яжіть задачу.

Задача. У темноволосих карооких батьків, хворих на короткозорість, є світловолосий блакитноокий син з нормальним зором. Яка імовірність того, що дві наступні дитини у цій родині будуть схожі на першу?

Розв'язання

Ознака	Алелі	Генотипи
Темне волосся		
Світле волосся		
Карі очі		
Блакитні очі		
Короткозорість		
Нормальний зір		

КАФЕДРА МЕДИЧНОЇ БІОЛОГІЇ ХНМУ

Приклад _____

Завдання 12. Запишіть визначення *пенетрантності* та розв'яжіть задачу.

Пенетрантність – _____

Задача. За даними шведських генетиків, деякі форми шизофренії успадковуються як домінуючі аутосомні ознаки. При цьому у гомозигот пенетрантність 100%, у гетерозигот – 20%. Визначте імовірність захворювання дітей у родині, якщо а) один з батьків гетерозиготний, а другий нормальний щодо цієї ознаки.

Завдання 10. Запишіть визначення та наведіть приклади.

Множинні алелі – _____

Завдання 11. Запишіть визначення.

Відносність домінування – _____

Розв'язання

Ознака	Алелі	Генотипи
Шизофренія		
Здоровий		

а)

б) обидва батьки гетерозиготні.

Задача. Спадковий цукровий діабет успадковується як аутосомно-рецесивна ознака. Частота фенотипного прояву цієї хвороби становить у чоловіків — 70%, у жінок — 90%. Визначте імовірність народження хворих дітей у родині, де обидва батьки є носіями цього рецесивного алеля.

Розв'язання

Ознака	Алелі	Генотипи
Цукровий діабет		
Здоровий		

Завдання 13. Запишіть визначення.

Експресивність – _____

Приклади експресивності домінуючих генів у людини: різні ступені розщеплення губи й піднебіння, мікроознаки (роздвоєння кінчика носа, роздвоєння язичка м'якого піднебіння), різна глибина вертлюжної западини й обумовлений цією патологією вроджений вивих стегна – від інвалідності до легкого ступеня «качиної ходи», різні ступені полідактилії.

Завдання 14. Запишіть визначення *плейотропії* та неведіть приклади двох її видів.

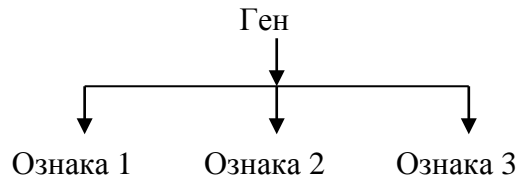
Плейотропія – _____

Приклади плейотропної дії генів: синдром Марфана, хвороба Хартнупа (порушення всмоктування триптофана у кишечнику та його реабсорбції у ниркових каналцях), серповидно-клітинна анемія, цукровий діабет, фенілкетонурія й ін.

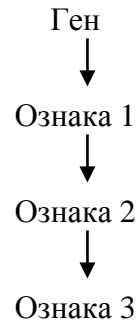
Види плейотропії:

первинна - _____

КАФЕДРА МЕДИЧНОЇ БІОЛОГІЇ ХНМУ



вторинна - _____



Завдання 15. Запишіть визначення *пенетрантності* та розв'яжіть задачу.

Летальна дія генів – _____

У людини виявлено не менше 15 летальних генів, як домінантних, так і рецесивних. Домінантні летальні алелі зазвичай швидко елімінуються з популяції, оскільки смерть індивідуума, як правило, настає до репродуктивного періоду. Рецесивні алелі є летальними лише в гомозиготному стані.

У людини прикладами домінантних летальних захворювань є брахідактилія (аномально короткі пальці), ахондроплазія (хвороба кісткової системи, що веде до карликовості), хорея Гантінгтона (нейродегенеративне захворювання головного мозку), ретінобластома. Рецесивні летальні захворювання – муковісцидоз (ураження екзокринних залоз), гемолітична анемія – серповидно-клітинна анемія і таласемія, вроджений іхтіоз у чоловіків.

Задача. Хондродистрофія (порушення розвитку кісток кінцівок та основи черепа) у більшості випадків контролюється домінантним геном, причому гомозиготи за цим геном гинуть до народження. Батьки хворіють на хондродистрофію. Яка імовірність народження у них здорової дитини?

Розв'язання

Ознака	Алелі	Генотипи
Хондродистрофія		
Нормальний розвиток кісток		

Приклади тестових завдань

1. Де розташовані алельні пари альтернативних ознак при успадкуванні двох різних (неальтернативних) ознак?

- A. У одній хромосомі
- B. У різних парах хромосом
- C. У гомологічних хромосомах
- D. У одній хроматиді
- E. У 2-х хроматидах однієї хромосоми

2. Які генотипи батьків, якщо в потомстві спостерігається розщеплення 1:1?

- A. $Aa \times Aa$
- B. $Aa \times aa$
- C. $AaBB \times AABb$
- D. $Aabb \times AaBb$
- E. $AaBb \times AaBb$

3. Плейотропія – явище, за якого один ген впливає на низку ознак в організмі. Яка з наведених ознак успадковується за типом плейотропії?

- A. глухота
- B. шостипалість
- C. синдром Марфана
- D. нормальний слух
- E. нормальний зріст

Завдання на самостійну роботу при підготовці до теми 10

Запишіть визначення у завданнях 1–4 на стор. 68–70.

Дата	Підпис

Завдання для самостійної роботи

Задача 1. У людини короткозорість домінує над нормальним зором, а нормальний слух над глухонімотою.

а) Дитина глухоніма і з нормальним зором, а його батько і мати – короткозорі і з нормальним слухом. Визначте генотипи батьків і дитини.

б) Глухонімих і короткозорий чоловік, мати якого мала нормальний зір, одружився із жінкою з нормальним слухом і нормальним зором. У них народилася дитина з нормальним слухом і короткозорістю. Визначте генотипи усіх членів родини.

Розв'язання

Ознака	Алелі	Генотипи
Короткозорість		
Нормальний зір		
Нормальний слух		
Глухонімота		

а)

б)

Задача 2. У людини короткозорість домінує над нормальним зором, а карий колір очей — над блакитним.

а) Чоловік гетерозиготний за обома парами ознак, а у дружини — блакитні очі та нормальний зір. Які в них можуть бути діти?

б) Чоловік і дружина гетерозиготні за двома парами ознак. Які в них можуть бути діти?

Розв'язання

Ознака	Алелі	Генотипи
Короткозорість		
Нормальний зір		
Карий колір очей		
Блакитний колір очей		

а)

б)

Задача 3. У собак чорний колір шерсті домінує над кавовим, а коротка шерсть – над довгою. Мисливцеві купив чорного собаку з короткою шерстю. Як він може переконатися, що за цими ознаками собака є чистопородною (гомозиготною)?

Складіть схему аналізуючого схрещування і зробіть висновок. Розгляньте можливі варіанти.

Розв'язання

Ознака	Алелі	Генотипи
Чорний колір шерсті		
Кавовий колір шерсті		
Коротка шерсть		
Довга шерсть		

КАФЕДРА МЕДИЧНОЇ БІОЛОГІЇ ІМІТ

Задача 4. У людини захворювання очей — катаракта — рецесивна ознака, а здорові очі — домінантна, наявність білого пасма волосся — домінантна ознака, а нормальний колір волосся — рецесивна.

Батько мав біле пасмо волосся і здорові очі, а мати хворіла на катаракту і мала нормальний колір волосся. Їхній син, що хворів на катаракту і мав біле пасмо волосся, одружився із жінкою, у якої нормальний колір волосся і катаракта.

Які діти можуть бути в них? Установіть генотипи всіх трьох поколінь.

Розв'язання

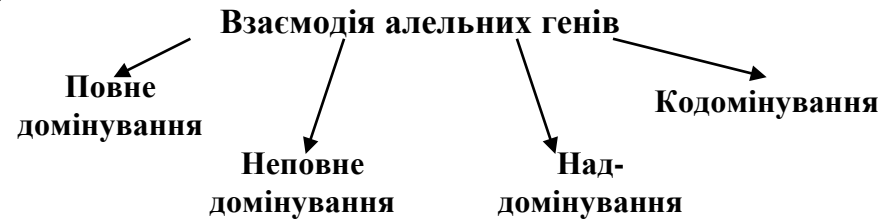
Ознака	Алелі	Генотипи
Здорові очі		
Катаракта		
Наявність білого пасма волосся		
Відсутність білого пасма волосся		

КАФЕДРА МЕДИЧНОЇ БІОЛОГІЇ

ТЕМА 10: Взаємодія алельних генів. Генетика груп крові

Мета заняття: вивчити основні види взаємодії алельних генів та їхнє значення для медицини, вміти диференціювати види взаємодії алельних генів, прояв ознак при різноманітних типах успадкування, засвоїти, що успадкування груп крові людини за антигенною системою АВ0 є проявом множинного алелізму.

Механізм взаємодії генів – _____



Завдання 1. Запишіть визначення.

Повне домінування – _____

Завдання 2. Запишіть визначення і розв'яжіть задачу.

Неповне домінування _____

Задача. Одна з форм цистинурії успадковується як аутосомна рецесивна ознака з неповним домінуванням. У гетерозигот (Aa) відзначається підвищений вміст цистину в сечі, у той час як гомозиготи (aa) страждають на нирковокам'яну хворобу. Структура волосся також успадковується за проміжним типом: домінантні гомозиготи (BB) мають кучеряве волосся, гетерозиготи (Bb) — хвилясте, рецесивні гомозиготи (bb) — пряме.

Чоловік, що страждає на нирковокам'яну хворобу, з прямим волоссям, одружився з жінкою з хвилястим волоссям і підвищеним вмістом цистину в сечі. Визначте, чи можливі порушення в їхніх дітей і в якій мірі, яка структура волосся буде у цих дітей. Складіть родовід із зазначенням генотипів батьків і дітей.

Розв'язання

Ознака	Алелі	Генотипи
Цистинурія (нирково-кам'яна хвороба)		
Підвищений вміст цистину в сечі		
Нормальний вміст цистину в сечі		
Пряме волосся		
Хвилясте волосся		
Кучеряве волосся		

Завдання 3. Запишіть визначення.

Наддомінування (супердомінування) – _____

У разі наддомінування гетерозиготи в людини, як правило, фенотипово не мають особливих зовнішніх ознак. *Переважа пов'язана з біохімічними особливостями.*

Одним з прикладів наддомінування є підвищена частота алеля гена серповидноклітинної анемії в популяціях людини, що живуть за умов високої ймовірності зараження малярією.

Припускають, що наддомінування лежить також в основі такого важливого біологічного явища, як гетерозис (явище «гібридної сили»), що широко використовується в селекції на високу продуктивність.

Завдання 4. Запишіть визначення та розв'яжіть задачу.

Кодомінування – _____

Ця форма взаємодії генів пов'язана, наприклад, з успадкуванням білків крові, що обумовлюють групи крові *MN*, а також групу *AB* за системою *AB0*.

Задача. Виявлено три групи людей, одна з яких має на еритроцитах антиген *M*, друга — антиген *N*, а третя — обидва антигени (*M* і *N*). У батька є антиген *M*, у матері — антиген *N*. Яка група крові за системою *MN* буде у дітей цих батьків? Складіть родовід.

Розв'язання

Ознака	Алелі	Генотипи
Група крові <i>M</i>		
Група крові <i>N</i>		
Група крові <i>MN</i>		

Завдання 5. Вивчіть механізм успадкування груп крові за системою *AB0*, розв'яжіть задачі.

Генетика груп крові

До генотипу особини можуть входити тільки два алельних гени із серії множинних алелей. Фенотип організму залежить від комбінації різних алельних генів у генотипі. За типом множинних алелей успадковуються групи крові системи *AB0*, забарвлення шерсті гризунів.

У популяціях людини існують чотири групи крові, що розрізняються еритроцитарними білками (антигенами). Синтез цих антигенів програмується трьома генами, два з яких є доміnantними і один рецесивний.

Домінантний ген *I^A* забезпечує наявність у мембрані еритроцитів білка (аглютиногена) *A*, доміnantний ген *I^B* — білка *B*, рецесивний ген *i* не програмує синтез білка. Алелі *I^A* й *I^B* кодомінантні один до одного, тобто одночасна їхня присутність призводить до прояву обох алелей доміnantних генів. Завдяки цьому за системою *AB0* розрізняють чотири групи крові:

Групи крові	Алелі	Генотипи
0 (I)	<i>i</i>	<i>ii</i>
A (II)	<i>I^A</i>	<i>I^A I^A, I^A i</i>
B (III)	<i>I^B</i>	<i>I^B I^B, I^B i</i>
AB (IV)	<i>I^A, I^B</i>	<i>I^A I^B</i>

Визначення груп крові має велике значення не тільки у медицині, а й у судово-слідчій практиці.

КАФЕДРА МЕДИЧНОЇ БІОЛОГІЇ

a) Батьки гетерозиготні: один з них має групу крові А, а інший — групу крові В. Які групи крові можна очікувати у їхніх дітей?

Розв'язання

Ознака	Алелі	Генотипи
Група А (II)		
Група В (III)		

груп А (II) і М. Додатково відомо, що кров матері відповідача ре-зус-негативна і належить до групи 0 (I). Позитивний ре-зус-фактор — домінантна ознака.

Розв'язання

Ознака	Алелі	Генотипи
Група крові 0 (I)		
Група крові А (II)		
Група крові В (III)		
Група крові М		
Група крові N		
Група крові MN		
Позитивний ре-зус-фактор		
Негативний ре-зус-фактор		

б) До районного суду м. Харкова звернулася гр. Єрохіна, що про-сила в своїй заяві визнати гр. Карамна батьком її дитини і стягну-ти з нього аліменти на утримання дитини. Судом як один з доказів у справі призначена експертиза крові матері, дитини і відпо-відача, яка виявила таке: кров дитини ре-зус-негативна і належить до груп 0 (I) і MN, кров його матері ре-зус-негативна і належить до груп В (III) і N, кров відповідача ре-зус-позитивна і належить до

Приклади тестових завдань

- В основі взаємодії генів лежить взаємодія:
 - ділянок молекули ДНК.
 - mРНК та тРНК.
 - білків-ферментів.
 - ділянок хромосом.
 - рибосом та иРНК.
- Повне домінування — це явище, за якого
 - один ген доповнює інший
 - один ген пригнічує прояв іншого
 - один ген не повністю пригнічує прояв іншого
 - обидва гени у рівному ступені проявляють свою дію
 - гени не спричиняють жодного впливу один на одного
- Скільки фенотипів груп крові системи АВО зустрічається у популяціях людини?
 - 1
 - 2
 - 3
 - 4
 - 6

Завдання на самостійну роботу при підготовці до теми 11

Запишіть визначення у завданнях 1–3 на стор. 73–75.

Завдання для самостійної роботи

Задача 1. У матері група крові O , у батька — група B . Чи можуть їхні діти успадкувати групу крові матері?

Розв'язання

Ознака	Алелі	Генотипи
Група крові O (I)		
Група крові B (III)		

Задача 2. У матері з групами крові N і O та батька з групами крові MN і B є донька з групами крові B і N та син з групами крові O і N . Якою є імовірність народження у них дитини з групами крові O і MN ?

Розв'язання

Ознака	Алелі	Генотипи
Група крові O (I)		
Група крові B (III)		
Група крові M		
Група крові N		
Група крові MN		

Дата	Підпис

ТЕМА 11: Взаємодія неалельних генів

Мета заняття: вивчити основні види взаємодії неалельних генів та їхнє значення для медицини, вміти диференціювати види взаємодії неалельних генів, прояв ознак при різноманітних типах успадкування.



Завдання 1. Запишіть визначення *комплементарності* та розв'яжіть задачу.

Комплементарність – _____

Задача. Розвиток нормального слуху у людини контролюється двома парами незчеплених неалельних генів. При цьому домінуючий ген однієї пари відповідає за нормальний розвиток завитки, а домінуючий ген іншої пари — за нормальний розвиток слухового нерва. Рецесивні гомозиготи за будь-якою парою цих генів є глухими.

Визначте характер успадкування ознаки, а також вірогідність народження глухих дітей, якщо батьки здорові і гетерозиготні за обома парами аналізованих генів.

Розв'язання

Ознака	Алелі	Генотипи
Нормальний розвиток завитки		
Недорозвиток завитки		
Нормальний розвиток слухового нерва		
Недорозвиток слухового нерва		

Завдання 2. Запишіть визначення *епістазу*, вивчіть види епістазу та розв'яжіть задачі.

Епістаз – _____

Гени, що пригнічують дію інших генів, називаються *епістатичними, інгібіторами або супресорами*. Ген, що пригнічується, носить назву *гіпостатичного*.

Розрізняють епістаз *домінантний і рецесивний*.

При **домінантному епістазі** доміантний алель одного гена пригнічує прояв доміантного алеля іншого гена.

У людини епістаз є характерним для генів, що беруть участь в регуляції індивідуального розвитку та імунних систем, в розвитку ожиріння, стійкості до інсуліну. Встановлено, наприклад, що епістаз між локусами *bp21* і *2q21* спричинює вплив на зріст людини.

Задача. У собак доміантний алель гена *A* зумовлює чорну масть, рецесивний алель *a* — коричневу. Домінантний ген-інгібітор *I* пригнічує прояв обох алельних генів і зумовлює білу масть. Рецесивний алель гена-інгібітора *i* не впливає на колір шерсті.

Яке потомство можна очікувати від схрещування гетерозиготного чорного собаки з дигетерозиготним білим?

Розв'язання

Ознака	Алелі	Генотипи
Чорна масть		
Коричнева масть		
Епістатичний ген (супресор)		
Ген, що не впливає на забарвлення		

Рецесивний епістаз. Так званий бомбейський феномен полягає у тому, що в ряді випадків «порушується» закономірність успадкування груп крові за системою **ABO**. Це явище пояснюється наявністю у негомологічних хромосомах рецесивного алеля епістатичного гена (*h*). Рідкісний рецесивний алель гена *h* у людини є епістатичним відносно генів груп крові локусу *I*. Це означає, що у гомозигот *hh* завжди перша група крові, незалежно від генотипу за генем *I*.

Задача. Які групи крові можуть мати діти, що народилися в сім'ї, де батьки мають генотипи *I^BiHh* та *I^Ai hh*?

Розв'язання

Ознака	Алелі	Генотипи
Група крові 0 (I)		
Група крові A (II)		
Група крові B (III)		
Ген, що не впливає на алелі груп крові		
Епістатичний ген (супресор)		

Кількість домінуючих генів в генотипі	Генотип	Колір очей (райдужної оболонки)
4	DDEF	чорні або темно-карі
3	DDEe, DdEE	карі
2	DDee, DdEe, ddEE	світло-карі
1	Ddee, ddEe	темно-блакитні або зелені
0	ddee	світло-блакитні

Який колір очей буде у дітей в сім'ї, де у обох батьків зелений колір очей, але батьки мають різні генотипи?

Розв'язання

Завдання 3. Запишіть визначення та розв'яжіть задачу.

Полімерія – _____

Зазвичай, чим більше домінуючих генів має організм, тим більше проявляється ознака. Полімерні гени визначають розвиток кількісних ознак (ріст, маса, величина артеріального тиску тощо).

Задача. Колір райдужної оболонки людського ока контролюється як мінімум двома генами. Домінуючі алелі цих генів відповідають за утворення меланіну — того ж пігменту, що забезпечує колір шкіри і волосся. Рецесивні алелі не впливають на продукцію пігменту. Райдужна оболонка складається з двох шарів пігменту — один поверх другого.

Таблиця показує залежність кольору райдужної оболонки від кількості домінуючих генів в генотипі.

КАФЕДРА МЕДИЧНОЇ БІОЛОГІЇ ІМІТМУ

Приклади тестових завдань

1. Полімерія — це:

- A. пригнічення одним геном дії іншого
- B. прояв рецесивного гена
- C. вплив одного гена на формування низки ознак
- D. вплив двох домінантних алелів на прояв ознаки
- E. сумісна дія генів у прояві кількісної ознаки

2. Яка з ознак людини формується при комплементарній взаємодії неалельних генів?

- A. Ліворукість
- B. Світлий колір волосся
- C. Зріст
- D. Синтез інтерферону
- E. Блакитноокість

3. У родині глухонімих батьків ростуть троє дітей з нормальним слухом. Які генотипи мають батьки, якщо для нормального розвитку слуху є необхідною присутність у генотипі двох домінантних алелів з різних пар генів?

- A. $AABB \times aabb$
- B. $AABb \times AaBb$
- C. $AAbb \times aaBB$
- D. $Aabb \times aabb$
- E. $AaBB \times Aabb$

Завдання на самостійну роботу при підготовці до теми 12

Виконайте завдання 1, 3, 5 на стор. 78-79.

Дата	Підпис

Задання для самостійної роботи

Задача 1. Молекула білку інтерферону, що здатний ефективно захищати організм від вірусів, складається з ланцюгів двох типів — *A* і *B*. Гени, що кодують ці ланцюги, розташовані у негомологічних хромосомах.

Визначте імовірність народження дитини, у якої не синтезується інтерферон, у родині, де у батьків синтезується інтерферон, однак один з батьків гетерозиготний за обома генами, а інший гетерозиготний тільки за геном, який кодує ланцюг *A*.

Розв'язання

Ознака	Алелі	Генотипи
Ланцюг А		
Відсутність ланцюга А		
Ланцюг В		
Відсутність ланцюга В		

Задача 2. Біле оперення у курей визначається двома парами незчеплених генів. В одній парі доміантний алель визначає забарвлене оперення, рецесивний — біле. В іншій парі доміантний алель пригнічує забарвлення, рецесивний — не пригнічує.

