

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Факультет міжнародний

Кафедра медичної біології та хімії

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з науково-педагогічної роботи

Едуард БУРЯЧКІВСЬКИЙ

01.09.2023 року

МЕТОДИЧНА РОЗРОБКА
ДО ЛЕКЦІЇ З НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ

Факультет медичний

Курс I

Навчальна дисципліна Медична біологія

Тема Вступ до курсу медичної біології.

Структурно-функціональна організація клітини.

Затверджено:

Засіданням кафедри медичної біології та хімії
Одеського національного медичного університету

Протокол за № 1 від 31.08.2023 р.

Завідувач кафедри, доцент

Геннадій СТЕПАНОВ

Розробники: д.мед.н., професор Юрій БАЖОРА; к.мед.н., доцентка Алла ШЕВЕЛЕНКОВА; к.мед.н., доцентка Марина ЧЕСНОКОВА; к.мед.н., доцент Сергій ПАШОЛОК; к.мед.н., доцентка Неллі ЛЕВИЦЬКА; к.біол.н., доцент Олександр КОМЛЕВОЙ.

1. НАУКОВО-МЕТОДИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ТЕМИ.

ЇЇ АКТУАЛЬНІСТЬ, ПРОФЕСІЙНЕ ЗНАЧЕННЯ.

Ознаки, котрі характеризують живі системи, рівні організації живого, їхні тісні взаємозв'язки – основні наскрізні питання сучасної біологічної науки. Їх необхідно знати студентам будь-якої спеціальності для розуміння загальних принципів будови та функціонування організму людини.

Історія розвитку біології супроводжувалася її ускладненням і диференціацією на окремі підрозділи, створенням і вдосконаленням методів досліджень. Багато з біологічних наук складають основу теоретичної бази в підготовці майбутнього лікаря, а біологічні методи широко використовують в різних галузях медичної науки та практичної охорони здоров'я.

Поняття про клітину як структурно-функціональну одиницю багатоклітинного організму, в тому числі – людини, будову та значення мембранних і немембранних структур, спадковий апарат клітини мають важливе значення для подальшого сприйняття навчального матеріалу з курсів медичної біології, інших фундаментальних (анатомії людини, гістології, цитології, ембріології, нормальної фізіології, патоморфології) та клінічних дисциплін.

Порушення в будові та функціонуванні клітин і їх мембран лежить в основі виникнення патологічних процесів у організмі людини.

2. ЦІЛІ ЛЕКЦІЇ.

2.1. НАВЧАЛЬНІ ЦІЛІ:

- Охарактеризувати основні властивості та ознаки, котрі властиві живим організмам як відкритим системам.
- Розкрити суть рівнів організації живого.
- Показати значення загальнобіологічних закономірностей у розумінні будови та життєдіяльності організму людини.
- Визначити роль розділів біології, що їх студенти вивчатимуть на кафедрі, в системі медичної освіти.
- Охарактеризувати клітину як елементарну структурну, функціональну та генетичну одиницю цілісного організму.

2.2. ВИХОВНІ ЦІЛІ:

- Пояснити значення характеристики живих систем і рівнів організації живого в сприйнятті навколишнього середовища.

- Підкреслити, що загальнобіологічні закономірності будови та функції клітини притаманні й клітинам організму людини.

3. ВНУТРІШНЬО- ТА МІЖДИСЦИПЛІНАРНА ІНТЕГРАЦІЯ.

3.1. ІНТЕГРАЦІЮ ЗАБЕЗПЕЧУЮТЬ:

1. Середня школа:

- Ботаніка. Клітина. Особливості будови рослинної клітини. Надходження речовин у клітину. Основні групи рослин. Віруси. Бактерії. Синьо-зелені водорості (ціанобактерії).
- Зоологія. Збудники та переносники збудників захворювань людини. Отруйні для людини тварини.
- Людина та її здоров'я. Будова організму людини. Нервова система. Органи чуття. Кров. Дихання. Травлення. Виділення. Розмноження.
- Загальна біологія. Цитологія. Походження людини. Онтогенез. Генетика. Екологія. Біосфера та людина.

3.2. ІНТЕГРАЦІЯ ЗАБЕЗПЕЧУЄТЬСЯ КАФЕДРАМИ:

- гістології, цитології та ембріології;
- мікробіології;
- анатомії людини;
- нормальної фізіології;
- патоморфології;
- патологічної фізіології;
- фармакології;
- госпітальної терапії;
- дитячих хвороб.

4. ПЛАН І ОРГАНІЗАЦІЙНА СТРУКТУРА ЛЕКЦІЇ.

№ №	Етапи. Основні питання	Час (хв.)	Оснащення
1	ПІДГОТОВЧИЙ ЕТАП	6	-
1.1	Організаційні заходи	1	-
1.2	Обґрунтування актуальності теми	3	-
1.3	Постановка навчальних цілей	2	-

2	<i>ОСНОВНИЙ ЕТАП</i>	74	<i>Таблиці: “Рівні організації живого”, “Будова клітини під електронним мікроскопом”, “Будова біологічної мембрани”, “Будова хромосом”</i>
2.1	Біологія – наука про живі організми	4	
2.2	Основні ознаки живих систем	4	
2.3	Рівні організації живого	8	
2.4	Сучасна біологія як комплексна наука	5	
2.5	Основні методи сучасної біології	5	
2.6	Значення біології в сприйнятті світу	3	
2.7	Роль біології в підготовці лікаря	3	
2.8	Стисла характеристика про- і еукаріот	5	
2.9	Огляд будови клітини	27	
2.10	Генетичний апарат клітини	10	
3	<i>ЗАКЛЮЧНИЙ ЕТАП</i>	10	-
3.1	<i>Основні висновки зі змісту</i>	3	-
3.2	Відповіді на запитання студентів	5	-
3.3	Завдання для самопідготовки	2	-
<i>ВСЬОГО</i>		90	-

5. ЗМІСТ ЛЕКЦІЙНОГО МАТЕРІАЛУ.

5.1. ТЕКСТ ЛЕКЦІЇ (додається).

6. МАТЕРІАЛИ АКТИВІЗАЦІЇ СТУДЕНТІВ ПІД ЧАС ЛЕКЦІЇ.

1. Що таке життя?
2. Чому живі системи є відкритими?
3. Які є рівні організації живого?
4. Чому клітина є елементарною структурною, функціональною та генетичною одиницею живого?
5. Які організми відносять до прокаріот? До еукаріот?
6. Які основні складові еукаріотичної клітини?
7. Яку Ви знаєте сучасну модель будови біологічної мембрани?
8. Що таке глікокалікс? Яка його функція?
9. Що таке цитоплазматичний матрикс?
10. Які Ви знаєте види транспорту речовин через біологічні мембрани?

11. Яку роль виконують білки хроматину?
12. Що таке ген? Геном? Генотип?
13. Що таке екзон? Інtron? Спейсер?
14. Що таке гігантські хромосоми? Хромосоми типу “лампових щіток”?