Схрестили білу дигетерозиготну курку з гомозиготним рецесивним білим півнем. Яке потомство з'явиться в результаті цього схрещування?

Розв'язання

Ознака	Алелі	Генотипи
Забарвлене оперення		
Біле оперення		
Епістатичний ген (супресор)		
Ген, що не впливає на колір оперення		

Задача 3. Величина артеріального тиску у людини є полігенною ознакою. Яка ймовірність того, що діти батьків з генотипами AaBb та AaBb будуть мати такі ж показники артеріального тиску, як і їхні батьки?

Розв'язання

КАФЕДРА МЕДИЧНОЇ БІОЛОГІЇ ХНМУ

ТЕМА 12: Зчеплене успадкування

Мета заняття: вивчити закономірності зчепленого успадкування, з'ясувати значення кросинговеру у поясненні неповного зчеплення і складанні генетичних карт хромосом.

Завдання 1. Запишіть положення *хромосомної теорії спадковості*.

Завдання 2. Визначте кількість груп зчеплення у гороха _____, у дрізофіли _____, у миші _____, у людини _____.

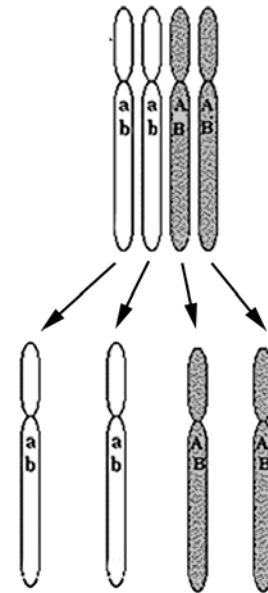
Завдання 3. Вивчіть два види зчеплення.

Види зчеплення

Повне

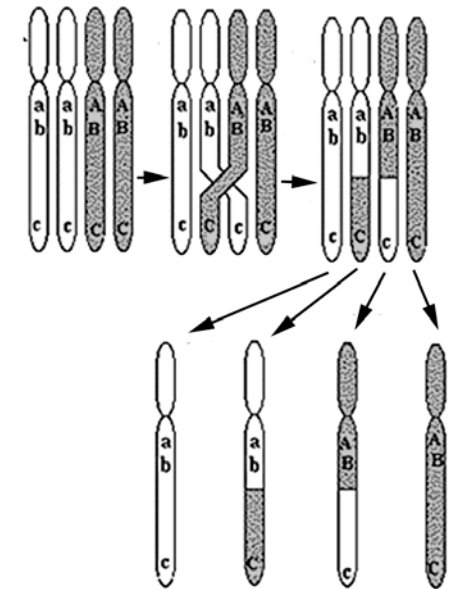
Неповне

кросинговера нет



хромосомы в гаметях

кросинговер есть

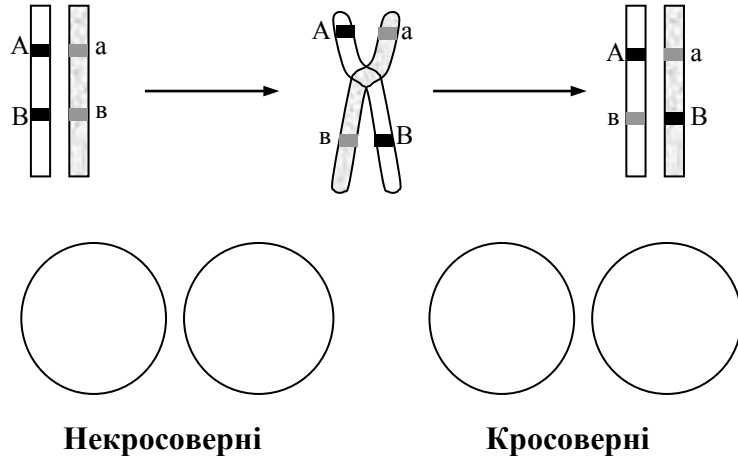


хромосомы в гаметях

КАФЕДРА МЕДИЧНОЇ БІОЛОГІЇ

Завдання 4. Розв'яжіть задачу.

У дигетерозиготної особини з генотипом $AaBb$ домінуючі алелі A і B зчеплені. У випадку неповного зчеплення в неї утворюється 4 типи гамет. Запишіть типи гамет.



ОСКІЛЬКИ ІМОВІРНІСТЬ КРОСИНГОВЕРА НЕВЕЛИКА, ТО НЕКРОСОВЕРНИХ ГАМЕТ ЗАВЖДИ УТВОРЮЄТЬСЯ БІЛЬШЕ, НІЖ КРОСОВЕРНИХ. ЧАСТКА ОСОБИН З НОВИМИ КОМБІНАЦІЯМИ ОЗНАК (КРОСОВЕРНИХ) НЕ МОЖЕ ПЕРЕВИЩУВАТИ 50% ВІД ЗАГАЛЬНОЇ КІЛЬКОСТІ ПОТОМКІВ.

Завдання 5. Вивчіть принцип побудови генетичних карт, дайте відповідь на питання і розв'яжіть задачу.

Генетична карта — це послідовність маркерів у хромосомі і відстані між ними, що визначаються за частотою генетичних рекомбінацій. Одна одиниця карти відповідає 1% кросинговеру, або одній морганіді (сантиморгану [1 cM]).

Питання: Які положення хромосомної теорії спадковості використовуються при картуванні хромосом?

Задача. Гени K , L та M належать до однієї групи зчеплення. Між генами L та M перехрест складає 16%, між генами M і K — 7%, між K та L — 9%. Визначте місцезрештування кожного гена та відстань між ними.

Завдання 6. Розв'яжіть задачу.

Катаракта й полідактилія у людини зумовлені домінуючими аутосомними зчепленими генами (кросинговер не виявляється). Жінка успадкувала катаракту від матері, а полідактилію — від батька. Напишіть генотипи членів родини. На які типи гамет можна очікувати у цієї жінки?

Розв'язання

Ознака	Алелі	Генотипи
Катаракта		
Здорові очі		
Полідактилія		
Нормальна будова кисті		

Чоловік гетерозиготний за обома ознаками. При цьому резус-позитивність він успадкував від батька, а еліптоцитоз — від матері. Його дружина резус-негативна і має нормальні еритроцити.

Визначте імовірність народження резус-негативної дитини з еліптоцитозом.

Розв'язання:

Ознака	Алелі	Генотипи
Позитивний резус-фактор		
Негативний резус-фактор		
Еліптоцитоз (овальна форма еритроцитів)		
Нормальна форма еритроцитів		

Завдання 7. Розв'яжіть задачу.

У людини ген резус-фактора зчеплений з геном, що визначає форму еритроцитів, і знаходиться на відстані 3 морганіди від останнього. Резус-позитивність та еліптоцитоз визначаються доміантними аутосомними генами.

Завдання 8. Розв'яжіть задачу.

Синдром дефекту нігтів і колінної чашечки визначається доміантним аутосомним геном. На відстані 10 морганід від цього гена знаходиться локус груп крові за системою АВ0.

Жінка, що має групу крові **A**, страждає на дефект нігтів і колінної чашечки. Її батько мав **0** групу крові і не мав цих аномалій, а в матері була група крові **AB** і вона мала обидва дефекти. Чоловік цієї жінки здоровий та гомозиготний за групою крові **B**. Визначте імовірність народження в цій родині дітей, що страждають на хворобу, та можливі групи їхньої крові.

Розв'язання:

Ознака	Алелі	Генотипи
Група крові А		
Група крові В		
Синдром дефекту нігтів і колінної чашечки		
Відсутність дефекту		

Приклади тестових завдань

1. Скільки типів гамет утворює генотип **AaBb** при повному зчепленому успадкуванні?
A. 2 типи по 25%
B. 2 типи по 50%
C. 4 типи по 25%
D. 4 типи в різних кількості
E. Не утворює
2. Два гена розташовані в хромосомі на відстані 23,8 морганід. Який відсоток потомства матиме нерекомбінантні (батьківський) генотип у дигібридному аналізуючому схрещуванні?
A. 1,9%
B. 23,8%
C. 25%
D. 50%
E. 76,2%

Завдання на самостійну роботу при підготовці до теми 13

Виконайте завдання 1, 5 на стор. 82–85.

Завдання для самостійної роботи

Задача 1. На основі частот рекомбінацій між зчепленими ге-нами визначте правильний порядок генів на хромосомі.
X-A — 8%, **E-A** — 25%, **M-A** — 15%, **X-E** — 17%, **M-E** — 40%.
Замалуйте схему.

Дата	Підпись

ТЕМА 13: Генетика статі

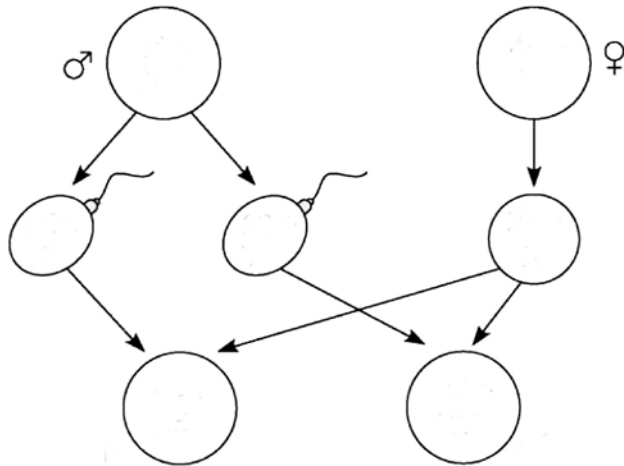
Мета заняття: вміти інтерпретувати механізм генетичного визначення статі як менделюючої ознаки людини, ознайомитися з механізмами визначення статі; вивчити особливості успадкування ознак, зчеплених зі статтю.

Завдання 1. Запишіть визначення *статі* та *ознак, зчеплених зі статтю*.

Стать організму – _____

Ознаки, зчеплені зі статтю – _____

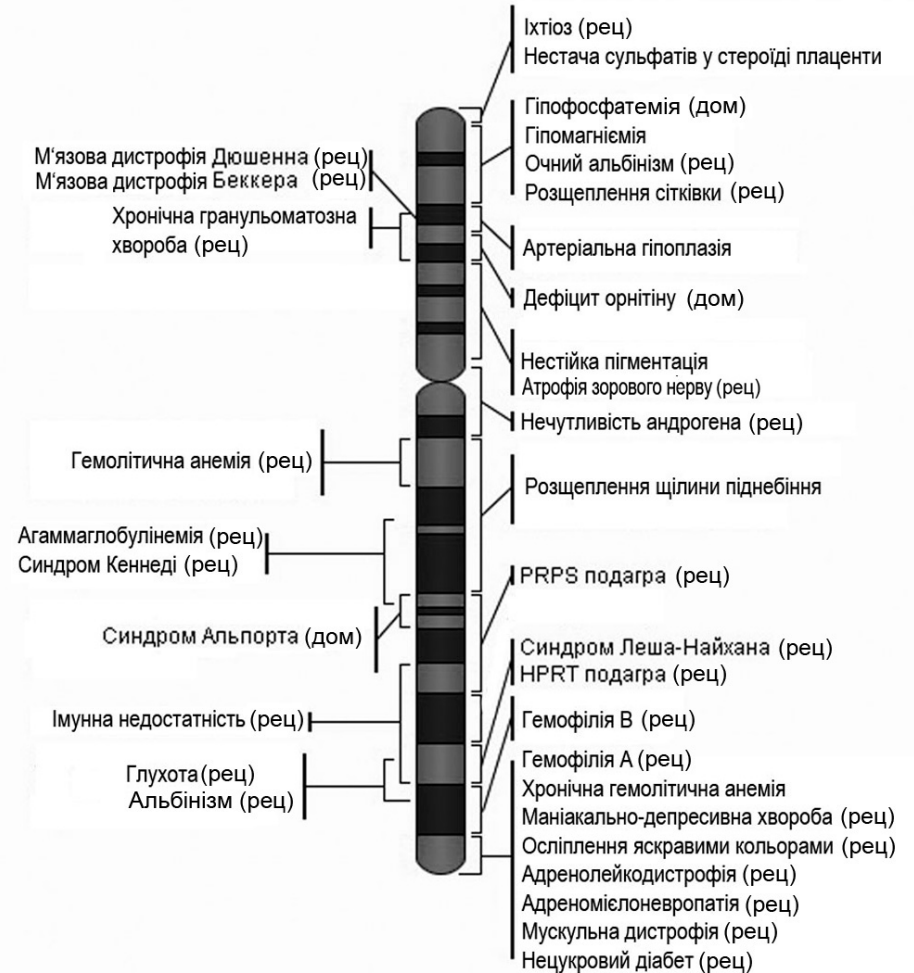
Завдання 2. Заповніть схему «Хромосомне визначення статі». Зверніть увагу, що стать майбутньої дитини визначається батьком, гетерогаметним за статевими хромосомами.



Співвідношення статей при народженні становить приблизно _____

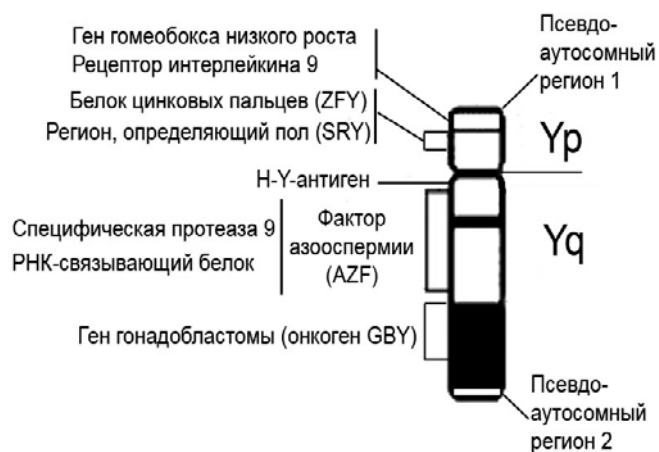
Завдання 3. Вивчіть додаткову інформацію про статеві хромосоми людини та їхню роль в успадкуванні ознак, зчеплених зі статтю.

Відомо, що тривалість життя чоловіків у всьому світі в середньому менше, ніж у жінок, на 3–10 років. Подібна картина спостерігається не лише в людській популяції, але й характерна для більшості видів тварин. *Теорія дисбалансу генів* пояснює цей факт відсутністю другої X-хромосоми в каріотипі чоловічого організму.



X-хромосома — одна з найбільших хромосом людського геному, її загальний розмір складає 155 млн. пар основ. За станом на 2005 р. у X-хромосомі виявлено 1529 [Ross et al., 2005], генів, це приблизно 8% від загальної кількості всіх людських генів [Parang et al., 2008; NCBI 2009a]. Більше 300 з них мають відношення до різних спадкових захворювань, що, у свою чергу, складає більше 10% від всіх відомих наuzzi генних хвороб.

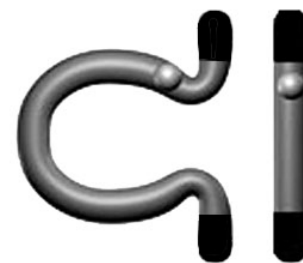
Y-хромосома — одна з найменших акроцентричних хромосом людського геному, її розмір складає 59 млн. пар основ, з яких лише 50% розшифровані. У Y-хромосомі знайдено 86 генів. Хромосома містить лише 45 унікальних генів, що кодують білки [Graves J., 2006], більшість з яких лежать у псевдоаутосомному регіоні 1, і тільки 27 — поза псевдоаутосомними регіонами.



Значна частина генів Y-хромосоми відповідає за розвиток організму за чоловічим типом, і таким ключовим геном є ген, що отримав назву **SRY (Sex determining Region Y gene)**. Людський SRY-ген має невеликий розмір, не містить інтронів (вставок, що безпосередньо не визначають первинну структуру білкового продукту) і кодує білок розміром 204 амінокислотних залишки. Встановлено, що білок, який виробляється за інструкцією гена SRY,

включає в роботу багато генів інших хромосом і тим самим спричинює каскад біохімічних реакцій (приблизно на шостому тижні розвитку ембріону), кінцевим результатом яких стає утворення яєчок. У свою чергу, яєчка починають виробляти чоловічий статевий гормон тестостерон та інші речовини, під впливом яких формується решта анатомічних і фізіологічних чоловічих статевих ознак. За відсутності гена SRY організм набуває жіночих ознак. **Таким чином, генетична значущість Y-хромосоми пов'язана з первинною детермінацією статі.**

X-хромосома чоловіків не здатна під час мейозу рекомбінувати по всій своїй довжині: рекомбінація обмежується короткими регіонами на кінцях плечей X-хромосоми, які обмінюються ділянками з відповідними сегментами Y-хромосоми.



Гени усередині цих регіонів є однаковими в обох статевих хромосомах і їхня поведінка описується як «псевдоаутосомна». Гени поза цими регіонами X-хромосоми є лише X-зчепленими і величезна їх більшість представлена одиночною копією в геномі чоловіків (гемізіготний стан).

Гемізіготність чоловіків майже за всіма X-хромосомними генами (95%) і є причиною зниженої життєздатності або високої смертності осіб чоловічої статі від хвороб, що асоціюються з X-хромосомою: гемофілія (порушення зсідання крові), дальтонізм (колірна сліпота), синдром ламкої X-хромосоми (захворювання, що характеризується помірною або глибокою розумовою відсталістю), дистрофія Дюшена (атрофія м'язів, пов'язана з порушенням метаболізму м'язових клітин), синдром Альпорта (ураження нирок, що призводить до ниркової недостатності) тощо.

Спеціальний генетичний механізм розділення статей, пов'язаний з утворенням X- та Y-хромосом з пари звичайних аутосом, виник ≈ 300 млн. років назад. Поява на одній з аутосом гена детермінації чоловічої статі обмежила її можливості до рекомбінації.

Дійсно, для самого статевого процесу необхідно, щоб «чоловічий ген» був всіляко захищений від рекомбінації (інакше чоловіча хромосома втратить свою особливість). Тому в процесі еволюції зберігалися лише такі види Y-хромосом, які мали все меншу здатність рекомбінувати зі своїм партнером по парі. За відсутності рекомбінаційного перемішування генів в Y-хромосомі накопичувалися неусунені шкідливі мутації, що призводять до зникнення пошкоджених генів, і, як наслідок, чоловіча хромосома ставала все коротшою і коротшою.

Завдання 4. Вивчіть етапи формування статі у людини.

Статеве формування проходить декілька етапів:

1. Етап формування **генетичної статі** починається у момент злиття яйцеклітини і сперматозоїда. Залежно від того, яку хромосому (X або Y) несе сперматозоїд, утворюється жіноча або чоловіча генетична стать.
2. Етап диференціювання гонад визначає **гонадну стать** і потім потенційний напрям репродуктивної функції індивідуума.
3. Етап формування **гормональної статі** визначається переважанням тих або інших статевих гормонів. У чоловічому організмі кількісно переважають андрогени, а в жіночому – естроген.
4. Етап формування **соматичної статі** полягає в розвитку статевих органів і вторинних статевих ознак, характерних для даної біологічної статі.
5. Етап визначення **цивільної статі**, тобто перед народженням, коли, на підставі зовнішніх ознак новонародженого, йому присвоюють ту або іншу стать, що зумовлює його статеве виховання.

Клінічне значення

Зміни на будь-якому з етапів формування статі призводять до порушень статевого диференціювання. Прикладом є **синдром Морріса**, або **синдром тестикулярної фемінізації** (лат. *testiculus* – яечко + *femina* – жінка). Це спадкова форма чоловічого несправжнього гермафродитизму, за якої хворі мають чоловічий генотип (46, XY), але жіночий фенотип. Термін «*тестикулярна фемінізація*» був впроваджений у 1953 р. Моррісом (J.M. Morris).

Синдром спричинений дефектним рецесивним X-зчепленим геном AR (від англ. *androgen receptor*), розташованому в локусі Xq11–q12.

Захворювання розвивається внаслідок недостатньої кількості рецепторів для чоловічих гормонів (андрогенів) в органах-мішенях, контрольованих цими гормонами. Це призводить до нечутливості периферичних тканин організму до дії андрогенів, тоді як чутливість до жіночих гормонів (естрогену) зберігається. В результаті особа з чоловічими статевими залозами (сім'яниками) має зовнішні ознаки жінки. Основна ознака синдрому — невідповідність між гонадною статтю (наявність яєчок) і фенотипом: статура жіночого типу, молочні залози розвинені добре, проте менструацій немає. Відсутні матка, маткові труби і верхня третина піхви. Хворі звертаються до лікаря головним чином з приводу відсутності менструації та безпліддя.

Завдання 5. Стать організмів впливає і на інші ознаки, розвиток яких обумовлений **генами, розташованими в аутосомах обох статей**. Заповніть таблицю.

Успадкування, обмежене і контрольоване статтю

Відмінність	Категорія ознаки	
	Обмежені статтю	Контрольовані статтю (або залежні від статі)
Прояв		
Приклади		

Ознака	Алелі	Локалізація алелей
Нормальна пігментація		
Альбінізм		
Нормальний розвиток зорового нерва		
Атрофія зорового нерва		

Завдання 6. Розв'яжіть задачу.

У людини одна з форм альбінізму зумовлена аутосомним рецесивним геном. Атрофія зорового нерва успадковується як зчеплена з X-хромосомою рецесивна ознака.

У подружжя, нормального за обома ознаками, народився син з обома аномаліями. Складіть родовід родини, позначте генотипи.

а) Яка імовірність народження сина, нормального за обома ознаками?

б) Яка імовірність народження двох синів з обома аномаліями?

Розв'язання

Завдання 7. Запишіть типи гамет, що утворюються у жінки з генотипом $X^{A_B} X^{a_b}$ та у чоловіка з генотипом $X^{A_B} Y$, за умови, що відстань між генами A і B — 12 морганід та вони розташовані на ділянці X-хромосоми, що не має аналога в Y-хромосомі.

Генотип	$X^{A_B} X^{a_b}$	$X^{A_B} Y$
Кількість типів гамет		
Рекомбінантні (%)		
Нерекомбінантні (%)		

Завдання 8. Розв'яжіть задачу.

У людини алелі гемофілії і дальтонізму розташовані на X-хромосомі на відстані 10 морганід. Обидва гени рецесивні.

Жінка гетерозиготна за генами гемофілії і дальтонізму, причому алель гемофілії вона одержала від батька, а алель дальтонізму — від матері. Вона одружується з нормальним за цими ознаками чоловіком.

Складіть родовід родини, позначивши генотипи, відсоткове співвідношення гамет.

а) Яка імовірність народження сина з обома аномаліями?

б) Яка імовірність народження здорового сина?

Розв'язання

Ознака	Алелі	Локалізація алелей
Нормальне зсідання крові		
Гемофілія		
Нормальное сприйняття кольорів		
Дальтонізм		

а)

б)

Завдання 9. Розв'яжіть задачу.

Батько хворий одночасно на гемофілію та дальтонізм, мати здорова і не має патологічних алелів. Чи можуть діти успадкувати від батька тільки один з патологічних генів?

Розв'язання

Ознака	Алелі	Локалізація алелей
Нормальне зсідання крові		
Гемофілія		
Нормальное сприйняття кольорів		
Дальтонізм		

Завдання 18. Розв'яжіть задачу.

Одна з форм *синдактилії* у людини — шкірні перетинки між пальцями ніг. У чоловіка є шкірні перетинки між пальцями, у його дружини цієї аномалії немає. У родині четверо дітей, у трьох синів ця ознака є, а в дочки немає. Аномалія виявляється й в онуків по лінії синів.

Складіть родовід. Визначте характер успадкування. Як називається така ознака?

Приклади тестових завдань

1. У здорової жінки мати хворіє на дальтонізм, а чоловік має нормальне сприйняття кольорів. Яка ймовірність народження у неї хлопчика з дальтонізмом?
A. 0%
B. 50%
C. 25%
D. 75%
E. 100%
2. До генетичної консультації звернулася жінка-альбінос (успадковується за аутосомно-рецесивним типом), дальтонік, з нормальним зсіданням крові та 0 групою крові. Який з перелічених генотипів більш імовірний для цієї жінки?
A. $Aa I^A i X^D_H X^d_H$
B. $aa I^A I^A X^D_H X^d_H$
C. $aa ii X^d_H X^d_H$
D. $AA ii X^d_H X^D_H$
E. $AA I^A I^B X^d_H X^d_H$

Завдання на самостійну роботу при підготовці до теми 14
Виконайте завдання 1–8 на стор. 90–93 и 12–16 на стр. 95–98.

Дата	Підпис

Завдання для самостійної роботи

Задача 1. Ген кольорової сліпоти (дальтонізму) і ген нічної сліпоти успадковуються через X-хромосому і знаходяться на відстані 50 морганід один від одного. Обидві ознаки рецесивні.

Визначте імовірність народження дітей одночасно з обома аномаліями у родині, де дружина має нормальний зір, але мати її страждала нічною сліпотою, а батько був дальтонік, чоловік її нормальний у відношенні обох ознак.

Розв'язання

Ознака	Алелі	Локалізація алелей

Задача 2. Донька дальтоніка виходить заміж за чоловіка, батько якого теж дальтонік. Наречені розрізняють кольори нормально. Яким буде зір у їхніх дітей?

Розв'язання

Ознака	Алелі	Локалізація алелей

КАФЕДРА МЕДИЧНОЇ БІОЛОГІЇ ХНМУ

Задача 3. Гіпоплазія емалі успадковується як зчеплена з X-хромосою домігантна ознака. У родині, де обоє батьків страждали на зазначену аномалію, народився син з нормальними зубами. Яким може бути їхній другий син?

Розв'язання

Ознака	Алелі	Локалізація алелей

Задача 4. Одна з форм агаммаглобулінемії успадковується як аутосомна рецесивна ознака, друга форма — як рецесивна, зчеплена з X-хромосою.

Визначте імовірність народження хворих дітей у родині, якщо відомо, що мати гетерозиготна за обома парами генів, а батько здоровий і має лише доміганти алелі аналізованих генів.

Розв'язання

Ознака	Алелі	Локалізація алелей

КАФЕДРА МЕДИЧНОЇ БІОЛОГІЇ ІММУ

Задача 5. Потемніння зубів може визначатися двома доміантними генами, один із яких розташований у аутосомі, другий — у Х-хромосомі. У родині, де батьки мають темні зуби, народилися дівчинка і хлопчик з нормальним кольором зубів. Визначте імовірність народження в цій родині наступної дитини теж без аномалій, якщо встановлено, що темні зуби матері зумовлені геном, зчепленим з Х-хромосою, а темні зуби батька — аутосомним геном, за яким він гетерозиготний.

Розв'язання

Ознака	Алелі	Локалізація алелей

ТЕМА 14: Мінливість, її форми та прояви. Основи медичної генетики. Методи вивчення спадковості людини

Мета заняття: вміти класифікувати форми мінливості; пояснювати значення мутацій і мутагенних факторів у виникненні хромосомних і моногенних хвороб людини; навчитися розпізнавати деякі хромосомні аберації (перебудови), співвідносити вплив мутагенних, канцерогенних і тератогенних речовин зі станом здоров'я певного контингенту осіб; ознайомитися з методами, що застосовуються для виявлення спадкових хвороб людини; вивчити принципи генеалогічного та близнюкового методів, методу гібридизації соматичних клітин та імунологічного методу; навчитися проводити генеалогічний аналіз родоводів родини зі спадковими хворобами та визначати частку спадковості та довкілля в прояві патологічних ознак людини за допомогою близнюкового методу.

Завдання 1. Дайте визначення *мінливості*.

Мінливість – _____

Вивчіть схему «Різні форми мінливості».



КАФЕДРА МЕДИЧНОЇ БІОЛОГІЇ ХІМІЇ

Завдання 2. Дайте визначення *модифікації* та *норми реакції*.

Модифікація – _____

Норма реакції – _____

Ознаки людини

- з вузькою нормою реакції: _____

- з широкою нормою реакції: _____

Завдання 3. Дайте визначення *комбінативної мінливості*.

Комбінативна мінливість – _____

Укажіть причини, що спричиняють комбінативну мінливість.

1. _____

2. _____

3. _____

Задача. При мейозі гомологічні хромосоми (батьківського та материнського походження) розходяться до полюсів і утворюють велику кількість нових комбінацій у статевих клітинах. Визначте їхню кількість за формулою 2^n , де n – кількість пар хромосом, для:

– мухи дрозофіли _____

– гороха _____

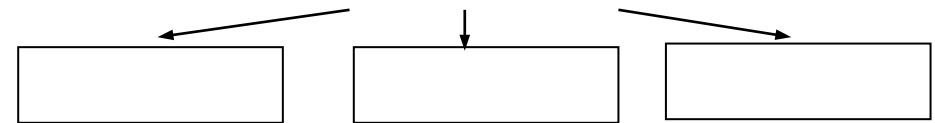
– людини _____

Завдання 4. Дайте визначення *мутаційної мінливості* і схарактеризуйте мутагенні фактори.

Мутаційна мінливість – _____

Мутагенез – штучне отримання мутацій за допомогою мутагенних (мутагенів).

Мутагенні фактори



Завдання 5. Вивчіть класифікацію мутацій та заповніть таблицю.

	<i>Принцип класифікації</i>	<i>Мутації</i>	<i>Характеристика</i>
1	за походженням	<i>спонтанні</i>	
		<i>індуковані</i>	
2	за локалізацією в клітинах	<i>соматичні</i>	
		<i>генеративні</i>	
3	за обсягом пошкоджень	<i>генні</i>	
		<i>хромосомні</i>	
		<i>геномні</i>	

4	за адаптивним значенням	<i>шкідливі</i>	
		<i>корисні</i>	
		<i>нейтральні</i>	
		<i>летальні</i>	
5	за фенотипним проявом	<i>морфологічні</i>	
		<i>біохімічні</i>	
		<i>фізіологічні</i>	
6	за доміантністю	<i>домінантні</i>	
		<i>рецесивні</i>	
7	за локалізацією у клітині	<i>ядерні</i>	
		<i>цитоплазматичні</i>	

КАФЕДРА МЕДИЧНОЇ БІОЛОГІЇ ХНМУ

Завдання 6. Вивчіть типи генних мутацій.

1. заміна нуклеотидів:

- транзиція _____

- трансверсія _____

2. вставка (інсерція) _____

3. випадіння (делеція) _____

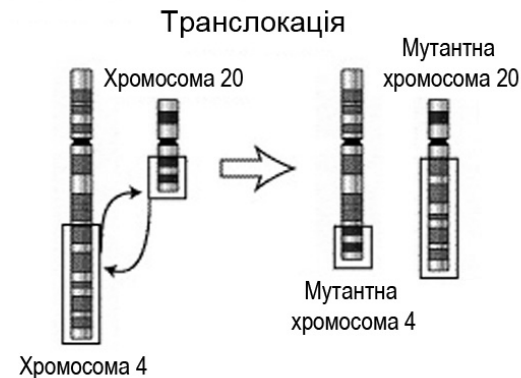
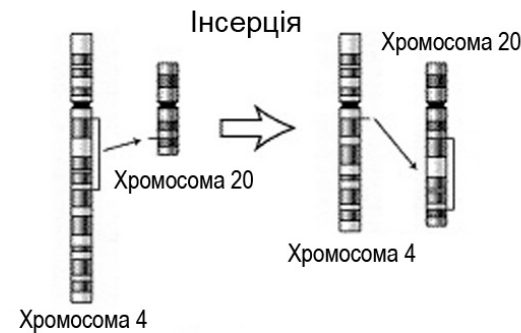
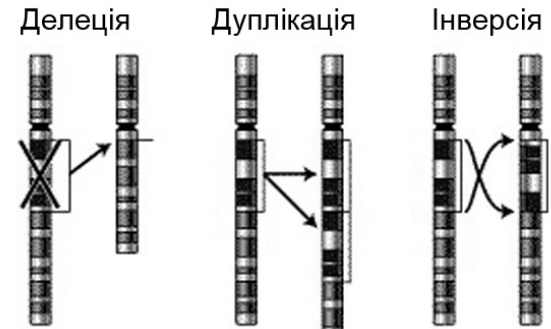
Завдання 7. Вивчіть типи генних мутацій. Заповніть таблицю.

Відхилення кількості хромосом від видового в окремого організму називається *гетеропloidією*.

Набір хромосом	Формула	Кількість хромосом
Гаплоїдія		
Диплоїдія		
Поліплоїдія		
Анеуплоїдія		
- трисомія		
- моносомія		
- нулісомія		

Завдання 8. Схарактеризуйте типи хромосомних мутацій (аберацій).

Типи хромосомних мутацій



Делеція (del)

Дуплікація (dup)

Інверсія (inv)

Інсерція (ins)

Транслокація (t)

Завдання 9. Вивчіть правила запису каріотипів людини:

1. Спочатку записують загальне число хромосом.
2. Потім, через кому, статеві хромосоми.
3. Зайву хромосому, якщо вона є, записують після знака "+". Відсутню — після знака "-".

Таким чином, для каріотипу використовується запис, що має наступний формат:

[кількість хромосом], [статеві хромосоми], [особливості].

Наприклад: **46, XX** — нормальний жіночий каріотип.

46, XY — нормальний чоловічий каріотип.

47, XX, + 21 — синдром Дауна — жінка, у каріотипі якої є додаткова 21-а хромосома.

47, XY, + 21 — синдром Дауна — чоловік, у каріотипі якого є додаткова 21-а хромосома.

Мозаїчні форми каріотипів записують через знак "/". Наприклад:

46,XX/47,XX,+21 — жінка-мозаїк, яка має частину клітин з нормальним каріотипом і частину — з додатковою 21-ю хромосомою (мозаїчна форма хвороби Дауна).

Завдання 10. Вивчіть таблицю символів, які використовуються для запису патологічних каріотипів, пов'язаних з порушенням структури хромосом (хромосомними абераціями).

Символ	Значення символу
p	Коротке плече хромосоми
q	Довге плече хромосоми
del	Делеція — відсутність ділянки хромосоми. Наприклад, 46, XY, del(5p) відповідає чоловічому каріотипу з 46 хромосомами, де у малому плечі 5-ї хромосоми відсутня ділянка
dup	Дуплікація — подвоєння певної ділянки хромосоми. Наприклад, 46, XX, dup (13q) відповідає жіночому, де у великому плечі 13-ї хромосоми одна з ділянок представлена у 2-х копіях
ins	Інсерція — утворюється внаслідок додавання додаткових послідовностей нуклеотидів. Наприклад, 46, XY, ins (5q) — відповідає чоловічому каріотипу з 46 хромосомами і вставкою у великому плечі 5-ї хромосоми

r	Кільцеподібна хромосома — утворюється внаслідок втрати кінцевих (термінальних) ділянок хромосоми (ter) і з'єднання плечей одного з одним. Наприклад, 46, XX, r (5) — відповідає жіночому каріотипу з 46 хромосомами, де 15-а хромосома має кільцеподібну структуру
inv	Інверсія — зміна порядку порядку генів в хромосомі за рахунок повороту ділянки хромосоми на 180°. Може бути 1) <i>парацентричною</i> (відбувається в одному плечі хромосоми і не включає центромеру в інвертовану ділянку) та 2) <i>періцентричною</i> (охоплює центромеру). Наприклад, 46, XX, inv (21) (p12; q22) — відповідає жіночому каріотипу з 46 хромосомами, у якого відбулася періцентрична інверсія в хромосомі 21 між 12 ділянкою короткого плеча і 22 ділянкою довгого плеча
t	Транслокація — зміна місця розташування ділянки хромосом. Наприклад, 46, XY, t (8, 14) (q ²⁴ , q ²³) — відповідає чоловічому каріотипу з 46 хромосомами, у якого відбулася транслокація між сегментами 24 і 23 довгих плечей 8 і 14 хромосом.
ter	Термінальна (кінцева) ділянка хромосоми (pter — кінець короткого плеча, qter — кінець довгого плеча)

Таким чином, за наявності внутрішньохромосомних перебудов використовується запис, що має наступний формат:

[номер хромосоми] [плече] [номер ділянки].[номер смуги]

Завдання 11. Запишіть каріотипи, що відповідають наступним хромосомним аномаліям:

№	Аномалія	Каріотип
1	каріотип чоловіка, що має додаткову X-хромосому	_____
2	мозаїцизм у жінки з моносомією по X-хромосомі	_____
3	каріотип чоловіка з делецією у короткому плечі 6-ї хромосоми	_____

Завдання 12. Дайте визначення термінів і наведіть приклади.

Генокопія – _____

Приклади - _____

Фенокопія – _____

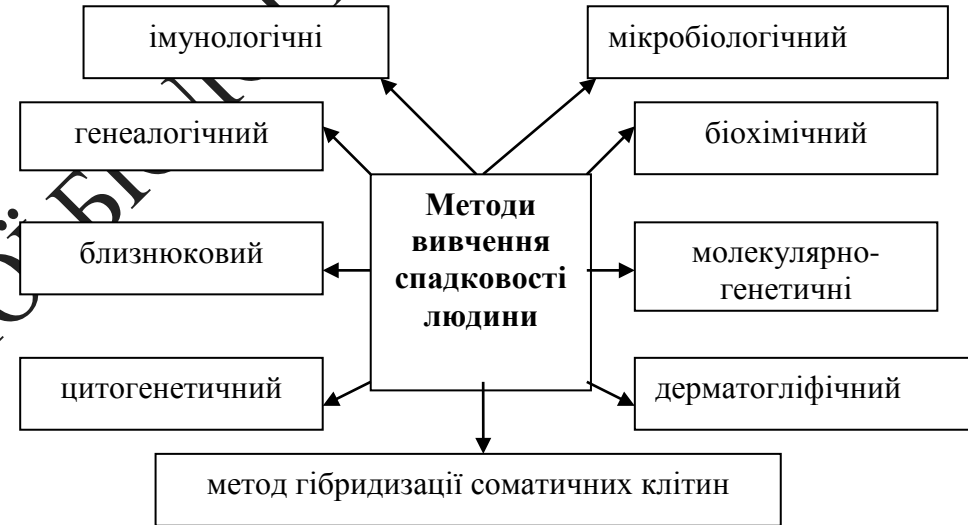
Приклади - _____

Морфоз – _____

Приклади – _____

Завдання 13. Дайте визначення *спадкових хвороб* і ознайомтеся з методами вивчення спадковості людини.

Спадкові хвороби – _____



Завдання 14. Розберіть основні типи успадкування ознак людини, запишіть їхні основні характеристики.

Типи успадкування

аутосомно-домінантний: _____

Приклади захворювань: синдром Елерса-Данло, брахідактилія, полідактилія, хорія Гентінгтона, нейрофіброматоз, уроджений вивих стегна, ахондроплазія, синдром Марфана, поліпоз кишечника

аутосомно-рецесивний: _____

Приклади захворювань: фенілкетонурія, муковісцидоз, галактоземія, серповидноклітинна анемія

X-зчеплений домінантний: _____

Приклади захворювань: вітамін D-стійкий рахіт, гіпоплазія емалі зубів, ротолицепальцевий синдром

X-зчеплений рецесивний: _____

Приклади захворювань: м'язова дистрофія Дюшенна, здатність відчувати запах синільної кислоти, розумова відсталість, пов'язана з ламкою X-хромосоною

Y-зчеплений: _____

Приклади захворювань: азооспермія (відсутність сперматозоїдів в еякуляті), гіпертрихоз (збільшене оволосіння краю вушної раковини), голчастий іхітис Ламберта, синдактилія — шкірні перетинки між пальцями ніг

мітохондріальний _____

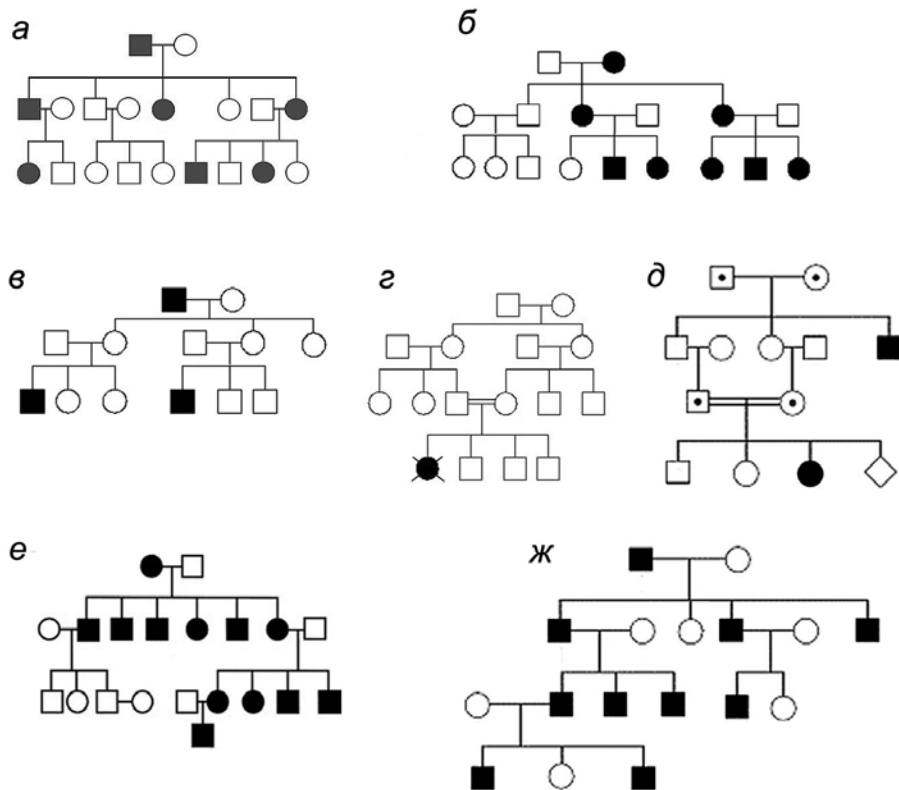
Приклади захворювань: атрофія зорового нерву Лебера, хвороба Альцгеймера, хвороба Паркінсона, синдром MERRF (синдром міоклонус + епілепсія з розривами м'язових волокон), MELAS (енцефалопатія, інсультподібні епізоди і лактатацидурія).

Завдання 15. Запишіть можливості генеалогічного методу.