7. МАТЕРІАЛЬНЕ ТА МЕТОДИЧНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЛЕКЦІЇ.

Навчальне приміщення: лекційна аудиторія № 3 університету.

Обладнання: мультимедійний проектор, кодоскоп.

Ілюстративні матеріали: кодограми, таблиці, схеми логічної структури.

8. МАТЕРІАЛИ ДЛЯ САМОПІДГОТОВКИ СТУДЕНТІВ.

8.1. ЛІТЕРАТУРА З ТЕМИ ЛЕКЦІЇ, ЩО ВИКЛАДАЄТЬСЯ:

1. Медична біологія / За ред. В. П. Пішака, Ю. І. Бажори. Підручник / Видання 3-є, перероблене і доповнене.- Вінниця: Нова книга, 2017. – 608 с.
2. Медична біологія: Посібник з практичних занять / О. В. Романенко, М. Г. Кравчук, В. М. Грінкевич; За ред. О. В. Романенка. – 2-є видання. – Київ: Медицина, 2020. – 472 с.
3. Барціховський В. В. Медична біологія: підручник / В. В. Барціховський, П. Я. Шерстюк. – К.: ВСВ Медицина, 2017. – 312 с.

8.2. ПИТАННЯ ДО ЛЕКЦІЇ, ЩО ВИКЛАДАЄТЬСЯ:

1. Живі системи є відкритими.
2. Життя є якісно новою формою існування матерії.
3. Рівні організації живого.
4. Макросистеми, мезосистеми, мікросистеми.
5. Методи біології: описовий, порівняльний, експериментальний.
6. Механіцизм, віталізм і матеріалізм у біології.
7. Біологія людини. Медична біологія.
8. Прокаріоти. Еукаріоти.
9. Мембранні та немембранні структурні компоненти клітини.
10. Рідинно-мозаїчна модель біологічної мембрани.
11. Глікокалікс.
12. Цитоплазматичний матрикс.
13. Види та механізми транспорту речовин через біологічні мембрани.
14. Структурна та регуляторна роль білків хроматину.

15. Ген. Геном. Генотип.
16. Екзон. Інtron. Спейсер.
17. Гігантські політенні хромосоми. Хромосоми типу “лампових щіток”.

8.3. ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ:

Підготовувати реферати на теми:

1. “Процесінг еукаріотичного гена”.
2. “Принципові відмінності в регуляції експресії генів прокаріот і еукаріот”.

8.4. ПИТАННЯ ДО НАСТУПНОЇ ЛЕКЦІЇ:

1. Склад нуклеотидів ДНК і РНК.
2. Генетичний код, його визначення і основні властивості.
3. Біосинтез білка, його етапи.
4. Регуляція експресії генів прокаріот і еукаріот. Оперон. Транскриптон.

Введення в курс медичної біології.

Структурно-функціональна організація клітини

План лекції:

1. Визначення біології як науки. Медична біологія, її задачі.
2. Рівні організації живого.
3. Про- та еукаріоти.
4. Клітинні органели, їх класифікація, морфологія та функції.
5. Ядро клітини. Хроматин. Хромосоми. Рівні упакування генетичного матеріалу.

Біологія – наука про життя, загальні закономірності існування та розвитку живих істот. Біологія вивчає процеси життєдіяльності організмів, їх життєві цикли, взаємозв’язок із навколишнім середовищем, походження, історичний та індивідуальний розвиток. Різноманіття живої природи настільки велике, що про біологію правильно говорити як про комплекс природничих наук, що вивчають життя живих істот з різних сторін.

Сам термін «Біологія» введений у 1802 р. одночасно вченими Жаном Батистом Ламарком та Лудольфом Тревіранусом.

Сучасна біологія – складний високо диференційований комплекс фундаментальних і прикладних досягнень живої природи. Складовою частиною біології є МЕДИЧНА БІОЛОГІЯ,

яка вивчає людину, її походження, еволюцію, географічне поширення, чисельність і структуру популяцій в просторі та часі.

МЕДИЧНА БІОЛОГІЯ вивчає спадковість людини, її генетичну структуру, генотипічні та індивідуальні відмінності людей, їх екологію, фізіологію, особливості поведінки. В медичних ВНЗ деякі біологічні дисципліни відокремились в самостійні науки, такі як АНАТОМІЯ, ФІЗІОЛОГІЯ, ГІСТОЛОГІЯ, БІОХІМІЯ, МІКРОБІОЛОГІЯ.

Курс медичної біології є базою для вивчення інших теоретичних дисциплін: ФАРМАКОЛОГІЇ, БІОХІМІЇ, а також клінічних дисциплін: ТЕРАПІЇ, ПЕДІАТРІЇ, ІНФЕКЦІОННИХ ХВОРОБ, ХІРУРГІЇ тощо.

Що таке життя? Вперше наукове визначення життя дав Ф. Енгельс у своїй праці «Діалектика природи»: «Життя – це спосіб існування білкових тіл, істотним моментом якого є постійний обмін речовин з оточуючою їх та внутрішньою природою, до того ж з припиненням цього обміну речовин припиняється й життя, що призводить до розкладу білка», «Життя – це спосіб існування білкових тіл, і цей спосіб існування складається у своїй суті в постійному самооновленні хімічних складових цих тіл». Сучасне визначення життя дав вчений Волькенштейн: «Живі тіла, що існують на Землі, представляють собою відкриті, саморегульовані і самовідтворюючі системи, побудовані з біополімерів – білків і нуклеїнових кислот».

Основні складові життя:

1. Єдність хімічного складу.
2. Обмін речовин та енергії (самовідновлення).
3. Репродукція (самовідтворення).
4. Саморегуляція.
5. Подразливість та рух.
6. Біологічна ритмічність.
7. Спадковість та мінливість.
8. Ріст та розвиток.
9. Здатність протистояти збільшенню ентропії.
10. Дискретність та цілісність.

Рівні організації життя.

1. Молекулярно-генетичний рівень:

- елементарна структура: коди спадкової інформації.

- елементарне явище: відтворення цих кодів за принципом матричного синтезу або конваріантної редуплікації молекули ДНК.

- екологічні проблеми рівня: зростання мутагенних факторів і збільшення частки мутацій у генофондах.

2. Клітинний рівень:

- елементарна структура: клітини.
- елементарне явище: життєві цикли клітин.
- екологічні проблеми рівня: зростання клітинної патології.

Кожна клітина – відносно автономна самостійно функціонуюча одиниця. Клітини в багатоклітинних об'єднуються в тканини та системи органів.

3. Організмний рівень:

- елементарна структура: організми та системи органів, з яких вони складаються.
- елементарне явище: комплекс фізіологічних процесів, які забезпечують життєдіяльність.