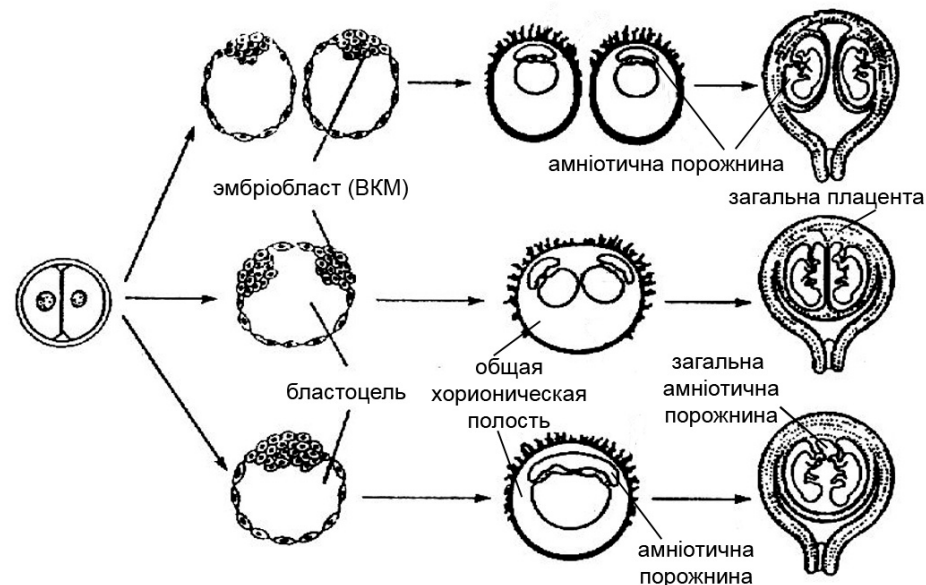
Генеалогічний метод (метод складання родоводу) широко використовується у генетиці людини. Цей метод дозволяє визначити:

1. _____
2. _____
3. _____
4. _____
5. _____

Для наведених фрагментів родоводів визначите типів успадкування і встановіть ймовірні генотипи.



Монозиготні близнюки утворюються з однієї заплідненої яйцеклітини, що розділилася на стадії поділу на дві (або більше — 3–5) частини, кожна з яких розвивається у самостійний організм. Цей процес називається *полембріонія*.



У випадку, якщо розщеплення ембріона затримується до 13 дня після запліднення, утворюються зрощені, або сіамські, близнюки.



Завдання 16. Вивчіть схему утворення близнюків, значення близнюкового метода і метод розрахунку частки спадковості і середовища у прояві патологічних ознак людини.

Близнюки: дизиготні і монозиготні.

У тому випадку, якщо одночасно дві яйцеклітини запліднені двома сперматозоїдами, розвиваються *дизиготні* близнюки.

КАФЕДРА МІ

Близнюковий метод – _____

При застосуванні близнюкового метода проводиться порівняння:

- 1) монозиготних близнюків (mz) з дизиготними (dz);
- 2) сибсів у моно- та дизиготних парах між собою;
- 3) даних аналізу близнюкової вибірки з загальною популяцією.

Відсоток подібності близнюків у ознаках називається **конкордантністю**. *Дисконкордантність* (коефіцієнт розбіжностей) — частота відсутності досліджуваної ознаки в одного з близнюків за наявності ознаки в іншого.

Для кількісної оцінки ролі спадковості і довкілля у прояві ознаки застосовують формулу К. Хольцингера:

$$H = \frac{C_{mz} - C_{dz}}{100 - C_{dz}} \times 100\% , \text{ де}$$

C_{mz} та C_{dz} — конкордантність монозиготних та дизиготних близнюків відповідно.

При $H = 1$ чи 100% ознака зумовлена тільки спадковістю, при $H = 0$ уся мінливість спричинена факторами довкілля.

Вплив довкілля визначається за формулою: $E = 100\% - H$

Приклад. Конкордантність mz близнюків за певною ознакою — 80%, а dz близнюків за цією ознакою — 30%, тоді

$$H = \frac{80 - 30}{100 - 30} \times 100\% = \frac{50}{70} \times 100\% = 0.71 \times 100\% = 71\% ,$$

тобто $H = 71\%$, тоді $E = 100\% - 71\% = 29\%$.

Отже, ця ознака на 71% зумовлена спадковістю, а на 29% — впливом середовища.

Заповніть таблицю, визначте коефіцієнт успадкування і впливу довкілля.

Ознака	Частота конкордантності (у %)		Коефіцієнт успадкування H	Коефіцієнт впливу довкілля E
	mz	dz		
Форма носу	100	30		
Колір очей	95	28		
Папілярні візерунки	92	40		
Туберкульоз	67	23		
Дісплексія	52	33		
Кір	98	94		
Епілепсія	67	3		
Жовчкакам'яна хвороба	27	6		
Бронхіальна астма	47	24		
Заїкання	63	19		
Розсіяний склероз	28	5		
Інфаркт міокарда	20	16		
Залежність від кокаїну	47	8		

Завдання 17. Вивчіть принцип методу гібридизації соматичних клітин та розв'яжіть задачу.

Гібридизація соматичних клітин. В основі методу лежить злиття клітин, у результаті чого утворюються *гетерокаріони*, що містять ядра обох батьківських типів. Гетерокаріони дають початок двом одноядерним гібридним клітинам. У 1965 р. англійський учений Г. Гарріс уперше одержав гетерокаріони, утворені клітинами миші й людини. Таку штучну гібридизацію можна здійснювати між соматичними клітинами, що належать далеким у систематичному відношенні організмам і навіть між рослинними й тваринними клітинами. Гібридизація соматичних клітин тварин відіграла важливу роль у дослідженні механізмів реактивації геному клітини, що по-коїться, й ступеню фенотипного прояву (експресивності) окремих генів, клітинного поділу, у створенні генетичних карт хромосом людини, в аналізі причин злякисного переродження клітин. За допомогою цього методу створені штучні клітинні лінії — *гібридоми*, що використовуються для одержання *моноклональних антитіл*, які застосовуються при імунологічних дослідженнях.

Задача. Експериментальне злиття соматичних клітин тварин супроводжується об'єднанням їхніх геномів. Поділ таких гібридних клітин призводить до поступової втрати хромосом біологічного виду, хромосоми якого мають триваліший хромосомний цикл. Це явище використовується в генетиці для визначення локалізації гена в тій чи іншій хромосомі, коли неможливо використовувати звичайний генетичний аналіз. Простежуючи поступову втрату хромосом, дослідник на певному етапі визначає зникнення аналізованої ознаки.

1. При гібридизації соматичних клітин людини з клітинами миші після декількох клітинних поділів утворилися клони, які містили всі хромосоми миші і деякі хромосоми людини. На підставі

представлених даних визначте, в якій хромосомі знаходиться ген резус-фактору. Відповідь обґрунтуйте.

Номер клону	Хромосоми людини	Резус-фактор
1	2, 7, 10, 15, 21	немає
2	8, 11, 13, 16	немає
3	1, 2, 21	є
4	18, 20, 4, 5	немає
5	21, 1, 4, 5, 11, 15	є

2. Використовуючи умови попередньої задачі, визначте, в якій хромосомі розташований ген тимідинкінази — ферменту, який каталізує реакцію фосфорилування тимідину.

Номер клону	Хромосоми людини	Тимідинкіназа
1	1, 4, 5, 7, 10, 15, 17, 20	є
2	2, 3, 5, 7, 8, 10, 16, 22	немає
3	1, 4, 11, 12, 13, 14, 15, 20	немає

Завдання 18. Імунологічні методи (імуногістохімічні, імуноферментні, імунофлюоресцентні, тести з інгибуванням гемаглютинації еритроцитів і т.і.). В основі цих методів лежить специфічне зв'язування антигену з антитілом, яке призводить до утворення імунного комплексу (реакція антиген — антитіло). Імунологічні методи застосовуються:

1. для діагностики спадкових імунодефіцитних станів — захворювань, пов'язаних з недостатністю гуморальних (дисгаммаглобулінемії, агаммаглобулінемія Брутона та ін.) або клітинних факторів

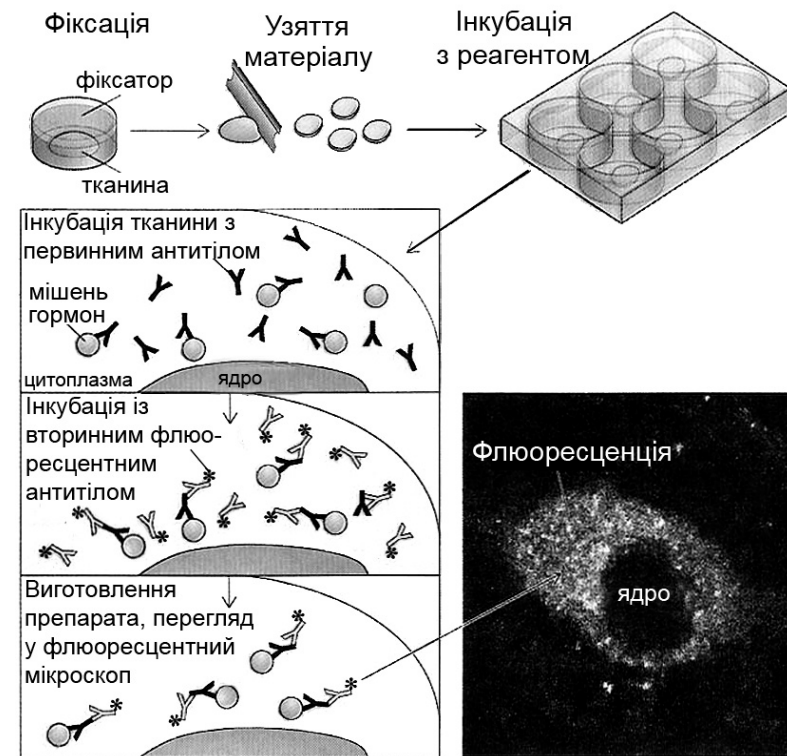
імунітету (алімфоцитоз, аплазія тимуса), або гіперфункцією будь-якого компоненту імунної системи (мієломна хвороба);

2. для діагностики аутоімунних хвороб, за яких організм виробляє антитіла на власні білки організму. Це може бути зумовлено, наприклад, адсорбцією в тканинах медикаментозних речовин;

3. при патологіях вагітності (гемолітична хвороба новонароджених, зумовлена несумісністю матері та плоду за еритроцитарним антигенам: резус, АВ0);

4. з метою виключення ВІЛ-носійництва або виявлення збудника захворювання (наприклад, токсоплазми — збудника токсоплазмозу), що здатний спричинити вади розвитку плоду.

Розгляньте схему імуногістохімічного методу.



За допомогою цієї методики можна визначати локалізацію в тканинах різних клітинних продуктів (гормонів, ферментів, імуноглобулінів), компонентів клітин (рецепторів, скоротливих і проміжних філаментов) і навіть окремих генів. Цей метод використовується головним чином в діагностиці онкологічних захворювань (визначення тканинного джерела пухлини, уточнення ступеня злжкисності тощо), інфекційних захворювань (ідентифікація збудника), у гінекології тощо.

Важливим етапом будь-якого імуногістохімічного методу є візуалізація результатів реакції «антиген-антитіло» на предметному склі. Виявити антитіла, що зв'язалися лише з певним видом або групою антигенів, можна, використовуючи різні мітки (ферменти, метали, флюорохромні барвники і т.п.).

При виконанні методики гістологічні зрізи депарафінують, потім послідовно інкубують з первинними, а потім вторинними антитілами при певних режимах. Зрізи дозбарвлюють (наприклад, гематоксиліном) і заключають в бальзам. Оцінка результатів проводиться із застосуванням світлового або флуоресцентного мікроскопа.

Диференційний діагноз ставиться за наявності або відсутності забарвлення, а значить, і реакції «антиген-антитіло». При цьому може оцінюватися як загальна кількість забарвлених клітин, так і інтенсивність їх забарвлення напівкількісним методом (наприклад, слабка — 1 бал, помірна — 2 бали, виражена — 3 бали).

Різні пухлини виділяють різні білки. Так, наприклад, в клітинах гладенької мускулатури відбувається зв'язування маркера із специфічним м'язовим актином, тоді як в посмугованій мускулатурі зазвичай виявляють білки міоглобін, десмін, гладеньком'язовий актин. Завдяки цьому можна уточнити походження пухлини і призначити відповідне лікування.

Приклади тестових завдань

1. Мутація, за якої відбувається заміна пуринової основи на піримідинову, називається:

- A. делеція
- B. інверсія
- C. транслокація
- D. трансверсія
- E. транзиція

2. Анеуплоїд — це організм з:

- A. нормальною кількістю хромосом
- B. удвічі меншою кількістю хромосом
- C. удвічі більшою кількістю хромосом
- D. зайвою хромосомою
- E. кратним збільшенням кількості хромосом

3. Прикладом модифікаційної мінливості у людини є:

- A. збільшена кількість еритроцитів у людей, що живуть у високогір'ї
- B. збільшена частота серповидних еритроцитів у жителів Середземномор'я
- C. нечутливість до малярійного плазмодія у жителів Африки
- D. расові відмінності
- E. все вище перелічене

4. При якому типі успадкування кровноспоріднені шлюби сприяють прояву спадкового захворювання?

- A. Зчепленому з X-хромосомою домінантному
- B. Зчепленому з X-хромосомою рецесивному
- C. Ауtosомно-рецесивном
- D. Ауtosомно-домінантному
- E. Зчепленому з Y-хромосомою

5. Який метод діагностики дозволяє виявляти окремі мутантні клітини у зразку крові пацієнта?

- A. Цитогенетичний метод
- B. Гістологічний метод
- C. Метод ПЛР
- D. Біохімічний метод
- E. Мікробіологічний метод

6. Сіамські близнюки утворюються, якщо розщеплення заплідненої яйцеклітини затримується до:

- A. 13 годин після запліднення
- B. 3 днів після запліднення
- C. 6 днів після запліднення
- D. 13 днів після запліднення
- E. 3 тижнів після запліднення

Завдання на самостійну роботу при підготовці до теми 15

Виконайте завдання 1–2 на стор. 103–106.

Дата	Підпис

Завдання для самостійної роботи

Завдання 1. Розв'яжіть задачу.

Дано ланцюг ДНК, що транскрибується. Розшифруйте послідовність амінокислот у поліпептиді, що кодується цією ділянкою ДНК:

ТАЦ ТГГ ААА ЦЦГ ЦЦА ТГГ ГЦЦ ТАТ

Якою стане послідовність амінокислот у білку, якщо між сьомим і восьмим нуклеотидами встане додатковий нуклеотид з тиміном?

Ланцюг після мутації

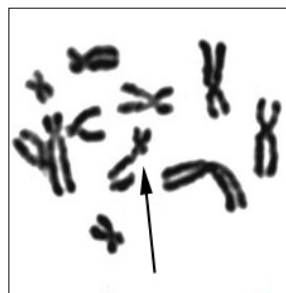
ТАЦ ТГГА _ ААЦЦГЦЦАТГГГЦЦТАТ

Завдання 2. Вивчіть фотографії хромосомних аберацій.

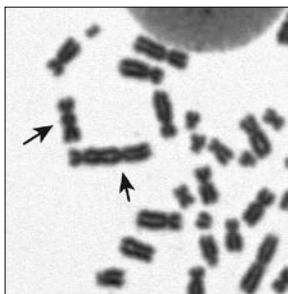
Хромосомні структурні аномалії



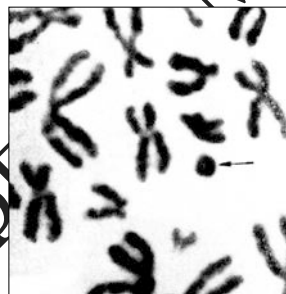
Делеція довгого плеча



Розрив хроматиду



Дицентричні хромосоми



Кільцева хромосома

Завдання 3. Запишіть каріотипи, що відповідають наступним хромосомним аномаліям:

№	Аномалія	Каріотип
1	каріотип жінки з трисомією по 18-й хромосомі	_____
2	каріотип чоловіка з делецією у короткому плечі 6-ї хромосоми	_____
5	каріотип жінки з транслокацією між ділянками 21 і 25 довгих плечей хромосом 1 і 4	_____

Завдання 4. Розв'яжіть ситуаційну задачу з поясненням.

До медико-генетичного центру було направлено жінку в зв'язку з народженням дитини з каліцтвами — розщілиною верхньої губи й піднебіння. В історії хвороби був зроблений запис про те, що жінка під час вагітності хворіла на кореву краснуху. Як можна пояснити народження дитини з каліцтвами? Що необхідно для уточнення діагнозу? Який прогноз у відношенні подальшого дітородіння можна дати цій пацієнтці?

Розв'язання

ТЕМА 15: Молекулярні хвороби. Біохімічний метод і ДНК-діагностика

Мета заняття: вивчити генетичні основи, особливості прояву та закономірностей успадкування деяких генних (молекулярних) хвороб людини; ознайомитися з методами, що застосовуються для виявлення генних хвороб.

Класифікація спадкових хвороб:

В основі класифікації лежить тип мутації та характер взаємодії з довкіллям.

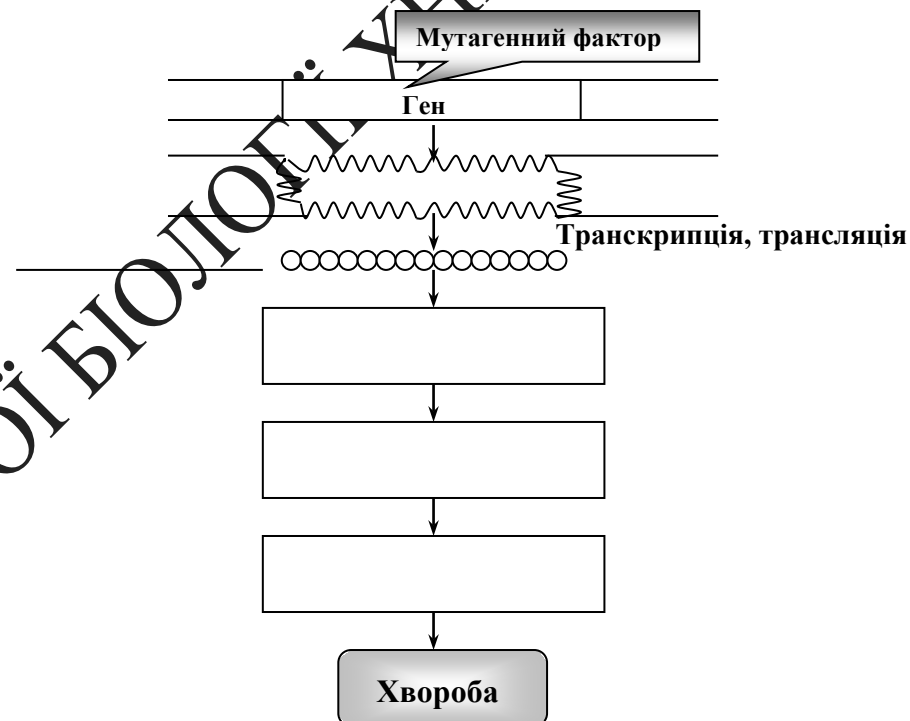
1. *Генні хвороби.* Причина — генні мутації (зміни в ДНК). Приклади: гемофілія, дальтонізм, альбінізм.
2. *Хромосомні хвороби.* Причина — хромосомні та геномні мутації (зміни у будові і кількості хромосом). Приклад: синдром Дауна.
3. *Хвороби зі спадковою схильністю* (мультифакторіальні). Приклади: атеросклероз, виразкова хвороба, гіпертонія.
4. *Генетичні хвороби соматичних клітин.* Приклади: рак, аутоімунні хвороби.
5. *Хвороби генетичної несумісності матері і плоду.* Приклад: гемолітична хвороба немовлят, що виникає при несумісності матері та плоду за Rh-антигеном.

Генні хвороби поділяють на

1. Моногенні, причиною яких є один мутантний ген. Успадковуються за законами Менделя.
2. Полігенні, що зумовлені не одним геном, а кількома генами (подагра, цукровий діабет).
3. Хвороби з нетрадиційним варіантом успадкування:
 - а) пероксисомні хвороби
 - б) мітохондріальні хвороби
 - в) хвороби геномного імпринтінгу
 - г) хвороби експансії кількості тринуклеотидних повторів

Завдання 1. Пригадайте класифікацію генних мутацій та заповніть схему розвитку генного захворювання.

На яких етапах реалізації генетичної інформації відбуваються порушення, що призводять до розвитку захворювання?



Завдання 2. Визначте причину зазначеного захворювання та запишіть основні фенотипні прояви. Порушення обміну яких речовин спостерігається при цих хворобах?