Елементарна одиниця життя – організм. Регулююча система рівня – генотип. Спадкова інформація, закодована в генотипі, реалізується певними фенотипічними проявами, що визначають механізм адаптації та формують певну поведінку живих істот в конкретних умовах середовища.

- екологічні проблеми рівня: зниження адаптаційних можливостей, розвиток пограничних станів у людини.

4. Популяційно-видовий рівень:

- елементарна структура: популяція.
- елементарне явище: видоутворення на основі природного відбору.

Популяція – основна одиниця еволюції. Регулююча система рівня – її генофонд, який визначає еволюційні перспективи та екологічну пластичність популяцій. Причини, що викликають зміни генофонду популяцій: мутації, комбінативна мінливість, популяційні хвилі, ізоляція. Реалізація змін відбувається шляхом природного відбору.

- екологічні проблеми рівня: зміна екологічних показників популяцій (чисельності, щільності, вікового та вікового складу).

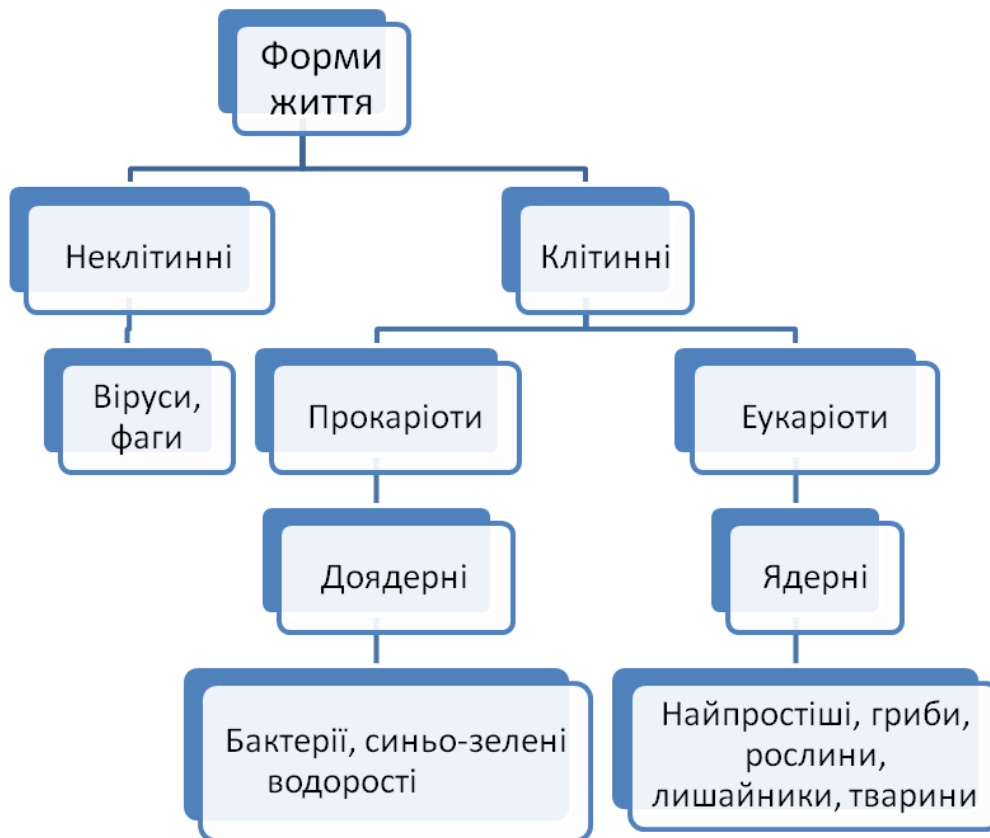
5. Біосферно-біогеоценологічний рівень:

- елементарна структура: біогеоценози.
- елементарне явище: динамічні взаємозв'язки біогеоценозів у масштабах біосфери.

Біогеоценоз – елементарна одиниця потоку енергії та кругообігу речовин. Регулююча система – генопласт – сукупність генофондів та генотипів, адаптованих один до одного популяцій в оточуючому середовищі. Весь комплекс біогеоценозів утворює живу оболонку Землі – біосферу. Між біогеоценозами існує не лише матеріально-енергетичний обмін, а й постійна конкурентна боротьба, що надає біосфері більшої динамічності.

- екологічні проблеми рівня: збільшення чисельності антропоценозів та їх глобальне поширення, забруднення середовища, руйнування озонового шару Землі.

Біологічні рівні організації живої природи пов'язані між собою за принципом біологічної ієрархії. Система нижчого рівня обов'язково входить до складу більш високого рівня.



Структурно-функціональна організація клітини.

Клітина – найпростіша біологічна система, що здатна до самовідтворення та розвитку. Клітина – основна структурно-функціональна та генетична одиниця живого. Через неї проходять потоки речовин, енергії та інформації. Це динамічно стійка система, що складається з багатьох взаємопов'язаних елементів. Клітина – основа будови прокаріот, одноклітинних, грибів, рослин та тварин.

Прокаріоти – одноклітинні доядерні організми.

Особливості будови:

1. Невеликі розміри – 0,5-3,0 мкм.
2. Відсутня ядерна мембрана, тобто немає морфологічно відокремленого ядра.
3. Генетичний матеріал представлений однією довгою кільцевою молекулою ДНК, запакованою у вигляді петель (нуклеоїд). Гістонові білки не виявлені, відсутня нуклеосомна організація хроматину. Молекулярна маса ДНК прокаріот складає $2,5 \times 10^9 \pm 0,5 \times 10^9$, що відповідає приблизно 2000 структурним генам.

4. Відсутні мембранні органоїди.
5. Зовнішня клітинна мембрана утворює виступи в цитоплазму (мезосоми), які виконують функцію утворення АТФ.
6. Відсутній клітинний центр, не типові внутрішньоклітинні переміщення цитоплазми та амебоподібний рух.
7. Вкриті клітинною стінкою, яка містить глікопептид муреїн – механічно щільний захисний елемент клітинної стінки.
8. У цитоплазмі можуть міститися плазмідні – дрібні кільцеві молекули ДНК, що містять один або кілька генів.
9. Розмножуються амітозом кожні 20 хвилин.

Еукаріоти – організми, клітини яких мають ядро, оточене мембранною оболонкою.

Особливості будови:

1. Форма клітин різноманітна, розміри коливаються в межах від 5 до 100 мкм.
2. Клітини мають подібний хімічний склад та обмін речовин.
3. Клітини розділені системою мембран на компартменти.
4. Генетичний матеріал зосереджений переважно в хромосомах, які мають складну будову та утворені нитками ДНК і гістоновими білковими молекулами.
5. У цитоплазмі знаходяться мембранні органоїди.
6. Поділ клітин мітотичний.

Ядро – обов'язковий структурний компонент кожної еукаріотичної клітини, який містить генетичний матеріал. У тваринних клітинах спадкова інформація зберігається в ядрі та мітохондріях. У рослинних – в ядрі, мітохондріях і пластидах. Ядро складається з:

1. Ядерна оболонка.
2. Каріоплазма.
3. Хроматин.
4. Ядерце.