Примітка:

q — довге плече хромосоми
p — коротке плече хромосоми

А-д — аутосомно-домінантний тип
А-р — аутосомно-рецесивний тип
Х-д — домінантний, зчеплений з Х-хромосомою
Х-р — рецесивний, зчеплений з Х-хромосомою

Деякі генні хвороби людини, типи успадкування, частота зустрічаності й основні фенотипні прояви

Захворювання	Частота зустрічаності	Тип успадкування	Локалізація у хромосомі	Первинний біохімічний дефект	Характер метаболічних порушень (тип обміну)	Основні фенотипні прояви
I	II	III	IV	V	VI	VII
Фенілкетонурія	аа 1:10000 Аа 1:100	А-р	12q			
Альбінізм	аа 1:25000 Аа 1:50000	А-р Х-р	11q Хр			
Серповидно-клітинна анемія	1:10000	А-р	11р			
Алкаптонурия	1:1000000 до 4:1000000	А-р	3q			
Цистинурия	1:7000 нове народж.	А-р	2р та/або 19q			

I	II	III	IV	V	VI	VII
Лейциноз (хвороба клено- вого сиропу)	1:120000	A-p	Тип Ia – 19q Тип Ib – 6q Тип II – 1p			
Глікогенози: (форми: печінкова, м'язова, гене- ралізована)	1:40000	як A-p, так і X-	Описано 14 типів. Тип Ia – 17q Тип IXa - Xp			
Галактоземія	aa 1:35000 Aa 1:100000	A-p	9p			
Фруктоземія	1:20000	A-p	9q			
Хвороба Тей – Сакса	aa 4:100000 1:3600 ново- народж.	A-p	15q			
Хвороба Німана-Піка	1:300000	A-p	11p			

КАФЕДРА МЕДИЧНОЇ БІОЛОГІЇ ХНМУ

I	II	III	IV	V	VI	VII
Хвороба Гоше: а) дитяча важка форма б) хронічна форма		а) А-р б) А-д	1q			
Хвороба Коновалова – Вільсона (гепато-церебральна дистрофія)	аа 2-3:100000 Аа 1:100	А-р	13q			
Синдром Леша-Ніхана	1:300000 новонародж.	Х-р	Хq			
Муковісцидоз (форми: кишкова, бронхолегенева, змішана)	Аа 2-5:100 аа 1:2500	А-р	7q			
Синдром Елерса – Данлоса	1:5000	А-д, А-р, Х-зчепл	2q, 9q, 7q, 17q 1p Хq			
Синдром Марфана	1:25000	А-д	15q			

Завдання 3. Біохімічні методи (електрофорез, хроматографія, спектроскопія) використовуються у діагностиці генних хвороб, зокрема, пов'язаних з порушенням обміну речовин. Причиною порушення метаболізму може бути відсутність чи недостатня активність ферменту. Це призводить до нагромадження в організмі проміжних продуктів метаболізму (що може стати причиною патології) чи до блокади метаболічного шляху, внаслідок чого не синтезується потрібна для організму речовина.

Діагностика та лікування уроджених аномалій метаболізму є однією з найскладніших задач для лікаря.

При біохімічній діагностиці об'єктами вивчення можуть бути сеча, піт, плазма чи сироватка крові, формені елементи крові, культури клітин (фібробласти, лімфоцити).

Існують два рівні біохімічних досліджень: *первинний* та *уточнюючий*. Мета первинної діагностики — виявлення хвороб за допомогою швидко здійснюваних тестів (експрес-методів діагностики), що дозволяють обстежувати населення масово. Наприклад, у пологових будинках серед немовлят проводять обстеження дітей на фенілкетонурію за допомогою мікробіологічного тесту і флюорометрії. Для уточнення позитивного результату використовують більш трудомісткі і складні біохімічні методи (хроматографія, електрофорез).

Біохімічний скринінг використовують також у пренатальній діагностиці хромосомних захворювань: тест включає оцінювання у сироватці крові матері рівня α -фетопротеїну, хоріонічного гонадотропіну та некон'югованого естріолу на 20-му тижні вагітності. Ефективність цього “потрійного теста” становить 60–70%.

Біохімічні методи виявляють порушення в обміні амінокислот та органічних кислот, вуглеводів, ліпідів, азотистих основ тощо.

Завдання 4. Метаболічний шлях включає серію біохімічних реакцій. Кожна реакція каталізується певним ферментом.



Мутація гена, який кодує фермент, може привести до синтезу білка з порушенням третиної структури так, що він не може нормально функціонувати.

Припустимо, що ген, який кодує фермент B, мутував, і фермент B не синтезується.

1. Поясніть, чому припиниться синтез речовини Z.

2. Поясніть, чому накопичуватиметься речовина X.

3. Поясніть, що станеться, якщо речовина Y буде надходити до організму (наприклад, з їжею або медичними препаратами).

Завдання 5. Розв'яжіть задачу.

Галактоземія (нездатність засвоювати молочний цукор) успадковується як аутосомна рецесивна ознака. Успіхи сучасної медицини дозволяють попередити розвиток хвороби і уникнути тяжких наслідків порушення обміну. Яка імовірність народження у родині хворих дітей, де один з батьків гомозиготний за геном галактоземії, але розвиток хвороби у нього був попереджений дієтою, а другий гетерозиготний за геном галактоземії?

Розв'язання

Ознака	Алелі	Генотипи
Здоровий		
Галактоземія		

Завдання 6. *Мікробіологічні методи* ґрунтуються на здатності деяких штамів бактерій розмножуватися на середовищах, що містять певні амінокислоти або вуглеводи, які є субстратами або проміжними метаболітами у хворих на порушення метаболізму. За наявності у біологічній рідині (кров, сеча), доданий у середовище культивування, певних речовин спостерігається активне розмноження мікроорганізмів. В нормі, для здорової людини, ріст не спостерігається.

Завдання 7. *Пероксисомні хвороби.*

Пероксисоми є у клітинах усіх тканин ссавців за винятком зрілих еритроцитів. У пероксисомах є близько 40 ферментів, які віді-

грають важливу роль в окислювальному метаболізмі клітин, обміні жовчних кислот, холестерину, жирних кислот, простагландинів. Одна з функцій пероксисом — участь у розкладанні перекису водню. Причини пероксисомних хвороб: _____

Приклади пероксисомних хвороб: _____

Завдання 8. *Мітохондріальні хвороби* — різнорідна (гетерогенна) група захворювань, що зумовлені генетичними, а потім структурними і біохімічними дефектами мітохондрій, що призводять до порушення тканевого дихання.

Нехромосомна спадковість визначається наявністю ДНК мітохондрій (mtДНК). Вона була відкрита у 1963 р. Мітохондріальний генетичний матеріал успадковується за материнською лінією. Тому mtДНК є дуже зручним об'єктом для вивчення родинних зв'язків за материнською лінією, еволюції людини, міграції населення, а також для ідентифікації людей.

Укажіть особливості mtДНК: _____

Приклади мітохондріальних патологій: _____

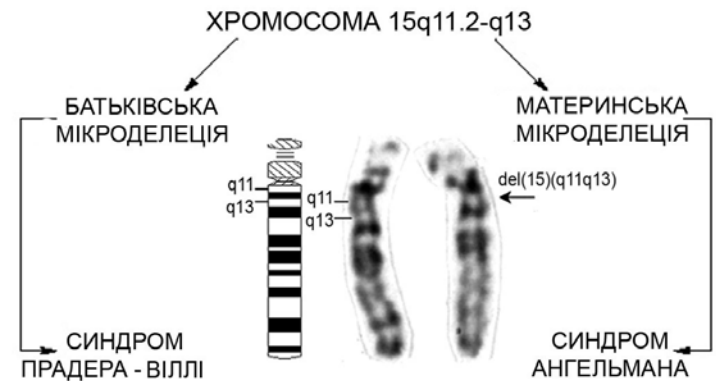
Завдання 9. Хвороби геномного імпринтингу.

Імпринтинг (від англ. *imprint* — відбиток, відтиснення, клеймо) — молекулярно-генетичний механізм, який приводить до неоднакової експресії копій гена (гомологічних алелів), що були отримані від матері та батька.

У класичних уявленнях генетики потомство успадковує дві копії гена — одну від батька і другу від матері. Обидві копії беруть участь в онтогенезі, формуючи з часом дорослий організм. Проте для деяких генів характер успадкування відрізняється від звичайного менделівського. В процесі імпринтингу одна з батьківських копій таких генів «виключається» з процесу передачі спадкової інформації за допомогою молекулярних агентів, які посилає інша копія того ж гена.

Складний і багатоступінчастий процес імпринтингу починається на стадії формування гамет, де спеціальні ферменти позначають (наприклад, шляхом метилування) та відключають потрібні гени (у людини їх близько 70), триває й після запліднення. Таким чином, хоча дитина й успадковує два гени, але інформація може зчитуватися лише з одного. Ця особливість імпринтованих генів визначає їх підвищену уразливість до умов оточення — якщо єдина робоча копія гена буде пошкоджена, то альтернативна не зможе виконувати функції першої. Збій на будь-якому етапі цієї розмітки може призвести до серйозних патологій.

Класичними хворобами геномного імпринтингу є синдроми Прадера – Віллі (*Prader – Willi syndrome*) та Ангельмана (*Angelman syndrome*). Обидва захворювання розвиваються в результаті мікроделеції на довгому плечі хромосоми 15, але перше з них виникає, якщо делеція успадковується від батька, а друге — якщо від матері.



Незважаючи на пошкодження при обох синдромах одного й того ж локусу хромосоми 15, клінічні прояви хвороб різко протилежні.

КАФЕДРА МЕДИЧНОЇ Г

<i>Синдром Прадера-Віллі</i>	<i>Синдром Ангельмана</i>
Частота: 1: 12000–15000	Частота: 1: 10 000–20 000
<p><i>Особливості:</i> ожиріння, зниження м'язового тону у новонароджених, відставання в рості, непропорційно маленькі стопи й кисті, крипторхізм, гінекомастія, розумова відсталість, недорозвинення статевих залоз.</p> <p><i>Характерно:</i> округле обличчя, мигдалеподібні очі (коосоокість), низький лоб.</p>	<p><i>Особливості:</i> проблеми з харчуванням (немовлята погано набирають вагу), раннє уповільнення психомоторного розвитку, мікроцефалія, порушення координації, хаотичні рухи кінцівок, неконтрольований сміх, епілепсія.</p> <p><i>Характерно:</i> специфічний вираз обличчя, широкий рот, зуби з проміжками між ними, висунуте вперед підборіддя, висунутий назовні язик.</p>

Завдання 10. Хвороби експансії кількості тринуклеотидних повторів.

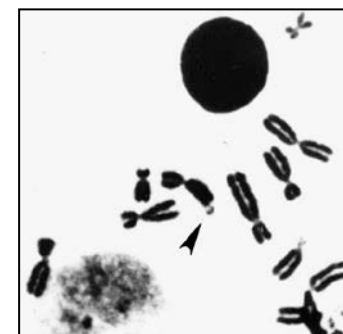
Експансія повторів — це постзиготична подія, що відбувається на ранніх стадіях ембріогенезу. Встановлена чітка кореляція між кількістю повторів, початком та тяжкістю симптомів.

У деяких генах у нормі спостерігається варіювання кількості тринуклеотидних повторів. Ця особливість будови гена не призводить до зміни його функції і є постійною у своїй локалізації. Розмах варіацій у різних людей за такими повторами, у тому числі у родичів, може бути великим (від одиничних до десятків). Проте збільшення кількості повторів вище певного значення призводить до порушення функції гена, тобто порушення синтезу первинного продукту. Сутність мутації у таких випадках зводиться до експансії (збільшення кількості) тринуклеотидних повторів. Причини такої експансії незрозумілі.

Прикладом цієї групи генних хвороб є синдром ламкої Х-хромосоми (*fragile-X syndrome*), або синдром Мартіна – Белл, що

характеризується розумовою відсталістю різного ступеня (IQ варіює від 70 до 35, у більшості випадків нижче 50).

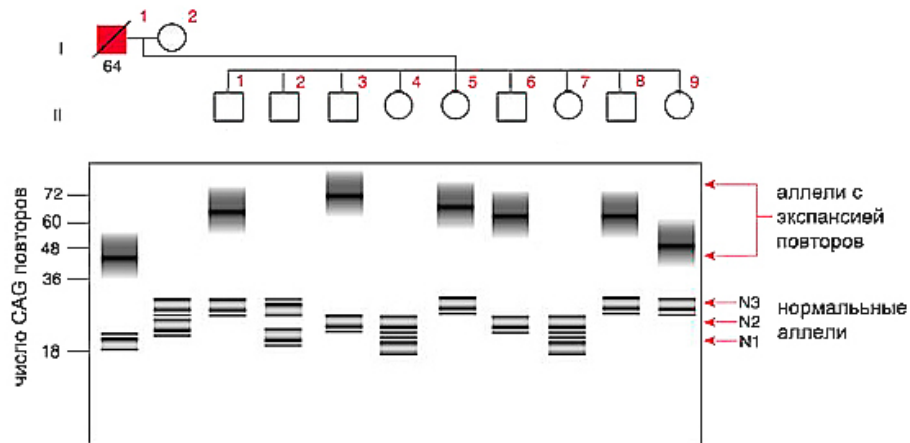
Синдром пов'язаний з мутацією гена *FMR1* — наявністю ламкого сайту на ділянці Xq27.3, де виявлена нестабільність кількості тринуклеотидних повторів CGG. У нормі кількість повторів варіює від 6 до 42. Якщо воно дорівнює 50–200, то це т.з. *премутація*. У тих випадках, коли кількість повторів перевищує 200 (якщо їхня кількість збільшується до 2000), то розвивається хвороба. Частота синдрому — 1: 4000 хлопчиків і 1: 6000 дівчаток.



У подальших дослідженнях до групи хвороб експансії кількості тринуклеотидних повторів були віднесені: *хорея Гентінгтона*, *спинобульбарна м'язова атрофія (синдром Кеннеді)*, *міотонічна дистрофія*, *спіно-мозочкова атаксія I типу*, *атаксія Фрідрейха*. Крім того, зараз розглядається питання про належність до хвороб експансії низки мультифакторіальних захворювань: шизофренії, екзогенних психозів, біполярних розладів.

Задача. Представлено родовід родини з хоресою Гентінгтона у двох поколіннях: батько (I-1) хворий і у п'ятьох його дітей є симптоми захворювання. Нижче наведено результати гелі-електрофорезу. Під символом кожного члена родини — продукт полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР), що містить CAG-повтори з двох копій його гена *HD*.

Зіставте результати тесту і позначте на родоводі, хто з дітей пробанда хворий. Поясніть, чому?



Завдання 11. *Мультифакторіальні хвороби*, або хвороби із спадковою схильністю.

Група мультифакторіальних хвороб, на відміну від менделюючих спадкових хвороб, характеризується такими особливостями:

1. Висока частота розповсюдження у загальній популяції незалежно від географічних, етнічних та культурних факторів, хоча у деяких випадках ці фактори можуть зумовити незначні відмінності між окремими популяціями;
2. Значна варіабельність віку прояву основних клінічних симптомів;
3. Як правило, більш ранній початок та деяке обтяження клінічних проявів у наступних поколіннях сімейних випадків;
4. Існування чітких статевих відмінностей у популяційній частоті окремих типових форм даного захворювання;

5. Зазвичай низький рівень конкордантності за маніфестним проявом патологічної ознаки у парах монозиготних близнюків.

До групи мультифакторіальних хвороб нині відносять такі форми патології як *ревматизм, діабет, ішемічна хвороба серця, шизофренія*.

Завдання 12. Вивчіть принцип виконання одного з молекулярно-генетичних методів діагностики — полімеразної ланцюгової реакції.

Полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР, ПЦР — полимеразная цепная реакция, PCR — Polymerase Chain Reaction) дозволяє визначати мутації в окремих клітинах. В основі методу лежить реплікація ДНК, тобто комплементарне добудовування ДНК матриці, здійснюване за допомогою ферменту ДНК-полімерази.

Відкриття Taq-полімерази, виділеної з бактерій *Thermus aquaticus* і *T. thermophilus*, дозволило зробити процес реплікації ДНК циклічним і використовувати його для роботи в умовах *in vitro*. В результаті продукується кількість ДНК, достатня для подальшої візуалізації за допомогою електрофорезу. Таким чином, метод **являє собою багатократне (20–40 циклів) збільшення кількості копій (ампліфікація) специфічної ділянки ДНК**.

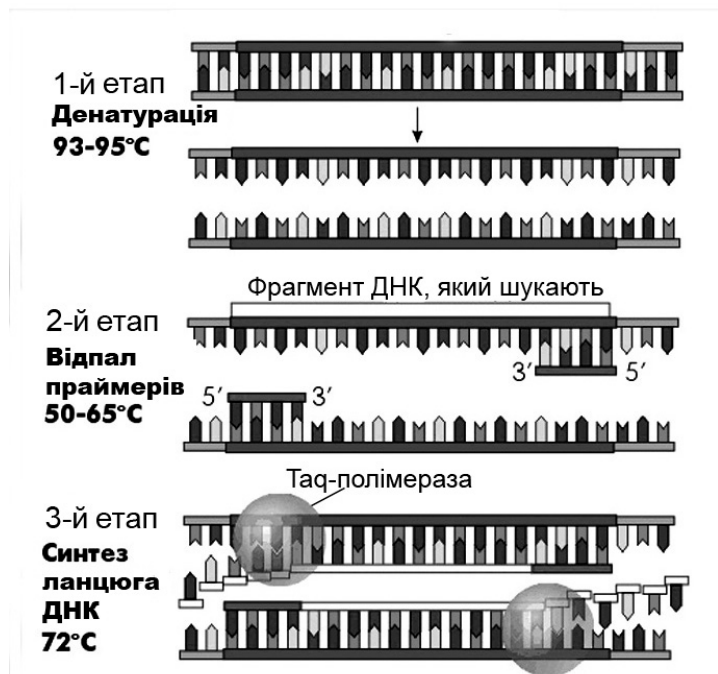
Кожен цикл ампліфікації містить 3 етапи, що протікають при різних температурних режимах:

1 етап: *Денатурація ДНК* (розплетання подвійної спіралі) при 93–95°C протягом 30–40 сек.

2 етап: *Приєднання праймерів (відпал)*. Відбувається комплементарно до відповідних послідовностей на протилежних ланцюгах ДНК по боках специфічної ділянки. Для кожної пари праймерів існує своя температура відпалу, значення якої знаходяться в інтервалі 50–65°C. Час відпалу — 20–60 сек.

3 етап: *Комплементарне добудовування ланцюгів ДНК*. Починається від 5'-кінця до 3'-кінця ланцюга в протилежних напрямках,

починаючи з ділянок приєднання праймерів. Матеріалом для синтезу нових ланцюгів ДНК слугують дезоксирибонуклеотидтрифосфати (дНТФ), що додаються до розчину. Процес синтезу каталізується ферментом Таq-полімеразою і проходить при температурі 70–72°C. Час синтезу — 20–30 сек.



Нові ланцюги ДНК, що утворилися у першому циклі ампліфікації, слугують матрицями для другого циклу ампліфікації і так надалі.

Процес ампліфікації проводиться в спеціальному програмованому термостаті (ампліфікаторі), який за заданою програмою автоматично здійснює зміну температур згідно кількості циклів ампліфікації.

У 1990 р. А. Handyside співавторство уперше застосували ПЛР для генетичної діагностики доімплантаційних ембріонів у програмі

штучного запліднення. Вони визначили специфічні послідовності для Y-хромосоми при визначенні статі ембріонів від подружніх пар з X-зчепленими захворюваннями.

Зазначений метод можна використовувати також для одержання копій коротких ділянок ДНК, специфічних для конкретних мікроорганізмів, що є метою генодіагностики для виявлення збудників інфекційних захворювань.

Приклади тестових завдань

1. Фенілкетонурія — це захворювання, яке:
 - А. спричинюється мутантним геном у хромосомі 12
 - В. успадковується аутосомно-рецесивно
 - С. пов'язано з порушенням амінокислотного обміну
 - Д. діагностується шляхом виявлення високої концентрації фенілаланіну в крові
 - Е. усе перераховане вірно
2. У дитини із зниженим тонусом м'язів і судомами виявлено в крові вакуолізовані лімфоцити, що заповнені ліпідами. Біохімічне дослідження тканин виявило накопичення гангліозидів. На очному дні виявлена характерна вішнево-красня пляма, оточена білим віночком. Поставте діагноз.
 - А. Хвороба Коновалова – Вільсона
 - В. Хвороба Леша – Ніхана
 - С. Хвороба Тея – Сакса
 - Д. Хвороба Гоше
 - Е. Хвороба Німана – Піка

Завдання на самостійну роботу при підготовці до теми 16

Виконайте завдання 1–2 на стор. 113–114.

Дата	Підпис

ТЕМА 16: Хромосомні хвороби. Цитогенетичний метод їх діагностики

Мета заняття: вміти класифікувати хромосомні хвороби залежно від типу та видів мутацій, навчитися аналізувати каріотип хворого та знати методи діагностики хромосомної хвороби (каріотипування, визначення статевого хроматину).

Хромосомні хвороби — це велика група спадкових патологічних станів, причиною яких є зміна кількості хромосом чи порушення їхньої структури.

Хромосомні хвороби поділять на:

- 1) аномалії **аутосом**
- 2) аномалії **статевих хромосом**

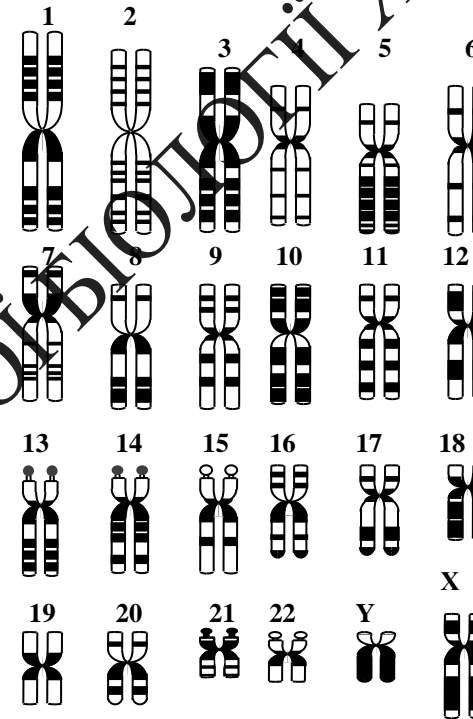
Виділяють також **повні** або **мозаїчні** клінічні форми хромосомних хвороб.