Форма ядра залежить від форми клітини та функцій, що вона виконує. Розміри ядра також в основному залежать від розмірів клітини.

Ядерно-цитоплазматичний індекс – відношення об'ємів ядра та цитоплазми. Зміна цього відношення є однією з причин клітинного поділу або порушення обміну речовин.

Ядерна оболонка інтерфазного ядра складається з двох елементарних мембран (зовнішньої та внутрішньої); між ними знаходиться перинуклеарний простір, який через канали ендоплазматичного ретикулуму зв'язаний з різними частинами цитоплазми. Обидві ядерні мембрани пронизані порами, через які відбувається вибіркового обміну речовин між ядром та цитоплазмою. Зсередини ядерна оболонка вкрита білковою сіткою – ядерною ламіною, що

зумовлює форму та об'єм ядра. До ядерної ламіни теломірними ділянками приєднуються нитки хроматину. Мікрофіламенти утворюють внутрішню основу ядра. Внутрішній «скелет» ядра має більше значення для забезпечення упорядкованого протікання основних процесів реплікації, транскрипції, процесингу. Ззовні ядро також вкрито мікрофіламентами, які є елементами цитоскелета клітини. Зовнішня ядерна мембрана на своїй поверхні має рибосоми та пов'язана з мембранами ендоплазматичного ретикулуму. Ядерна оболонка має вибіркочуву проникність. Потоки речовин регулюються специфічними особливостями білків мембран та ядерних пор (від 1000 до 10000).

Основні функції ядерної оболонки:

1. Утворення компартменту клітини, де зосереджений генетичний матеріал та утворені умови його збереження та подвоєння.
2. Відокремлення вмісту ядра від цитоплазми.
3. Підтримка форми та об'єму ядра.
4. Регуляція потоків речовин (з ядра через пори в цитоплазму потрапляють різні види РНК та субодиниці рибосом, а в середину ядра переносяться необхідні білки, вода, іони).

Каріоплазма – однорідна безструктурна маса, що заповнює простір між хроматином та ядерцем. Вона містить воду (75-80 %), білки, нуклеотиди, амінокислоти, АТФ, різні види РНК, субодиниці рибосом, проміжні продукти обміну речовин та здійснюють взаємозв'язок структур ядра та цитоплазми.

ХРОМАТИН.

Генетичний матеріал в інтерфазному ядрі знаходиться у вигляді хроматинових ниток, що переплітаються. Це – комплекс ДНК та білків (дезоксирибонуклеопротейд – ДНП). У процесі мітозу хроматин спіралізується та утворює добре помітні інтенсивно зафарбовані структури – ХРОМОСОМИ.

Ядерця (одне або декілька) – гранулярні, округлі, сильно зафарбовані структури, що не мають мембрани. Ядерця складаються з білків, РНК, ліпідів та ферментів. Вміст РНК не більший за 15 % та знаходиться переважно в центрі його. Ядерця фрагментуються на початку поділу клітини та відновлюються після його закінчення.

В ядерці виділяють 3 ділянки:

1. Фібрилярну;
2. Гранулярну;
3. Слабозафарбовану.

- Фібрилярна ділянка ядерця складається з ниток РНК. Це місце активного синтезу рибосомної РНК на рРНК – генах впродовж молекули ДНК до конденсованого хроматину.

- Гранулярна ділянка складається з частинок РНК, схожих із рибосомами цитоплазми. Це місце об'єднання РНК та рибосомальних білків і утворення зрілих малих та великих субодиниць рибосом.

- Слабозафарбована ділянка ядерця містить ДНК (не активну), яка не транскрибується.

Утворення ядерця пов'язано зі вторинними перетинками метафазних хромосом (ядерцеві організатори), в ділянці яких локалізовані гени, кодуєчі синтез р-РНК. В клітинах людини ці функції виконують хромосоми №№ 13, 14, 15, 21 і 22, які мають сателіти (супутники).

Основні функції ядерця:

1. Синтез рибосомної РНК.
2. Утворення субодиниць рибосом.

ФУНКЦІЇ ЯДРА:

1. Збереження та передача спадкової інформації.
2. Регуляція всіх процесів життєдіяльності клітини.
3. Репарація ДНК.
4. Синтез усіх видів ДНК.
5. Утворення рибосом.
6. Реалізація спадкової інформації шляхом регуляції синтезу білків.

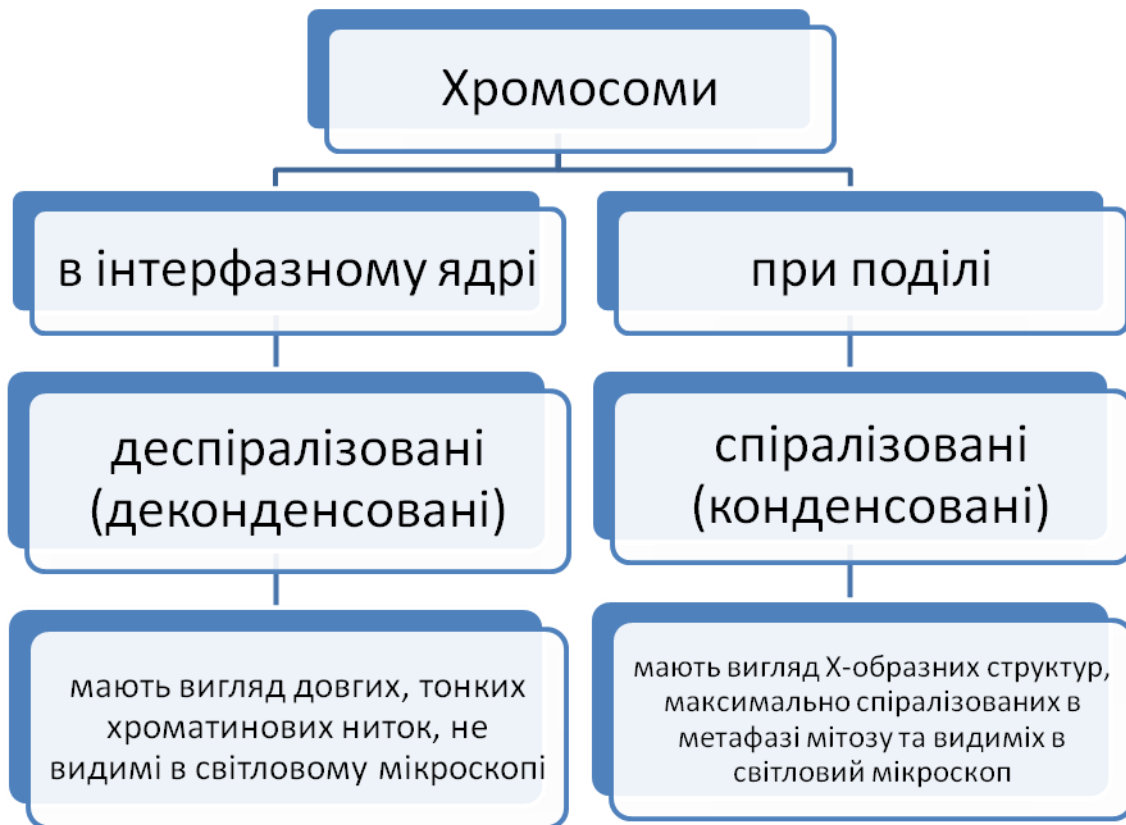
ХРОМОСОМИ.

Хромосоми – ниткоподібні структури, добре видимі в світловий мікроскоп лише в процесі поділу клітин, утворюються з хроматину в процесі його конденсації. В залежності від ступеня конденсації хроматин поділяють на:

1. Гетерохроматин – сильно спіралізований та генетично неактивний, виявляється у вигляді сильно зафарбованих темних ділянок ядра.
2. Еухроматин – малоконденсований, генетично активний, виявляється у вигляді світлих ділянок ядра.

Хімічний склад хромосом:

1. ДНК – 40 %.
2. Основні або гістонові білки – 40 %.
3. Негістонові (кислі, нейтральні) – 20 %.
4. Сліди РНК, ліпідів, полісахаридів, іонів металів.



Будова метафазної хромосоми.

Метафазна хромосома складається з двох повздовжніх ниток ДНП або двох сестринських хроматид, з'єднаних один із одним в області первинної перетинки (центромери).

Центромера (найменше спаралізована ділянка хромосоми) ділить тіло хромосоми на 2 плеча. Центромера – нерепліційована ділянка ДНК, де містяться спеціальні білки, які створюють кінетохори, до яких прикріплюються нитки ахроматинового веретена. Це сприяє поділу дочірніх хроматид під час анафази. Кінці плечей хромосом називаються теломерами. Це генетично неактивні спіралізовані ділянки, які заважають з'єднанню хромосом між собою, забезпечуючи їх індивідуальність. Втрата цих ділянок може супроводжуватись хромосомними перебудовами. В залежності від розташування центромери розрізняють наступні види хромосом:

1. Метацентричні або рівноплічі.
2. Субметацентричні – центромера помірно зсунена від середини хромосоми та плечі мають різну довжину.
3. Акроцентричні – центромера значно зсунена до одного кінця хромосоми та одне плече дуже коротке.
4. Телоцентричні – патологічні хромосоми. Виникають при повній втраті одного плеча.

Коротке плече позначають латинською буквою р, довге – q. Деякі хромосоми мають вторинні перетяжки, що відділяють від тіла хромосоми ділянку – супутник (супутникові хромосоми).

Правила хромосом.

1. Постійність числа хромосом:

Людина – 46	Голуб – 16
Кімнатна муха – 12	Кішка – 38
Зелена жаба – 26	Собака – 78
Окунь – 28	Курка – 78
Кроль – 44	Аскарида – 2
Тарган – 48	Дрозофіла – 8
Шимпанзе – 48	Карп – 104
Кінь – 66	Рак річний – 116

2. Парність хромосом. Кожна хромосома соматичних клітин має гомологічну – схожу за розмірами, розташуванням центромери та вмістом генів.
3. Індивідуальність хромосом. Кожна пара хромосом відрізняється від іншої пари розмірами, розташуванням центромери та вмістом генів.
4. Безперервність хромосом. В процесі подвоєння генетичного матеріалу дочірня молекула ДНК синтезується на основі інформації материнської молекули ДНК (кожна хромосома від хромосоми).

Хромосомні набори.

Розрізняють 2 типи клітин:

1. Соматичні – диплоїдний набір $2n=46$.
2. Статеві – гаплоїдний набір хромосом $n=23$.

Хромосоми ділять на:

1. Аутосоми – однакові в обох статей.
2. Гетерохромосоми – (статеві хромосоми) – різний набір у чоловічої і жіночої статей.

В людини: 22 пари аутосом та 2 пари гетерохромосом: XX у жінок та XY у чоловіків.

Каріотип – сукупність хромосом клітини, яка характеризується певним числом, розмірами та формою, властивою цьому типу. В каріотипі всі хромосоми парні (гомологічні); вони містять алельні гени та кон'югують при мейозі.

Ідіограма – систематизований каріотип, в якому хромосоми розташовано в порядку зменшення розмірів.

Методика виготовлення метафазної пластинки.

Для вивчення каріотипу людини використовують лейкоцити крові, клітини ембріона, фібробласти шкіри, клітини плаценти, ворсинчастої оболонки плоду, клітини амніотичної рідини. Препарат, на якому добре видно хромосоми, називається метафазною пластинкою.

Методика:

1. Декілька крапель крові з вени або пальця поміщують в пробірку з поживним середовищем № 199 та фітогемаглютиніном (ФГА), що стимулює поділ клітин.
2. Поміщують в термостат при $t\ 37\ ^\circ\text{C}$ на 72 год. За цей час клітини проходять декілька поділів.
3. Додають алкалоїд колхіцин, який руйнує нитки веретена та припиняє поділ на стадії метафази.
4. Додають гіпотонічний розчин КСІ, в якому клітини набухають, хромосоми відходять одна від одної.
5. Готують тимчасовий препарат: 1 краплю культури крапають на предметне скло з висоти 1 м для того, щоб клітини розбилися і хромосоми розташувалися далеко одна від одної.
6. Препарат фіксують сумішшю метанолу і ацетату, зафарбовують за методом Романовського-Гімзи.
7. Вивчають за допомогою світлового мікроскопу під імерсією.

КЛАСИФІКАЦІЯ ХРОМОСОМ ЛЮДИНИ.

В 1960 р. англійський генетик Патау розробив класифікацію хромосом, що буда прийнята на міжнародному генетичному Конгресі в американському місті Денвер. Згідно Денверській класифікації, всі автосоми розділено на 7 груп в залежності від їх довжини та розташування центромери.

Кожна група позначається латинськими літерами від А до G. Хромосоми розташовуються попарно по мірі зменшення їх розмірів, з урахуванням положення центромери, наявності вторинних перетинок та супутників і нумеруються арабськими цифрами від більшої (№ 1) до меншої (№ 22). Виключенням є статеві хромосоми, які нумеруються і виділяються окремо. Групи хромосом добре відмінні одна від одної. Пари хромосом усередині групи можна відрізнити лише за допомогою методу диференційного забарвлення хромосом. Це було покладено в основу Паризької класифікації хромосом (1971 р.). При диференційному забарвленні в кожній парі хромосом виявляється характерний лише для неї унікальний порядок чергування темних і світлих смужок – гетеро- та еухроматинових ділянок.