- 1) **Повні форми** — аномалія виникає у гаметах батьків і спостерігатиметься у всіх клітинах організму, що розвивається (повний мутант).
- 2) **Мозаїчні форми.** Якщо аномалія виникає в процесі ембріонального розвитку під час дроблення зиготи, каріотип плоду буде мозаїчним. Мозаїчні організми можуть містити декілька (2, 3, 4 і більш) клітинних клонів з різними каріотипами. Це явище може супроводжуватися мозаїцизмом у всіх або в окремих органах і системах. При незначній кількості аномальних клітин фенотипічні прояви можуть не виявлятися.

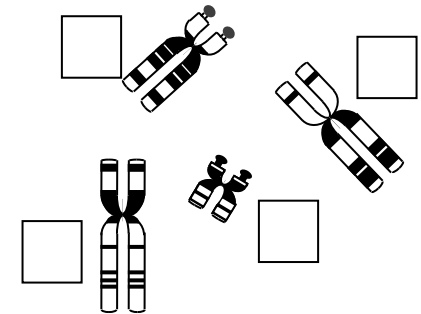
Для діагностики хромосомних хвороб використовують цитологічні методи: *цитогенетичний* (рутинне та диференційне забарвлення хромосом) і *визначення статевого хроматину*. Додатково використовують також *дерматогліфтичний* метод.

Завдання 1. Розгляньте ідіограму хромосом людини (G-забарвлення). Рисунок цих смуг строго специфічний, індивідуальний для кожної пари хромосом.

Порахуйте, скільки пар хромосом мають супутники.

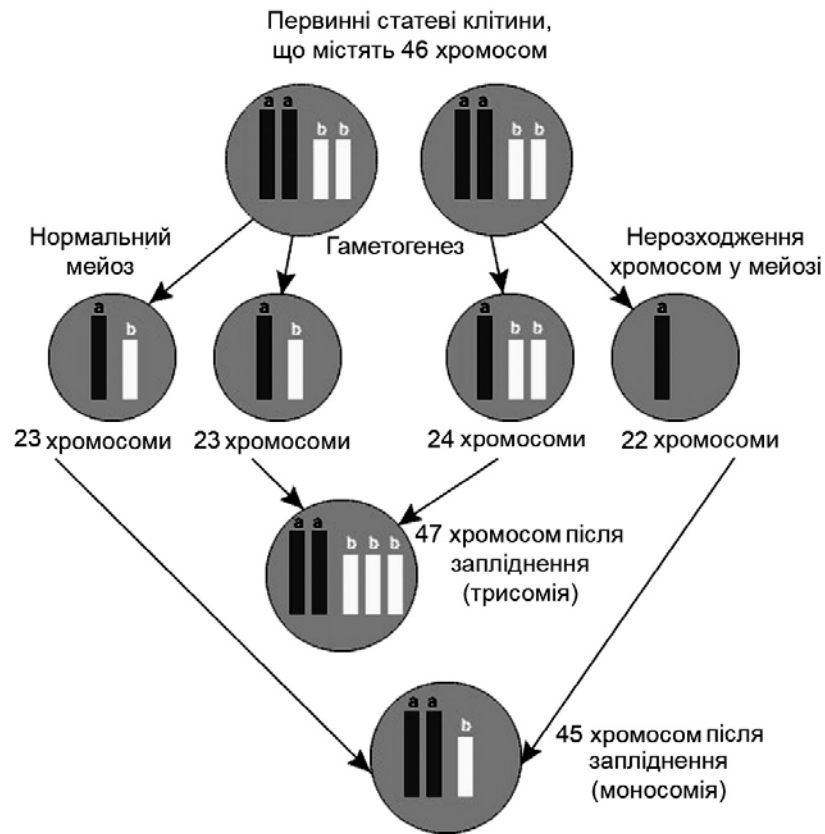


Визначте номери хромосом



КАФЕДРА МЕДИЧНОЇ БІОЛОГІЇ ХІМІЇ

Завдання 2. Вивчіть схему розвитку хромосомних захворювань, пов'язаних з порушенням кількості хромосом.



В основі механізму хромосомної аномалії лежить

КАФЕДРА

Завдання 3. Структурні аномалії аутосом

Синдром «котячого крику» (синдром Лежена).

Каріотип _____



- Місяцеподібне обличчя
- Косий розріз очей з опущеними зовнішніми кутами
- Епікант
- Декілька сплюснений ніс
- Коротка шия

Мікроцефалія

Доліхоцефалія (вытягнута форма черепа)

Низько розташовані вушні раковини

Зменшене підборіддя

Високе піднебіння

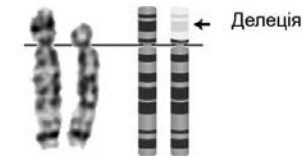
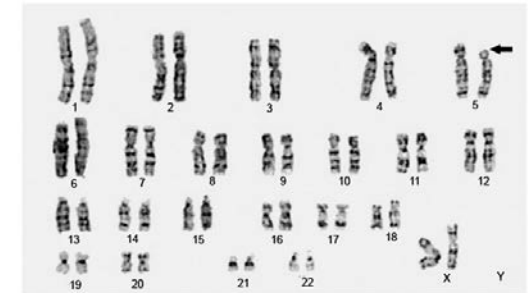
Аномалії розвитку гортані

Уроджені вади серця і судин

Аномалії нирок

М'язова гіпотонія

Розумова відсталість



При цитогенетичній діагностиці синдрому в більшості випадків виявляється делеція з втратою від третини до половини короткого плеча хромосоми 5, іноді спостерігається повна втрата короткого плеча. Для розвитку клінічної картини синдрому має значення не величина втраченої ділянки, а конкретний невеликий фрагмент хромосоми!!!

Завдання 4. Вивчіть фенотипи хворих з хромосомними аномаліями та вкажіть відповідні каріотипи.

Числові аномалії аутосом

Синдром Дауна. Каріотип _____



Запишіть найбільш типові ознаки, характерні для синдрому Дауна.

КАФЕДРА

Синдром Патау. Каріотип _____

- Мікроцефалія
- Мікрофтальм
- Низько розташовані деформовані вуха
- Незарощення верхньої губи і піднебіння
- Розумова відсталість
- Глухота
- Крипторхізм
- Аномалії розвитку матки



- Деформація пальців
- Деформація нігтів
- "Мавпяча" складка
- Полідактилія
- Затримка росту
- Уроджені вади серця
- Ниркові кісти
- Ниркова грижа
- Подвійний сечовід

Синдром Едвардса. Каріотип _____

- Низько розташовані деформовані вуха
- Мікрогнатія (недорозвиток нижньої щелепи)
- Доліхоцефалія (подовжений череп з висунутою вперед потилицею)
- Уроджені вади серця
- Вади внутрішніх органів



- Деформація пальців
- М'язовий гіпертонус
- "Мавпяча" складка
- Порушення дерматогліфіки
- Розумова відсталість
- Затримка росту
- Коротка грудина
- Деформація стегна
- Сплюснення зводу стопи
- Виступаючі п'яти

Числові аномалії статевих хромосом

Синдром Шерешевського – Тернера (моносомія X).

Каріотип _____

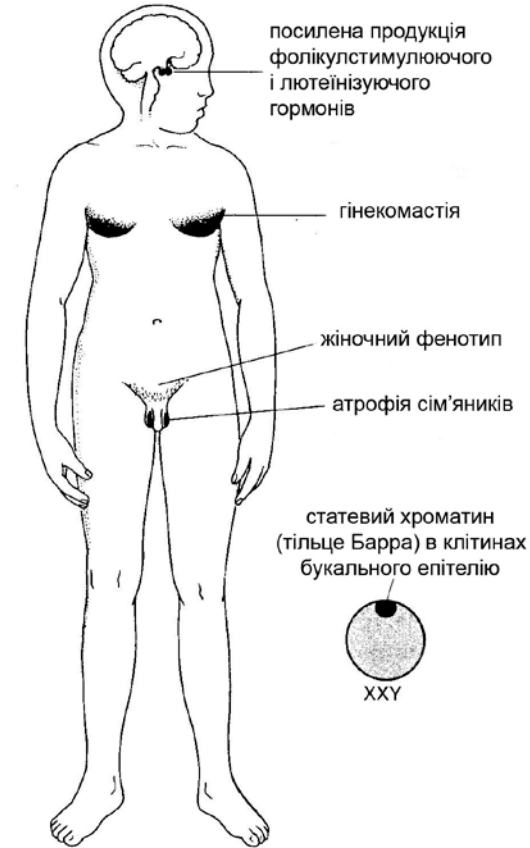


- низький зріст
- коротка шия зі складками шкіри ("шия сфінксу")
- недорозвинені груди
- широко розставлені соски
- вади серця і крупних судин
- вальгусна девіація локтєвих суглобів
- недорозвинення яєчників
- первинная аменорея
- пігментні плями (невуси)

Трисомія X (синдром трипло-X). Каріотип _____

Фенотип та клінічні прояви _____

Синдром Клайнфельтера. Каріотип _____



Полісомія за Y-хромосомою (синдром XYY). Каріотип _____

Фенотип та клінічні прояви _____

КАФЕДРА ЛІЧНОЇ БІС

Завдання 5. Вивчіть таблицю та запишіть каріотиби для відповідних хромосомних патологій.

Синдром	Частота хромосомних порушень від народження живих дітей	Каріотип
С-м Дауна	1:700-800	_____
С-м Едвардса	1:3000	_____
С-м Патау	1:15000	_____
С-м Шерешевського – Тернера	1:2500 жін. ст.	_____
С-м Клайнфельтера	1:1000 чол. ст.	_____
С-м котячого крику	1:50000	_____
Трисомія-Х	1:1200 жін. ст.	_____

Завдання 6. Для наведених каріотипів вкажіть назви патології та стать організму.

Каріотип	Патологія	Стать
46, XX, del 5p	_____	_____
47, XY, +21	_____	_____
46, XY	_____	_____
47, XXX	_____	_____
47, XXY	_____	_____
45, X0	_____	_____
47, XY, +13	_____	_____
47, XX, +18	_____	_____
46, XX/47,XX,+21	_____	_____

Завдання 7. Розв'яжіть задачу.

У родині, де чоловік хворий на агаммаглобулінемію (дефіцит імуноглобулінів, що контролюється рецесивним Х-зчепленим геном), а дружина здорова і не має у генотипі патологічного гена, народилася дівчинка з синдромом Шерешевського – Тернера.

Яка імовірність того, що вона успадкує агаммаглобулінемію? (Розгляньте два можливі варіанти, пов'язані з нерозходженням хромосом у гаметах батька або матері).

Розв'язання

Ознака	Алелі	Локалізація алелів
Нормальний рівень гаммаглобуліну		
Агаммаглобулінемія		

0)

Завдання 8. Розв'яжіть задачу.

а) До медико-генетичного центру звернулася жінка в зв'язку з народженням 3-х дітей від двох шлюбів з множинними вродженими вадами розвитку.

Цитогенетичний аналіз виявив каріотип: 45, XX, t (13, 13). Пацієнтка є носієм транслокації між гомологічними хромосомами у 13-й парі, що виникла *de novo*. Каріотиби батьків і сибсів цієї жінки були нормальними. Жінці було запропоновано відмовитися від подальшого народження дітей. Вона не прийняла поради медиків і через рік народила дитину з множинними вадами, несумісними з життям.

Складіть родовід. Визначте типи гамет, що утворює пробанд та її чоловік (генотипічно здоровий). Чи можливо в цій родині народження здорової дитини? Обґрунтуйте відповідь.

Розв'язання

б) У жінки каріотип 45, XX, t (13, 21). Який прогноз народження дітей з патологією у цієї жінки?

Розв'язання

Завдання 9. Зарисуйте ядра клітин, що містять статевий хроматин (здорових чоловіків та жінок), позначте статевий хроматин (глибка хроматину на внутрішній мембрані ядра клітин жіночого організму). Запишіть значення інактивації X-хромосоми у клітинах жінок.

У клітинах жіночого ембріона після 2–3 тижнів розвитку одна з хромосом X^m (жіноча, материнська) чи X^p (чоловіча, батьківська) інактивується (вона не деспіралізується у інтерфазному ядрі) і її видно як невелике хроматинове щільне тільце. Такі тільця у соматичних клітинах самок відкрили вчені М. Барр та Е. Бертрам у 1949 році, і вони були названі тільцями Барра, або статевим хроматином. Інактивація другої X-хромосоми є випадковою у різних клітинах і тканинах. В одних інактивується X^m , у інших — X^p . Тобто жінки є "мозаїками" за X-хромосомою.

Ядра клітин, що містять статевий хроматин

Значення інактивації X-хромосоми у клітинах жіночого організму

КАФЕДРА МЕДИЧНОЇ БІОЛОГІЇ ХНМУ

Завдання 10. Вивчіть схему залежності кількості глибок статевого хроматину від кількості X-хромосом.

Заповніть таблицю.

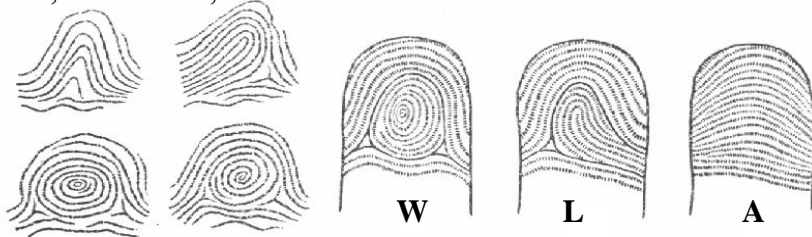
Каріотип	Кількість глибок статевого хроматину
46, XX	_____
46, XY	_____
47, XXY	_____
48, XXXY	_____
47, XXX	_____
45, XO	_____

Завдання 11. Метод дерматогліфіки у вивченні хромосомних хвороб.

Дерматогліфіка, яка вивчає рисунки ліній і складок кистей рук і стоп людини, використовується як додатковий метод для діагностики спадкових хвороб. Необхідно знати, що цей метод включає *дактилоскопію* (вивчення малюнків пальців), *пальмоскопію* (вивчення особливостей будови долонь) і *плантоскопію* (вивчення особливостей будови підшов).

Шкірні візерунки є спадково обумовленими і не змінюються протягом усього життя людини. Закладення дерматогліфічних візерунків відбувається між 6 і 19 тижнями внутрішньоутробного розвитку і закінчується до 5–6 місяців. З моменту закладення і формування організму індивідуальний і неповторний характер дерматогліфіки зберігається незмінним протягом усього життя.

Вивчіть типи пальцевих візерунків, використовуючи рисунки: дуга — А, петля — L, завиток — W.

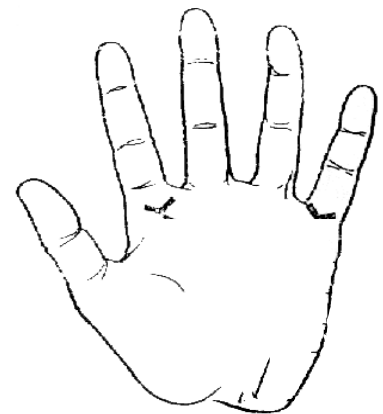
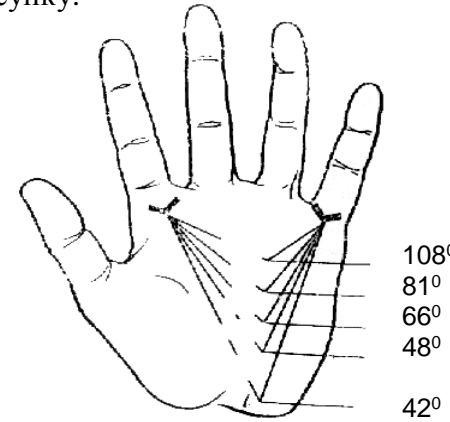


Визначте, які типи візерунків є на ваших руках, і запишіть в альбом:

Права рука I II III IV V пальці

Ліва рука I II III IV V пальці

Завдання 12. Розгляньте свою долоню і визначте розташування на ній трирадіусів, знайдіть кут *atd*, виміряйте транспортиром і позначте його на рисунку.



Завдання 13. Вивчіть таблицю.**Приклади тестових завдань****Особливості дерматогліфіки при хромосомних аномаліях**

Назва синдрому	Каріо-тип	Зміна дерматогліфіки
Синдром Дауна (трисомія 21)	47, +21	Переважання на пальцях ульнарних петель, радіальні петлі на IV, V пальцях, наявність чотирипальцевої поперечної борозни, дистальний зсув осьового трирадіусу (57°), зменшення загальної кількості гребенів, перервність папілярних ліній, збільшення візерунків на гіпотенарі. Кут atd $\approx 81^\circ$
Синдром Патау (трисомія 13)	47, +13	Дистальний зсув осьового трирадіусу, наявність чотирипальцевої поперечної борозни. Радіальні петлі на 4–5 пальцях рук, збільшення питомої ваги дуг, наявність додаткових візерунків на гіпотенарі, кут atd = 108°
Синдром Едвардса (трисомія 18)	47, +18	Надлишок дуг на пальцях (зазвичай більше 6), єдина згинальна складка на V пальці, наявність чотирипальцевої поперечної борозни, загальне спрощення візерунків на долонях і підшвах
Синдром “котячого крику”	46, del 5p	Наявність чотирипальцевої складки на долоні, збільшення питомої ваги завитків та дуг, ульнарних петель. Зменшення загальної кількості гребенів
Синдром Клайнфельтера	47, XXY	Збільшення кількості дуг, петлі з низьким гребеневим рахунком, грубі гребені з поперечною орієнтацією, загальний гребеневий рахунок 114. Кут atd = 42°
Синдром Шерешевського – Тернера	45, X0	Збільшення завитків на пальцях, радіальна петля на II пальці, малі або з повною вертикальною орієнтацією петлі, наявність чотирипальцевої поперечної борозни, 4-й палець скорочений, 5-й палець скривлений, збільшення гребеневого рахунку до 178, зсув осьового трирадіусу в ульнарний бік. Кут atd = 60°
Синдром трисомії X	47, XXX	Збільшення частоти чотирипальцевої складки, збільшення питомої ваги, завитків и дуг, зниження загального гребеневого рахунку

1. При запису каріотипу символ 17q означає:

- A. делецію в хромосомі 17
- B. інверсію в хромосомі 17
- C. коротке плече хромосоми 17
- D. довге плече хромосоми 17
- E. специфічну ділянку хромосоми 17

2. Організм з двома або більше різними клітинними лініями, що походять з однієї зиготи, називається:

- A. гемізигота
- B. гетерозигота
- C. гомозигота
- D. мозаїк
- E. хімера

3. Для якої хромосомної хвороби є характерними: череп незвичайної форми, вузький лоб і широка виступаюча потилиця, низько розташовані деформовані вуха, недорозвинення нижньої щелепи?

- A. синдром Патау
- B. синдром Едвардса
- C. трисомія X
- D. синдром Шерешевського – Тернера
- E. синдром Клайнфельтера

Завдання на самостійну роботу при підготовці до теми 17

Виконайте завдання 1–4 на стор. 121–123.

Дата	Підпис

**ТЕМА 17: Медико-генетичне консультування.
Популяційно-статистичний метод**

Мета заняття: з'ясувати значення проблеми генетичного тягаря в людини, навчитися застосовувати знання сутності закону генетичної рівноваги генів і генотипів у популяціях для визначення їх генетичної структури.

Медико-генетичне консультування — спеціалізований вид медичної допомоги, що є найпоширенішим видом профілактики спадкових хвороб.

Завдання 1. Запишіть визначення мети медико-генетичного консультування, його задачі та охарактеризуйте етапи.

Мета медико-генетичного консультування

Задачі медико-генетичного консультування

1. _____

2. _____

3. _____

4. _____

5. _____

Етапи медико-генетичного консультування

1. **Діагностика** _____

2. **Прогнозування** _____

3. **Заключення** _____

4. **Порада** _____

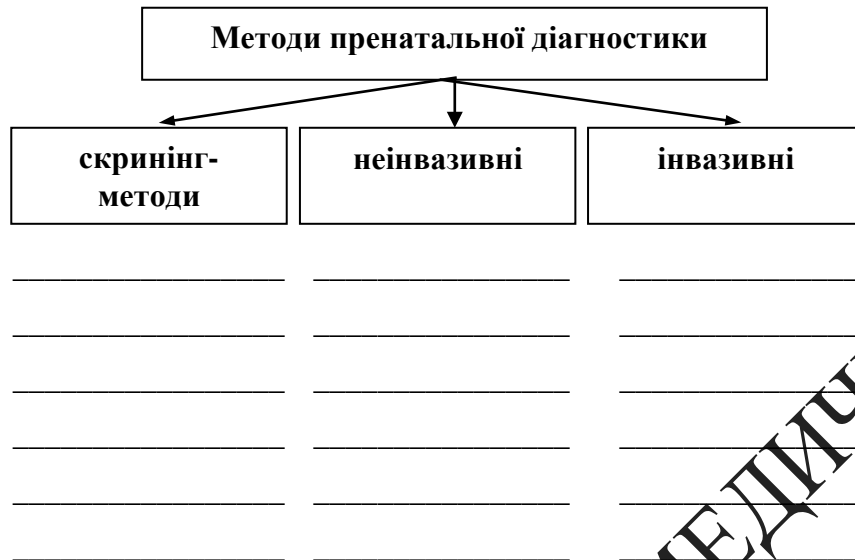


Термін **медико-генетична консультація** визначає два поняття:
1) консультація лікаря-генетика як лікарське заключення,
2) спеціалізована установа охорони здоров'я (як самостійна, так й у складі об'єднання).

Завдання 2. Перелічіть методи пренатальної (допологової) діагностики та показання для генетичного дослідження клітин плоду.

Пренатальна діагностика — медичні заходи, за допомогою яких можна встановити наявність захворювання в ще ненародженого плоду.

Пренатальна діагностика спрямована на виявлення у плоду спадкових захворювань і вад розвитку.



Показання для генетичного дослідження клітин плоду:

1. _____
2. _____
3. _____
4. _____

5. _____
6. _____

Уся спадкова патологія визначається тягарем мутацій, що виникають *de novo* й успадковуються з попередніх поколінь. Медичні наслідки мутаційного тягаря — підвищена потреба у медичній допомозі. Основним методом, що дозволяє вивчати поширення окремих генів (у тому числі й патологічних) у людських популяціях, є *популяційно-статистичний метод*.

Завдання 3. Дайте визначення *популяції*. Перелічіть характеристики популяції.

Популяція — _____

Кожна популяція характеризується:

1. _____
2. _____
3. _____
4. _____
5. _____
6. _____

КАФЕДРА МЕДИЧНОЇ БІОЛОГІЇ

Завдання 4. Запишіть визначення *генофонду* і дайте визначення факторам мікроеволюції.

Генофонд – _____

Фактори, що змінюють генофонд популяції, є факторами еволюції. Факторами мікроеволюції є:

1. _____
2. _____
3. _____
4. _____
5. _____
6. _____

Завдання 5. Схарактеризуйте ідеальну та реальну популяції.

Ідеальна популяція	Характеристика	Реальна популяція
	чисельність	
	схрещування	
	мутаційний процес	
	міграції	
	природний добір	

Завдання 6. Вивчіть закон Гарді – Вайнберга і його значення для медицини.

Закон Гарді – Вайнберга: в ідеальній популяції, де не діють фактори еволюції, чисельне співвідношення генотипів *AA*, *Aa* і *aa* буде залишатися постійним з покоління у покоління, тобто встановлюється рівновага частот генів *A* і *a*.

Закон Гарді – Вайнберга дозволяє визначити _____

Загальна кількість особин у популяції становить 1 або 100%. Жінки та чоловічі особини у популяції існують у співвідношенні 1:1, і за даною алельною парою *A* і *a* можливі такі генотипи: *AA*, *Aa* і *aa*.

Завдання 7. Математична модель закону Гарді – Вайнберга описується формулами:

$$p(A) + q(a) = 1$$

де *p* – _____

q – _____

$$p^2(AA) + 2pq(Aa) + q^2(aa) = 1$$

де *p*² – _____

2*pq* – _____

*q*² – _____

Завдання 8. Розв'яжіть задачу.

Задача 1. Система «резус-фактор» контролюється геном RHD на хромосомі 1. Ген RHD має два варіанти — Rh(+) та Rh(-). При цьому алель Rh(+) є доміантним, тобто пригнічує алель Rh(-). Частота доміантного алеля серед українців дорівнює 0,57 (Назарова А.Ф., Алтухов С.М., 1999). Розрахуйте частоти рецесивного алеля і рецесивного генотипу серед українців.

Розв'язання

Ознака	Алель	Частота
Резус-позитивний фактор		
Резус-негативний фактор		

Задача 2. У поселенні басків (Іспанія) 230 людей з 400 були резус-позитивними й 170 — резус-негативними (Mourant et al., 1976). Позитивний резус-фактор є доміантною ознакою. Розрахуйте частоти алелів та частку гетерозигот у популяції.

Розв'язання

Ознака	Алель	Частота
Резус-позитивний фактор		
Резус-негативний фактор		

Задача 3. У швейцарській популяції частота алеля *M* системи груп крові MN становить 0,548 (W.Boyd, 1950). Розрахуйте частоту другого алеля та частоти генотипів за системою MN.

Розв'язання

Ознака	Алель	Частота
Група крові M		
Група крові N		

Задача 4. Частота ліворуких людей в країнах Європи становить 9%. Ознака успадковується за аутосомно-рецесивним типом. Визначте частоту домінантного алеля у європейській популяції.

Розв'язання

Ознака	Алель	Частота
Праворукість		
Леворукість		

Задача 6. Фенілкетонурія (ФКУ) успадковується як аутосомно-рецесивна ознака. Частота захворювання в Білорусі складає 1:6000. Визначте генетичну структуру популяції.

Розв'язання

Ознака	Алель	Частота
Здоровий		
Фенілкетонурія		

Задача 5. У популяції частота карооких людей становить 51%. Визначте генетичну структуру популяції.

Розв'язання

Ознака	Алель	Частота
Карі очі		
Блакитні очі		

КАФЕДРА МЕДИЧНОЇ БІОЛОГІЇ ХНМУ

Задача 7. Муковісцидоз (ураження екзокринних залоз, успадковується аутосомно-рецесивно) зустрічається з частотою 1 випадок на 2000 новонароджених. Визначте кількість гетерозиготних носіїв муковісцидозу в місті з населенням 2 млн. осіб.

Розв'язання

Ознака	Алель	Частота
Здоровий		
Муковісцидоз		

Задача 8. Вроджений вивих стегна успадковується за аутосомно-домінантним типом. Середня пенетрантність становить 25%. Захворювання зустрічається з частотою 6/10000. Обчисліть кількість гомозиготних особин за рецесивною ознакою у популяції, розраховавши їхню кількість на 10 тис. населення.

Розв'язання

Ознака	Алель	Частота
Вроджений вивих стегна		
Нормальний розвиток стегна		

КАФЕДРА МЕДИЧНОЇ БІОЛОГІЇ ІМІТ

Приклади тестових завдань

- Неінвазивним методом пренатальної діагностики є
 - A. хоріонбіопсія
 - B. амніоцентез
 - C. УЗД
 - D. фетоскопія
 - E. кордоцентез
- Роль мутацій в еволюції полягає у
 - A. генетичній мінливості
 - B. репродуктивній ізоляції
 - C. дрейфі генів
 - D. збільшенні ефекту популяційних хвиль
 - E. у підтримці постійності генів в популяції
- Яке положення *не* є характерним для ідеальної популяції?
 - A. нескінченно велика кількість особин
 - B. співвідношення особин чоловічої та жіночої статі 1:1
 - C. відсутність мутацій, міграцій, природного добору
 - D. наявність дрейфу генів
 - E. наявність панміксії

Завдання на самостійну роботу при підготовці до теми 18

Виконайте завдання 1–10 на стор. 128–134 та 12–14 на стор. 135–136.

Завдання для самостійної роботи

Задача 1. Серед туркменів резус-позитивні люди складають 95% (Назарова А.Ф., Алтухов С.М., 1999). Визначте відсоток гетерозиготних за цією ознакою жінок в популяції.

Розв'язання

Ознака	Алель	Частота
Резус-позитивний фактор		
Резус-негативний фактор		

Задача 2. Подагра зустрічається у двох відсотків людей і зумовлена аутосомним домінантним геном. У жінок ген подагри не проявляється, у чоловіків його пенетрантність становить 20%. Визначте генетичну структуру популяції.

Розв'язання

Ознака	Алель	Частота
Подагра		
Здоровий		

Дата	Підпис

ТЕМА 18: Біологічні особливості репродукції людини. Гаметогенез. Особливості онтогенезу людини. Біологічні механізми підтримання гомеостазу людини

Задача 3. Здатність відчувати гіркий смак фенілтіокарбаміду (ФТК) успадковується як менделівська домінуюча ознака, відсутність здатності — рецесивна ознака. Було встановлено, що гомозиготи за рецесивним геном схильні до вузлуватого зобу (*Harris H., Kalmus H, 1949*). Визначення смакової чутливості до ФТК може бути, наприклад, використане як метод скринінг-діагностики підвищеного ризику захворювань при масових дослідженнях.

Визначте генетичну структуру популяції, де частота рецесивного алеля t дорівнює 0,647.

Розв'язання

Ознака	Алель	Частота
Здатність відчувати смак ФТК		
Нездатність відчувати смак ФТК		

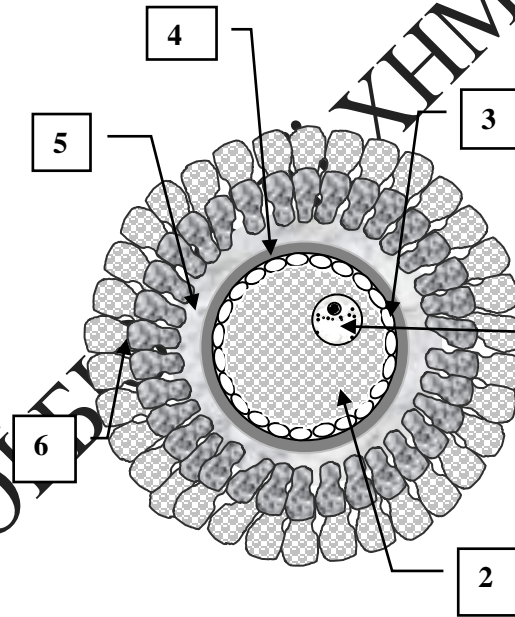
Мета заняття: навчитися трактувати особливості репродукції людини в зв'язку з її біосоціальною суттю; вивчити механізм гаметогенезу та особливості запліднення, з'ясувати відмінні риси овогенезу, сперматогенезу та ембріонального розвитку людини й пояснити значення генетичного контролю розвитку організму; навчитися співвідносити критичні періоди ембріогенезу людини з її вродженими вадами розвитку тератогенного походження; трактувати значення проблеми диференціювання на молекулярно-генетичному, клітинному та тканинному рівнях організації живого; вивчити особливості постнатального періоду онтогенезу; навчитися інтерпретувати сучасні теорії та механізми старіння, проблеми довголіття людини, визначити види регенерації та її шляхи і значення в системі гомеостазу; уміти класифікувати види трансплантації тканин та співвідносити процес трансплантації з системою її імунітету.

Завдання 1. Дайте визначення *онтогенезу* та охарактеризуйте його періоди.

Онтогенез – _____

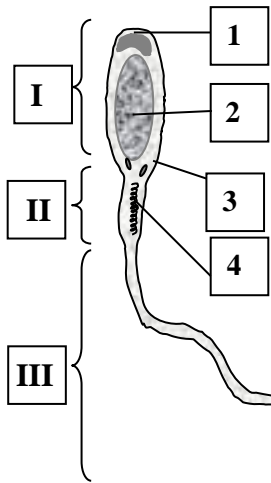
Період	Характеристика
<i>Ембріональний</i>	
<i>Постембріональний</i>	

Завдання 3. Розгляньте під мікроскопом препарат яєчника. На схемі будови яйцеклітини людини зробіть позначення.



- 1- _____
- 2- _____
- 3- _____
- 4- _____
- 5- _____
- 6- _____

Завдання 2. Розгляньте за допомогою мікроскопа препарат сперматозоїдів мурчака (морської свинки). Розберіть схему будови сперматозоїда, зробіть позначення.

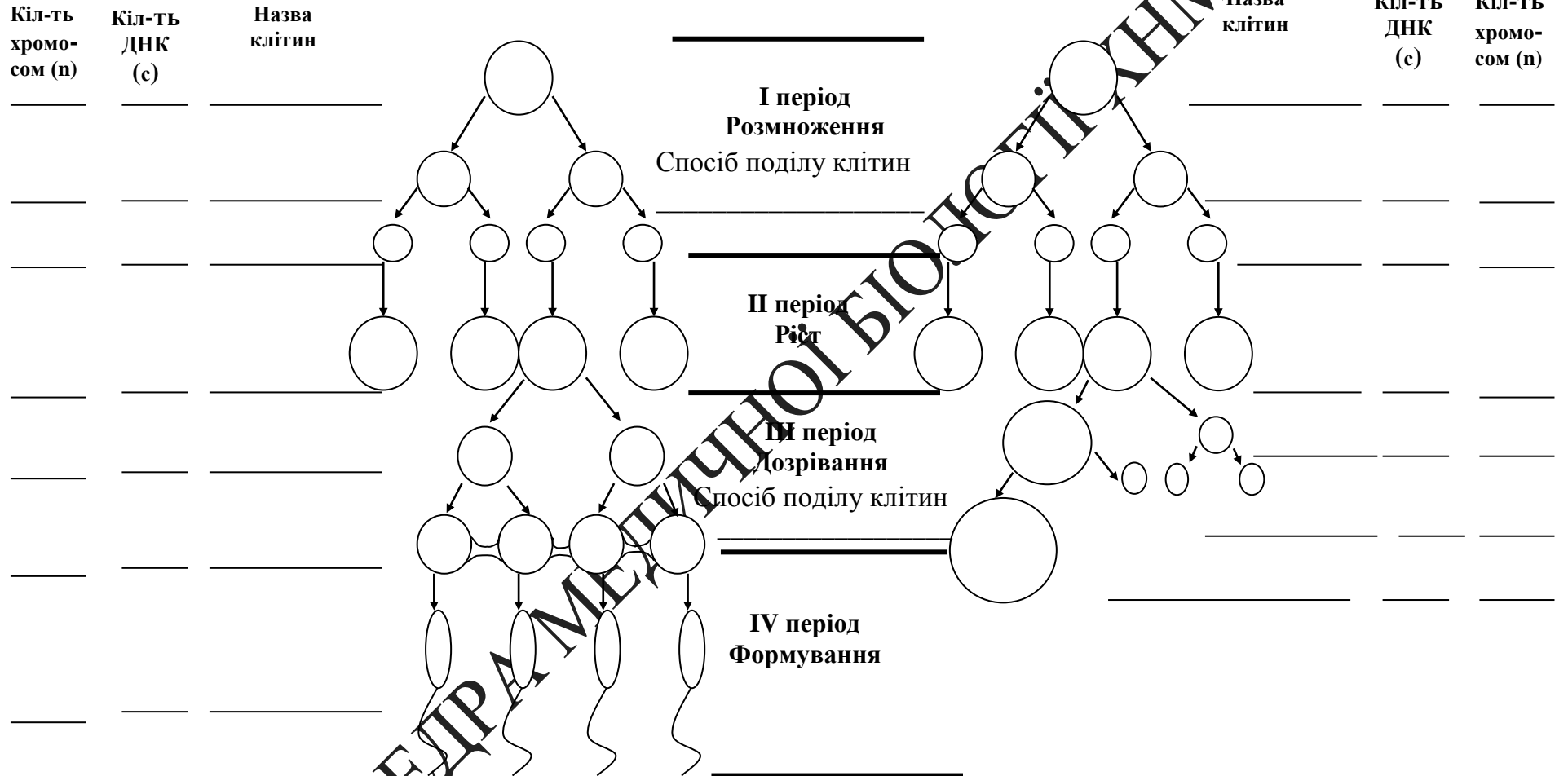


- I - _____
- 1 - _____
- 2 - _____
- II - _____
- 3 - _____
- 4 - _____
- III - _____

Завдання 4. Користуючись таблицею, вивчіть схеми гаметогенезу (сперматогенез і овогенез),. Зверніть увагу на особливості перетворення генетичного матеріалу ($2n \rightarrow 1n$). Вкажіть розбіжності між сперматогенезом та овогенезом.

СПЕРМАТОГЕНЕЗ

ОВОГЕНЕЗ



Сперматогенез

Овогенез

КАФЕДРА МЕДИЦИНСКОЇ БІОЛОГІЇ

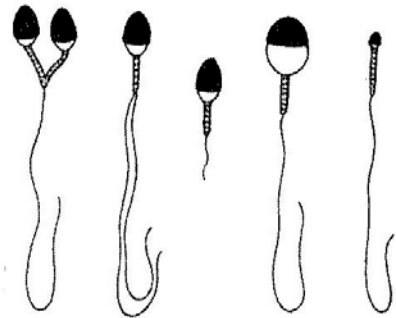
Особливості гаметогенезу у чоловіків:

Клінічне значення

Більш ніж в 40% випадків чоловічого безпліддя причиною є порушення сперматогенезу. Одне з таких порушень проявляється аномаліями будови сперматозоїдів.

У спермограмі здорового чоловіка разом з нормальними сперматозоїдами зустрічаються й патологічні форми, але не більше 20-25%. Перевищення цієї кількості може призводити до безпліддя або до уроджених вад плоду. При патології в еякуляті зменшується кількість нормальних сперматозоїдів і може зменшуватися кількість рухливих форм.

Порушення морфології сперматозоїдів



- патологія хвоста — впливає на їхню рухливість,
- аномалії акросоми (зменшення розмірів, відсутність) — впливають на здатність до запліднення,

- зміна форми ядра,
- незрілі форми (з цитоплазматичною краплиною) — можуть свідчити про порушення процесу дозрівання сперматозоїдів,
- патології шийки і серединного відділу,
- подвоєння або зміна форми голівки.

Особливості гаметогенезу у жінок:

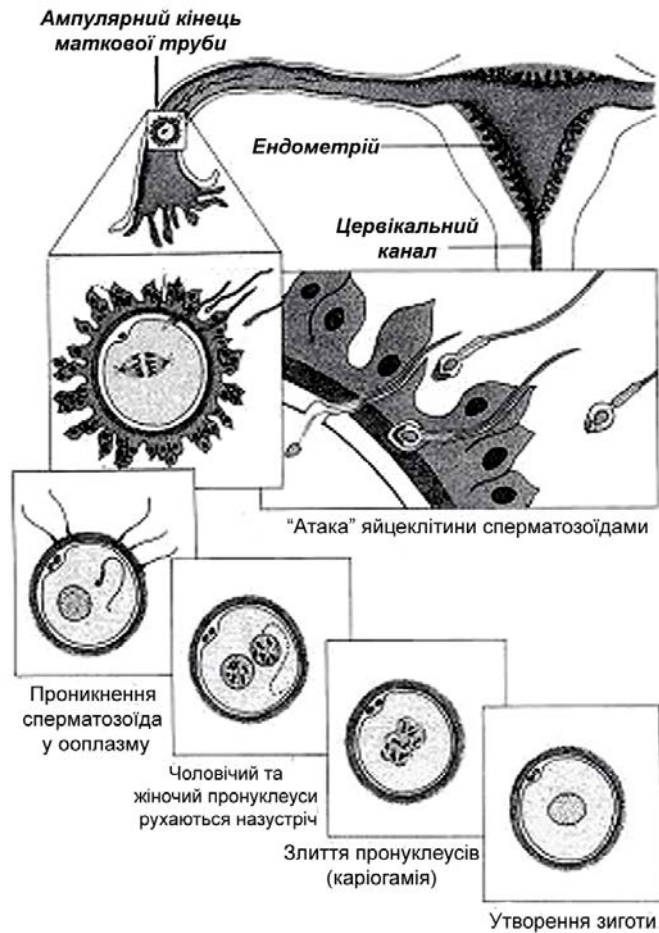
Завдання 5. Дайте визначення запліднення. Розгляньте схематичне зображення подій, які ведуть до утворення зиготи, і зверніть увагу на події, які відбуваються з генетичним матеріалом яйцеклітини в результаті запліднення. Схарактеризуйте фази запліднення у людини:

Запліднення – _____

1. Дистантна взаємодія _____

2. Контактна взаємодія _____

3. Проникнення головки та шийки сперматозоїда у ооплазму та кортикальна реакція _____



Завдання 6. Запишіть послідовність стадій та подій ембріонального періоду.

Зигота → _____ → _____ → _____

_____ → _____ → _____ .

Завдання 7. Дайте визначення *гістогенезу*, *органогенезу*, *зародкових листків* та заповніть таблицю, указавши приклади тканин та органів, що вони утворюють.

Гістогенез – _____

Органогенез – _____

Зародкові листки – _____

Назва листка	Похідні кожного листка
<i>Ектодерма</i>	
<i>Ентодерма</i>	
<i>Мезодерма</i>	

К

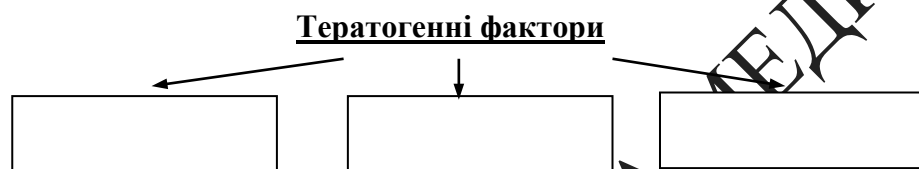
Завдання 8. Дайте визначення *провізорним органам* і вкажіть, які органи є провізорними в ембріональному розвитку людини.

Провізорні органи – _____

Провізорні органи у людини: _____

Завдання 9. Дайте визначення *тератогенезу* та наведіть приклади тератогенних факторів.

Тератогенез – _____



Завдання 10. Вроджена вада розвитку (ВВР) — структурне порушення, що виникає у пренатальному онтогенезі, виявляється одразу або через певний час після народження і спричиняє морфологічний дефект органа, частини органа або великої області тіла, що приводить до порушення функції органа(ів). ВВР є наслідком порушеного органогенезу.

За сучасною міжнародною класифікацією розрізняють декілька груп ВВР за певними критеріями (див. табл. на стор. 134).

Заповніть таблицю: коротко охарактеризуйте ВВР та наведіть приклади.

Завдання 11. Знайомтеся з таблицею.