<i>Група</i>	<i>Номер</i>	<i>Будова</i>
А	1, 2, 3	Найкрупніші, 1 та 3 – метацентричні, 2 – субметацентрична.
В	4, 5	Крупні субметацентричні.
С	6-12	Середні субметацентричні, 6 пара подібна з X-хромосоною.

D	13-15	Середні акроцентричні, мають супутники.
E	16-18	Короткі, 16 – метацентрична, 17 – 18 – субметацентричні.
F	19, 20	Дрібні, метацентричні.
G	21, 22	Найменші, акроцентричні, подібні з Y-хромосоною.

Важливою ознакою, яка полегшує класифікацію хромосом, є центромерний індекс – відношення (в %) довжини короткого плеча до довжини всієї хромосоми.

Довжина найбільшої хромосоми людини – 11 мкм (№ 1).

Довжина найменшої хромосоми людини – 2,3 мкм (№ 22).

Класифікація всіх хромосомних хвороб людини основана на даних класифікації хромосом. Приклад: трисомія за 21 парою хромосом – хвороба Дауна.

Цитогенетика – наука про генетичний апарат клітини.

РІВНІ УПАКОВКИ ГЕНЕТИЧНОГО МАТЕРІАЛУ.

Загальна довжина молекули ДНК в одній хромосомі людини досягає приблизно 4 см, а сумарна довжина ДНК ядра однієї клітини дорівнює в середньому 1,74 м. Укласти такий довгий ціп в 46 хромосом можна лише завдяки дуже ефективній конденсації.

1. Перший рівень упаковки ДНК – нуклеосомний – спіралізація ДНК на гістонових білках та утворення нуклеосомної нитки. Гістони поділяють на 5 класів: H1, H2A, H2B, H3, H4. В їх склад входить від 102 до 215 амінокислот. 8 гістонових білків (2H2A + 2H2B + 2H3 + 2H4) з'єднуються разом, утворюючи шароподібну структуру – КОР (октамер), на якому спіралізується ДНК та робить майже 1,75 обертів. КОР, оплетений ДНК, називається нуклеосоною. В склад нуклеосоми входить ДНК, яка складається з 146 п. н. Вільна ДНК, що знаходиться між нуклеосомами, називається ЛІНКЕРНОЮ, або ДНК, що зв'язує, та містить в середньому біля 60 п. н. В результаті спіралізації на гістонових білках довжина молекули ДНК зменшується в 7 разів; нуклеосомна нитка має товщину 10 - 11 нм.
2. Другий рівень упаковки – соленоїдний – спіралізація нуклеосомної нитки за допомогою гістона H1 та утворення спіралі товщиною 30 – 40 нм. Один виток спіралі соленоїда містить 6 – 10 нуклеосом. Цим досягається укорочення ДНК ще в 6 разів. У сумі нитка ДНК вкорочується в 42 рази.
3. Третій рівень упаковки – хроматидний або петлевий – конденсація соленоїда на негістонових білках з утворенням петель та вигинів, які складають основу хроматиди та виявляються в профазі. Довжина ДНК вкорочується в 10 – 20 разів, а товщина збільшується до 300 нм. Загальне укорочення в 42 рази.

4. Четвертий рівень упаковки – рівень метафазної хромосоми – суперспіралізація хроматид з утворенням еухроматинових та гетерохроматинових ділянок. Довжина вкорочується ще в 5 разів, а товщина збільшується до 500 – 600 нм.

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Факультет міжнародний

Кафедра медичної біології та хімії

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з науково-педагогічної роботи

Едуард БУРЯЧКІВСЬКИЙ

01.09.2023 року

МЕТОДИЧНА РОЗРОБКА
ДО ЛЕКЦІЇ З НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ

Факультет медичний

Курс I

Навчальна дисципліна Медична біологія

Тема Молекулярні основи спадковості.
Реалізація спадкової інформації.

Затверджено:

Засіданням кафедри медичної біології та хімії
Одеського національного медичного університету

Протокол за № 1 від 31.08.2023 р.

Завідувач кафедри, доцент

Геннадій СТЕПАНОВ

Розробники: д.мед.н., професор Юрій БАЖОРА; к.мед.н., доцентка Алла ШЕВЕЛЕНКОВА; к.мед.н., доцентка Марина ЧЕСНОКОВА; к.мед.н., доцент Сергій ПАШОЛОК; к.мед.н., доцентка Неллі ЛЕВИЦЬКА; к.біол.н., доцент Олександр КОМЛЕВОЙ.

2. НАУКОВО-МЕТОДИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ТЕМИ.

ЇЇ АКТУАЛЬНІСТЬ, ПРОФЕСІЙНЕ ЗНАЧЕННЯ.

Певна організація в живому пов'язана із збереженням і відтворенням потоку інформації в наступних поколіннях нащадків клітин і цілісних організмів. У клітині в цьому потоці послідовно беруть участь ДНК хромосом ядра, молекули іРНК, що переносять її в цитоплазму, потім – рибосоми (та полісоми), тРНК і ферменти активації амінокислот; нарешті, синтезуються білки, котрі мають повну структуру та виконують певні функції. Головна роль у збереженні та перенесенні спадкової інформації належить нуклеїновим кислотам, відкритим І. Мішером у 1870 році.

Ген – це інформаційна структура, котра складається з ДНК (рідше – РНК) і визначає синтез молекул різних типів РНК, за допомогою яких здійснюється метаболізм, що, зрештою, приводить до розвитку певної ознаки. Наявність генів виявляється за наявністю певних ознак організму, за їх проявом. Загальну схему будови генетичного апарату прокаріот запропонували Фр. Жакоб і Ж. Моно в 1961 році.

2. ЦІЛІ ЛЕКЦІЇ.

2.1. НАВЧАЛЬНІ ЦІЛІ:

- Знати історію розвитку молекулярної генетики, її етапи.
- Визначити поняття гена на сучасному рівні розвитку науки.
- Знати відмінності в будові нуклеотидів ДНК і РНК
- Вивчити етапи синтезу білка.
- Вивчити регуляцію експресії генів у прокаріот і еукаріот.

2.2. ВИХОВНІ ЦІЛІ:

- Формувати в студентів-медиків професійного мислення.
- Знання основних принципів молекулярної генетики дає можливість студентам розуміти причини спадкових захворювань людини.

3. ВНУТРІШНЬО- ТА МІЖДИСЦИПЛІНАРНА ІНТЕГРАЦІЯ.

3.1. ІНТЕГРАЦІЮ ЗАБЕЗПЕЧУЮТЬ:

1. Середня школа:

- Загальна біологія. Ген. Генетичний код, його основні властивості. Синтез білка, його основні етапи.

3.2. ІНТЕГРАЦІЯ ЗАБЕЗПЕЧУЄТЬСЯ КАФЕДРАМИ:

- гістології, цитології та ембріології;
- мікробіології;
- анатомії людини;
- нормальної фізіології;
- патоморфології;
- патологічної фізіології;
- фармакології;
- госпітальної терапії;
- дитячих хвороб.