Вікові періоди

Період	Вік
Немовля	1–10 днів
Грудний вік	10 днів – 1 рік
Раннє дитинство	1–3 роки
Перше дитинство	4–7 років
Друге дитинство	8–12 років (хлопчики) 8–11 років (дівчатка)
Підлітковий вік	13–16 років (хлопчики) 12–15 років (дівчатка)
Юнацький вік	17–21 рік (юнаки) 16–20 років (дівчини)
Зрілий вік	
1-й період	22–35 (чоловіки) 21–35 (жінки)
2-й період	36–60 (чоловіки) 36–55 (жінки)
Похилий вік	61–74 роки (чоловіки) 56–74 роки (жінки)
Старечий вік	75–90 років (чоловіки й жінки)
Довгожителі	90 років і більше

Критерій	Тип ВВР	Характеристика та приклади
За етіологією	спадкові	
	екзогенні	
	мульти-факторіальні	
За стадією, на який виявляється вплив	гаметопатії	
	бластопатії	
	ембріопатії	
	фетопатії	
За послідовністю формування	первинні	
	вторинні	
За поширеністю та локалізацією	ізолювані	
	системні	
	множинні	
За важкістю	летальні	
	середньої важкості	
	малі аномалії розвитку	

Завдання 12. Критичні періоди розвитку.

В онтогенезі людини можна виділити низку *критичних періодів розвитку*, тобто періоди підвищеної чутливості організму до дії ушкоджуючих факторів внутрішнього й зовнішнього середовища. В основі виникнення критичних періодів лежить перехід зародка від одного морфофункціонального стану до наступного, якісно відмінного від попередніх.

Заповніть таблицю.

Період	Термін розвитку	Характеристика
Запліднення		
Імплантація зародка	6-8 доба	
Гастрюляція	поч. 2 тиж.	
Диференціювання зародкових листків	3 тиж.	
Закладення осьових органів	3-8 тиж.	

Плацентація	15-20 тиж.	
Органогенез	20-24 тиж.	
Неонатальний	Народження і 1-10 день життя	
Грудний	3-6 місяців	
Раннє дитинство	Другий рік життя	
Перше дитинство	6 років	
Пубертатний період		

КАФЕДРА МЕДИЧНОЇ БІОЛОГІЇ ХНМУ

Завдання 13. Запишіть особливості пубертатного періоду.

Пубертатний період

- *рання (препубертатна) фаза* _____

- *власне пубертатна фаза* _____

Завдання 14. Запишіть визначення.

Геронтологія – _____

Геріатрія – _____

Завдання 15. Завершальною фазою онтогенезу є смерть. У людини розрізняють природну (фізіологічну) смерть, що настає внаслідок старіння, а також передчасну (патологічну) смерть, що настає під дією захворювань або внаслідок нещасного випадку.

Схарактеризуйте стадії смерті:

- *клиническая смерть* _____

- *биологическая смерть* _____

Приклади тестових завдань

1. Розвиток організму з незаплідненої яйцеклітини називається:
A. кон'югація
B. копуляція
C. осіменіння
D. партеногенез
E. поліембріонія
2. М'язова тканина і всі види сполучної тканини утворюються з:
A. ектодерми
B. ентодерми
C. мезодерми
D. екто- і ентодерми
E. екто- і мезодерми
3. Термін *геронтологія* був уведений:
A. Ч. Дарвіном
B. І.П. Павловим
C. О.О. Богомольцем
D. І.І. Мечниковим
E. С.П. Боткіним
4. У клінічній практиці при тяжких опіках широко застосовується трансплантація шкіри пацієнта з неушкоджених ділянок його тіла на обпечені. Такий вид трансплантації називається:
A. аллотрансплантація
B. ауто трансплантація
C. гомотрансплантація
D. ксенотрансплантація
E. репарація

5. Які клітини забезпечують трансплантаційний імунітет?

- A. плазматичні клітини
- B. Т-лімфоцити
- C. В-лімфоцити
- D. макрофаги
- E. мікрофаги

Теми для самостійної (індивідуальної) роботи
до підсумкового контролю 2

1. Генна інженерія. Біотехнологія. Поняття про генну терапію.
2. Методи генетики людини: дерматогліфічний, імунологічний, гібридизації соматичних клітин.
3. Генетичні карти. Методи картування хромосом людини. Сучасний стан дослідження геному людини.
4. Генетична небезпека забруднення середовища. Поняття про антимулагени і комулагени.
5. Старість як завершальний етап онтогенезу людини. Теорії старіння.
6. Поняття про біополя, біологічні ритми та їх медичне значення.

Завдання для самостійної роботи

Завдання 1. Диференціювання клітин.

Вважають, що до 8-клітинної стадії бластомери морфологічно ідентичні один одному і є тотипотентними.

Тотипотентні клітини _____

При формуванні бластоцисти відокремлюється агломерат клітин — внутрішня клітинна маса (ВКМ), зовні формується одноклітинний шар бластоцисти — трофобласт (трофектодерма). Цей етап означає появу двох різних клітинних типів ембріону людини, що розвивається: клітини трофобласту спеціалізуються на виконанні трофічної та імплантаційної функцій для ембріону, клітини ВКМ містять весь клітинний матеріал для розвитку власне ембріону. Клітини ВКМ є плюрипотентними.

Плюрипотентні клітини _____

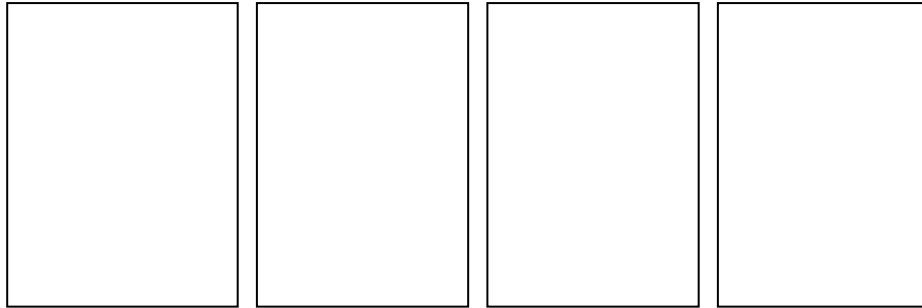
Клітини, що можна виділити з ВКМ ембріона є одним з декількох типів ембріональних стовбурових клітин (ЕСК). Такі клітини при ізолюванні від ембріона та культивуванні *in vitro* зберігають здатність до самопідтримки та диференціювання, тобто до утворення різних типів клітин та тканин. Це робить ЕСК перспективними при вивченні механізмів канцерогенезу, моделюванні та корегуванні спадкових хвороб (генна терапія), при заміщенні та відновленні тканин, при трансплантації ЕСК рогівки ока, трансплантації епідермісу та волосяних фолікулів та ін.

Дата	Підпис

КАФЕДРА МЕДИЧНОЇ БІОЛОГІЇ

Завдання 2. Зробіть схематичні малюнки видів гастрюляції.

Види гастрюляції



Інвагінація Епіболія Деламінація Іміграція

Завдання 3. Ембріональна індукція.

Ембріональна індукція — це явище, за якого в процесі ембріогенезу один зачаток впливає на інший, визначаючи шлях його розвитку, і, крім того, сам піддається індукуючому впливу з боку першого зачатка.

Морфогенез – _____

Морфогенез людини є реалізацією генетичної програми в тривимірному просторі й у часі. Він здійснюється також під впливом багатьох факторів довкілля. Активація або репресія генів, що проводять до диференціювання клітин й органогенезу, має здійснюватися в строго певний період онтогенезу, у строго певному місці.

Завдання 4. Дайте визначення *росту*; перелічте механізми, що забезпечують ріст.

Ріст – _____

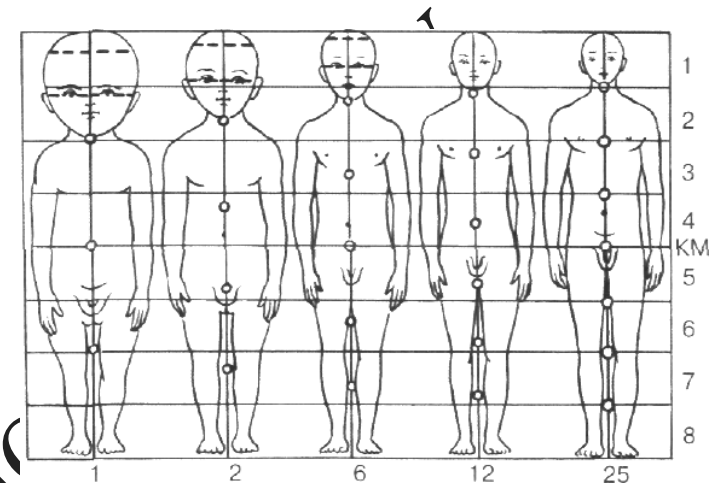


Рис. Зміни пропорцій відділів тіла в процесі росту людини. *KM* - середня лінія. Цифри праворуч показують співвідношення частин тіла у дітей і дорослих, цифри внизу – вік.

Механізми, що забезпечують ріст:

1. _____
2. _____
3. _____

Завдання 3. Перелічте гормони, що регулюють ріст людини.

1. _____
2. _____
3. _____

КАФЕДРА МЕДИЧНС

Завдання 6. Укажіть оптимальні часові межі репродуктивного періоду у жінок і чоловіків.

Чоловіки	Жінки

Зауважте, що з віком (після 30-35 років) підвищується ймовірність народження дитини із хромосомною хворобою у жінок або із деякими генними хворобами у чоловіків (див. таблицю).

Середній вік батьків до моменту народження дітей з аутосомно-домінантними захворюваннями (спорадичні випадки)

Хвороби	Вік батька (роки)	
	пробанда	у контрольній вибірці
Синдром Марфана	36,6	29,8
Нейрофіброматоз 1-го типу	34.2	30.7
Ахондроплазія	36.4	29,9

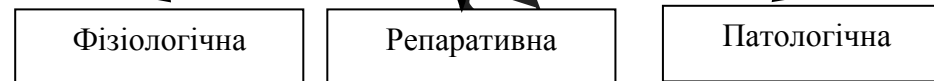
Різниця у віці батьків пробандів й у контрольній вибірці становить у середньому 5 років. Причини цього явища незрозумілі, але для профілактики спадкових хвороб ці факти треба брати до уваги.

Таким чином, закінчення дітородіння до 30–35 років є одним з факторів профілактики спадкових хвороб. При плануванні народження 2–3 дітей такий віковий період є цілком достатнім для більшості родин.

Завдання 9. Дайте визначення *регенерації*, схарактеризуйте її види.

Регенерація – _____

Регенерація



Завдання 8. Репаративна регенерація може відбуватися декількома шляхами. Заповніть таблицю.

Шляхи репаративної регенерації	Характеристика	Приклади
Епіморфоз		
Гіпоморфоз		
Гетероморфоз		
Морфалаксіс		

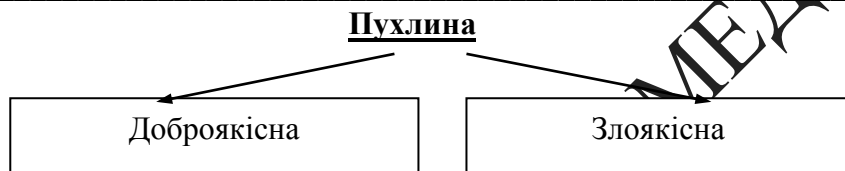
Завдання 9. Перелічте молекулярно-генетичні механізми та фактори ендо- й екзогенної природи, що лежать в основі регенерації.

Молекулярно-генетичні механізми	Фактори ендогенної і екзогенної природи
1. _____	1. _____
2. _____	2. _____
3. _____	3. _____
4. _____	4. _____
	5. _____
	6. _____
	7. _____

Завдання 12. Пухлинний ріст.

Дайте визначення пухлини, коротко схарактеризуйте види пухлин згідно клініко-морфологічної класифікації.

Пухлина — _____



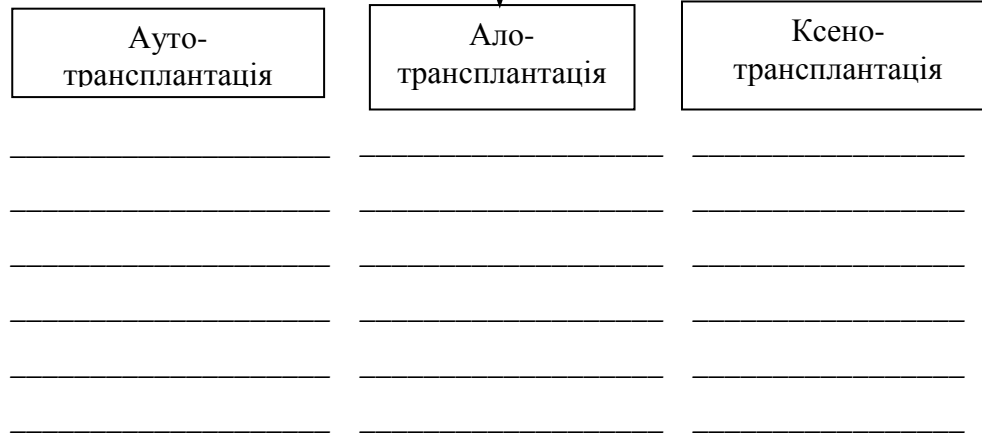
Заповніть таблицю

Типи канцерогенезу			
	Тип	Фактор канцерогенезу	Приклади
1	Радіаційний		
2	Термічний		
3	Вірусний		
4	Хімічний		
5	Травматичний		

Завдання 11. Дайте визначення *трансплантації*, охарактеризуйте її види.

Трансплантація — _____

Трансплантація



ОРІЄНТОВНИЙ ПЕРЕЛІК

КОНТРОЛЬНИХ ПИТАНЬ ДО ПІДСУМКОВОГО КОНТРОЛЮ 2

1. Предмет, завдання генетики людини і медичної генетики. Фармакогенетика і імуногенетика.
2. Генотип людини як система взаємодіючих генів.
3. Фенотип людини як сукупність видових і індивідуальних ознак і властивостей організму. Якісні і кількісні ознаки.
4. Закономірності успадкування при моногібридному схрещуванні. Перший і другий закони Г. Менделя. Менделюючі ознаки. Менделівські ознаки людини.
5. Закономірності успадкування при ди- і полігібридному схрещуванні. Третій закон Г. Менделя.
6. Множинні алелі. Генетика груп крові. Значення для медицини.
7. Взаємодія алельних генів: повне домінування, неповне домінування, наддомінування, кодомінування.
8. Взаємодія неалельних генів: комплементарність, епістаз.
9. Полімерне успадкування ознак у людини. Плейотропія.
10. Зчеплене успадкування генів (закон Т. Морган). Кросинговер. Генетичні і цитологічні карти хромосом.
11. Хромосомна теорія спадковості.
12. Сучасний стан дослідження генома людини. Генетичні карти хромосом людини.
13. Гени аутосом, статевих хромосом. Ознаки, зчеплені зі статтю, залежні від статі і обмежені статтю. Гемізіготність.
14. Генетика статі. Механізми генетичного визначення статі. Доза генів. Ефект положення генів.
15. Мінливість, її форми, значення в онтогенезі і еволюції.
16. Модифікаційна мінливість, її характеристика. Норма реакції.
17. Мультифакторіальний принцип формування фенотипа. Значення умов середовища для експресивності і пенетрантності генів. Фенокопія.
18. Генотипова мінливість, її форми. Комбінативна мінливість. Механізми виникнення і значення.

КАФЕДРА МЕДИЧНОЇ БІОЛОГІЇ

19. Мутації і їх фенотипічні прояви. Мутаційна теорія. Класифікація мутацій.
20. Мутагенні чинники, їх види. Мутагенез. Генетичний моніторинг. Засоби зниження ризику виникнення мутацій.
21. Генні мутації, механізми виникнення. Поняття про моногенні хвороби.
22. Хромосомні аберації. Механізми виникнення і приклади захворювань, причиною яких є хромосомні аберації.
23. Механізми виникнення мутацій (поліплоїдії, гаплоїдії, полісомії, моносомії) геномів.
24. Класифікація спадкових хвороб людини, принципи їх діагностики.
25. Методи вивчення спадковості людини: генеалогічний, близнюковий, молекулярно-цитогенетичний, молекулярно-генетичні (ДНК-аналіз), біохімічні, мікробіологічні, імунологічні, дерматогліфіка, популяційно-статистичні, гібридизація соматичних клітин. Генетичні маркери.
26. Генеалогічний метод. Типи успадкування ознак.
27. Генні (молекулярні) хвороби: ферментопатії, хвороби обміну амінокислот, білків, вуглеводів, ліпідів, нуклеїнових кислот, мінеральних речовин, вітамінів, гормонів; механізми їх виникнення і принципи лабораторної діагностики.
28. Генні хвороби внаслідок первинної плейотропії.
29. Нехромосомна спадковість. Мітохондріальний геном. Мітохондріальні хвороби.
30. Спадкові хвороби з не виявленим первинним біохімічним дефектом.
31. Спадкові хвороби, що є наслідком порушення кількості аутосом і статевих хромосом; механізми їх виникнення, принципи лабораторної діагностики.
32. Мутації в статевих і соматичних клітинах, їх значення. Мозаїцизм.
33. Генетична гетерогенність спадкових хвороб. Генокопії.
34. Хвороби із спадковою схильністю. Поняття про мультифакторіальні захворювання.
35. Медико-генетичні аспекти сім'ї. Медико-генетичне консультування.
36. Пренатальна діагностика спадкових хвороб. Скринінг-програми новонароджених для виявлення спадкових порушень обміну речовин.
37. Профілактика і лікування спадкових захворювань. Перспективи генотерапії.
38. Розмноження - універсальна властивість живого. Способи і форми розмноження. Можливість клонування організмів.
39. Мейоз. Механізми, що обумовлюють генетичну різноманітність гамет.
40. Гаметогенез: сперматогенез, овогенез.
41. Статеві клітини людини, цитогенетична характеристика і якісні відмінності від соматичних клітин.
42. Запліднення. Партеногенез. Особливості репродукції людини.
43. Онтогенез, його періодизація. Ембріональний розвиток, його етапи. Провізорні органи.
44. Генетичний контроль індивідуального розвитку. Диференціювання клітин, зародкових листків, тканин. Ембріональна індукція. Клонування організмів і тканин.
45. Особливості пренатального періоду розвитку людини, критичні періоди ембріонального розвитку людини. Тератогенні чинники середовища.
46. Вроджені вади розвитку, їх сучасна класифікація: спадкові, екзогенні, мультифакторіальні; ембріопатії і фетопатії; філогенетично обумовлені і нефілогенетичні.
47. Постембріональний розвиток людини і його періодизація.
48. Взаємозв'язок онто- і філогенезу. Біогенетичний закон, його трактування А.Н. Северцовым.
49. Філогенез покриттів тіла, скелета, травної, дихальної, кровоносної, нервової, сечовидільної і статевої систем

- хордових. Вроджені вади розвитку, які мають онтофілогенетичну обумовленість.
50. Нейрогуморальна регуляція росту і розвитку.
 51. Співвідношення процесів зростання і диференціювання в постнатальному періоді.
 52. Старіння як етап онтогенезу. Теорії старіння.
 53. Тривалість життя і проблеми довголіття. Поняття про геронтологію і геріатрію.
 54. Клінічна і біологічна смерть.
 55. Регенерація органів і тканин. Види регенерації. Значення проблеми регенерації в біології і медицині.
 56. Особливості і значення регенеративних процесів у людини. Типова і атипова регенерація. Пухлинний рост.
 57. Можливості регулювання процесів регенерації.
 58. Проблема трансплантації органів і тканин. Види трансплантацій. Тканинна несумісність і шляхи її подолання.
 59. Поняття про гомеостаз. Механізми регуляції гомеостазу на різних рівнях організації життя.
 60. Сучасна теорія біологічної еволюції як синтез дарвінізму популяційної генетики.
 61. Біологічний вид, реальність і динамічність його існування, критерії. Генофонд (алелофонд) виду.
 62. Структура виду. Популяції – основні складові одиниці виду. Характеристики популяції: морфологічні, екологічні, генетичні. Генофонд (алелофонд) популяції.
 63. Ідеальні і реальні популяції. Закон постійності генетичної структури ідеальних популяцій (закон Харді-Вайнберга), його використання для розрахунку генетичної структури реальних популяцій і популяцій людини.
 64. Поняття про мікроеволюцію. Популяція – елементарна одиниця еволюції.
 65. Елементарні еволюційні фактори: неспрямовані і спрямовані, їх взаємодія.
 66. Природний добір як головний рушійний чинник еволюції, його форми.
 67. Основні результати еволюції: видоутворення, генетичний поліморфізм, адаптація.
 68. Способи видоутворення.
 69. Генетична гетерогенність і генетичний поліморфізм природних популяцій як основа їх еволюційної пластичності.
 70. Генетична обтяженість в популяціях.
 71. Адаптація організмів до середовища існування, походження біологічної доцільності.
 72. Популяції людини. Популяційна структура людства. Великі і маленькі популяції (демі, ізоляти).
 73. Вплив структури шлюбів і демографічних показників на стан генофонду (алелофонда) популяцій людини.
 74. Вплив мутаційного процесу, ізоляції, міграції на генетичну структуру популяції і генетичну конституцію людей. Генетико-автоматичні процеси в ізолятах.
 75. Специфіка дії природного добору в популяціях людей. Добір і контрдобір.
 76. Генетичний і фенотипічний поліморфізм людства. Генетичний поліморфізм: адаптаційний (екологічний), збалансований (гетерозиготний).
 77. Поняття про макроеволюцію. Взаємозв'язок макро- і мікроеволюції.
 78. Положення виду *Homo sapiens* в системі тваринного світу. Якісна своєрідність людини. Співвідношення біологічних і соціальних чинників в процесі антропогенезу.
 79. Походження людських рас як віддзеркалення адаптаційних закономірностей розвитку людини. Єдність людства.