4. ПЛАН І ОРГАНІЗАЦІЙНА СТРУКТУРА ЛЕКЦІЇ.

<i>№</i> <i>№</i>	<u>Етапи. Основні питання</u>	<i>Час</i> <i>(хв.)</i>	<u>Оснащення</u>
1	<i>ПІДГОТОВЧИЙ ЕТАП</i>	6	-
1.1	Організаційні заходи	1	-
1.2	Обґрунтування актуальності теми	3	-
1.3	Постановка навчальних цілей	2	-
2	<i>ОСНОВНИЙ ЕТАП</i>	74	<i>Таблиці: “Будова ДНК і РНК”, “Генетичний код іРНК”, “Регуляція експресії генів прокариот”</i>
2.1	Історія розвитку молекулярної генетики	8	
2.2	Склад нуклеотидів ДНК	4	
2.3	Склад нуклеотидів РНК	4	
2.4	Визначення поняття гена	5	
2.5	Типи РНК	5	
2.6	Визначення поняття синтезу білка	3	
2.7	Генетичний код, його властивості	3	
2.8	Етапи синтезу білка	27	
2.9	Регуляція активності гена прокариот. Оперон	8	
2.10	Регуляція активності гена еукариот. Транскриптон	7	
3	<i>ЗАКЛЮЧНИЙ ЕТАП</i>	10	-
3.1	<u><i>Основні висновки зі змісту</i></u>	3	-
3.2	Відповіді на запитання студентів	5	-

3.3	Завдання для самопідготовки	2	-
ВСЬОГО		90	-

5. ЗМІСТ ЛЕКЦІЙНОГО МАТЕРІАЛУ.

5.1. ТЕКСТ ЛЕКЦІЇ (додається).

6. МАТЕРІАЛИ АКТИВІЗАЦІЇ СТУДЕНТІВ ПІД ЧАС ЛЕКЦІЇ.

15. Які основні властивості ДНК?
16. У чому полягають відмінності нуклеотидів ДНК і РНК?
17. Які функції виконують різні типи РНК?
18. Що таке ген? Геном? Генотип?
19. Що таке транскрипція? Трансляція? Активація амінокислот? Післятрансляційна модифікація?
20. Як здійснюється процесинг? Сплайсинг?
21. Чим відрізняється зріла іРНК від про-іРНК?
22. Що таке генетичний код? Які його основні властивості?
23. Як формулюється центральна догма (основний постулат) на сучасному рівні розвитку молекулярної біології?
24. Що таке трансформація? Трансдукція? Кон'югація?
25. Що таке структурний ген? Регуляторний ген? Промотор? Оператор? Термінатор?
26. Що таке оперон? Транскриптон?
27. Що таке мобільні елементи генома? В яких організмів вони виявлені?

7. МАТЕРІАЛЬНЕ ТА МЕТОДИЧНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЛЕКЦІЇ.

Навчальне приміщення: лекційна аудиторія № 3 університету.

Обладнання: мультимедійний проектор, кодоскоп.

Ілюстративні матеріали: кодограми, таблиці, рисунки, схеми логічної структури.

8. МАТЕРІАЛИ ДЛЯ САМОПІДГОТОВКИ СТУДЕНТІВ.

8.1. ЛІТЕРАТУРА З ТЕМИ ЛЕКЦІЇ, ЩО ВИКЛАДАЄТЬСЯ:

4. Медична біологія / За ред. В. П. Пішака, Ю. І. Бажори. Підручник / Видання 3-є, перероблене і доповнене.- Вінниця: Нова книга, 2017. – 608 с.
5. Медична біологія: Посібник з практичних занять / О. В. Романенко, М. Г. Кравчук,

В. М. Грінкевич; За ред. О. В. Романенка. – 2-е видання. – Київ: Медицина, 2020. – 472 с.

6. Барціховський В. В. Медична біологія: підручник / В. В. Барціховський, П. Я. Шерстюк. – К.: ВСВ Медицина, 2017. – 312 с.

8.2. ПИТАННЯ ДО ЛЕКЦІЇ, ЩО ВИКЛАДАЄТЬСЯ:

18. Основні завдання молекулярної біології на сучасному етапі.
19. ДНК. Типи РНК.
20. Ген. Геном. Генотип Генетичний код.
21. Транскрипція. Активація амінокислот. Трансляція. Післятрансляційна модифікація.
22. Оперон. Транскриптон.

8.3. ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ:

Підготовувати реферати на теми:

3. “Життєвий цикл клітини, його регуляція”.
4. “Редукційний і екваційний поділи мейозу”.

8.4. ПИТАННЯ ДО НАСТУПНОЇ ЛЕКЦІЇ:

5. Життєвий цикл клітини, його періоди.
6. Мітотичний (клітинний) цикл, його фази. Поняття про фактори росту.
7. Амітоз. Ендомітоз. Політенія.
8. Мейоз, його періоди, фази та стадії.

Молекулярні основи спадковості. Реалізація спадкової інформації.

План лекції:

1. Поняття про спадкову інформацію.
2. Нуклеїнові кислоти.
3. ДНК. Будова нуклеотиду. Функції.
4. РНК. Будова нуклеотиду, відміни від ДНК. Функції різних типів РНК.
5. Реплікація ДНК.
6. Репарація ДНК.
7. Генетичний код, його властивості.

8. Синтез білка, його етапи. Транскрипція. Трансляція. Посттрансляційна модифікація.
9. Регуляція експресії генів у про- та еукаріот. Гіпотеза оперона. Транскриптон.

Під спадковою інформацією розуміють інформацію про будову білків і характер синтезу білків в організмі. Синонім: генетична інформація.

У зберіганні та реалізації спадкової інформації провідну роль відіграють нуклеїнові кислоти. Нуклеїнові кислоти – це полімери, мономерами яких є нуклеотиди. Вперше нуклеїнові кислоти були відкриті Фрідріхом Мішером у 1869 р. в ядрах лейкоцитів із гною. Назва походить із латинського *nucleus* – ядро. Розрізняють два типи нуклеїнових кислот: ДНК і РНК.

Функції нуклеїнових кислот.

ДНК зберігає генетичну інформацію. У ДНК знаходяться гени. РНК беруть участь у біосинтезі білка (тобто в реалізації спадкової інформації).

Відкриття ролі ДНК у зберіганні спадкової інформації. У 1944 р. *Oswald Avery, Macklin McCarty, and Colin MacLeod* надали докази того, що гени знаходяться в ДНК. Вони працювали з пневмококами, у яких є два штами: патогенний (S-штам) і непатогенний (R-штам). Зараження S-штамом мишей приводить до їх загибелі. Якщо вводять R-штам, то миші виживають. З убитих бактерій S-штаму виділили ДНК, білки і полісахариди і додавали до R-штаму. Додавання ДНК викликало трансформацію непатогенного штаму в патогенний.

Історія відкриття будови ДНК.

Будову ДНК відкрили в 1953 р. Дж.Уотсон і Ф. Крик. У своїй роботі вони використовували дані, які отримали біохімік Е. Чаргафф і біофізики Р. Франклін, М. Уілкінс.

Робота Е. Чаргаффа. У 1950 р. біохімік Ервін Чаргафф встановив, що в молекулі ДНК:

- 1) $A = T$ і $G = C$
- 2) Сума пуринових основ (A і G) дорівнює сумі піримідинових основ (T і C): $A + G = T + C$, або $A + G / T + C = 1$.

Робота Р. Франклін і М. Уілкінс. На початку 50-х рр. біофізики Р. Франклін і М. Уілкінс отримали рентгенограми ДНК, які показали, що вона має форму подвійної спіралі. У 1962 р. Ф. Крик, Дж.Уотсон і М. Уілкінс отримали Нобелівську премію з фізіології і медицини за розшифровку будови ДНК.

Будова ДНК.

ДНК – це полімер, який складається з мономерів – нуклеотидів. Будова нуклеотиду ДНК: нуклеотид ДНК складається із залишків трьох сполук: 1) Моносахарида дезоксирибози; 2) Фосфат – залишок фосфорної кислоти; 3) Однієї з чотирьох азотистих основ - аденіну (A), тиміну (T), гуаніну (G) і цитозину (C).

Азотисті основи: А і Г – похідні пурину (два кільця), Т і Ц – похідні піримідину (одне кільце).

А комплементарний Т, Г комплементарний Ц. Між А і Т утворюється 2 водневих зв'язки, між Г і Ц – 3.

У нуклеотиді атоми карбону в дезоксирибози пронумеровані від 1' до 5'. До 1'-карбону приєднується азотисті основи, а до 5'-карбону – фосфат. Нуклеотиди з'єднуються між собою фосфодієфірними зв'язками. У результаті утворюється полінуклеотидний ланцюг. Скелет ланцюга складається з чергуючих молекул фосфату і цукру дезоксирибози. Азотисті основи розташовані збоку молекули. Один з кінців ланцюга позначають 5', а другий – 3' (за позначенням відповідних атомів карбону). На 5'-кінці знаходиться вільний фосфат, це початок молекули. На 3'-кінці знаходиться ОН-група. Це хвіст молекули. Нові нуклеотиди можуть приєднуватися лише до 3'-кінця.

Будова ДНК.

Згідно з моделлю Крика-Уотсона, ДНК складається з двох полінуклеотидних ланцюгів, які звернуті в спіраль. Спіраль права (В-форма). Ланцюги в ДНК розташовані антипаралельно. 5'-кінець одного полінуклеотидного ланцюга з'єднується з 3'-кінцем іншого. У молекулі ДНК видно маленьку і велику борозни; до них приєднуються різні регуляторні білки. У двох ланцюгах азотисті основи розташовані за принципом комплементарності і з'єднані водневими зв'язками: А і Т – двома водневими зв'язками; Г і Ц – трьома. Розміри ДНК: товщина молекули ДНК становить 2 нм, відстань між двома витками спіралі – 3,4 нм, в одному повному витку – 10 пар нуклеотидів. Середня довжина однієї пари нуклеотидів 0,34 нм. Довжина молекули варіює. У бактерії кишкової палички кільцевидна ДНК має довжину 1,2 мм. У людини сумарна довжина 46 ДНК, виділених з 46 хромосом, становить близько 190 см. Отже, середня довжина 1 молекули ДНК людини більше 4 см.

Лінійне зображення ДНК. Якщо ланцюги ДНК зображують у вигляді лінії, то прийнято вгорі зображати ланцюг в напрямку від 5' до 3':

5 'АТТГТЦЦГАГТА 3'

3 'ТААЦАГГЦТЦАТ 5'.

Локалізація ДНК у клітинах еукаріот: 1) Ядро – входить до складу хромосом; 2) Мітохондрії; 3) У рослин – пластиди.

Функція ДНК: зберігає спадкову (генетичну) інформацію. У ДНК знаходяться гени. У людини в клітині від 20 тис. до 22 тис. генів.

Властивості ДНК: 1. Здатність до самоподвоєння (редуплікації). Редуплікація – синтез ДНК. 2. Здатність до репарації – відновлення пошкоджень ДНК. 3. Здатність до денатурації і ренатурації. Денатурація: під дією високої температури та лугів розриваються водневі зв'язки між ланцюгами ДНК і вона стає одонитковою. Ренатурація – зворотний процес. Ця властивість використовується в ДНК-діагностиці.

Редуплікація – синтез ДНК. Процес відбувається перед поділом клітини в синтетичному періоді інтерфази. Суть процесу: фермент геліказа розриває водневі зв'язки між двома ланцюгами ДНК і розкручує ДНК. На кожному материнському ланцюгу за принципом комплементарності синтезується дочірній ланцюг. Процес каталізує фермент ДНК-залежна ДНК-полімераза. Внаслідок редуплікації утворюються дві дочірні ДНК, що мають таку ж будову, як і материнська молекула ДНК.

Розглянемо процес редуплікації більш докладно: 1) Редуплікація – напівконсервативний процес, тому що дочірня молекула отримує одну нитку від материнської ДНК, а другу синтезує знову. 2) ДНК синтезується з нуклеотидів із трьома фосфатами – АТФ, ТТФ, ГТФ, ЦТФ. При утворенні фосфодиефірного зв'язку два фосфати відщеплюються. 3) Синтез ДНК починається в певних – точках ініціації реплікації. У цих ділянках багато А-Т пар. Спеціальні білки приєднуються до точки ініціації. Фермент геліказа починає розкручувати материнську ДНК. Нитки ДНК розходяться. Редуплікацію каталізує фермент ДНК-полімераза. Від точки ініціації фермент ДНК-полімераза рухається в двох протилежних напрямках. Між розбіжними ланцюгами утворюється кут – реплікаційна вилка. Ланцюги материнської ДНК антипаралельні. Дочірні ланцюги синтезуються антипаралельно материнським, тому синтез дочірніх ланцюгів в області реплікаційної вилки йде в двох протилежних напрямках. Синтез одного ланцюга йде в напрямку руху фермента. Цей ланцюг синтезується швидко і безперервно (лідуючий). Друга синтезується в протилежному напрямку маленькими фрагментами – фрагментами Оказаки (відстаючий ланцюг). 4) Фермент ДНК-полімераза не може самостійно розпочати синтез дочірнього ланцюга ДНК. Синтез лідуючого ланцюга і будь-якого фрагмента Оказаки починається з синтезу праймера. Праймер – фрагмент РНК довжиною 10-15 нуклеотидів. Праймер синтезує фермент праймаза з нуклеотидів РНК. До праймера ДНК-полімераза приєднує нуклеотиди ДНК. У подальшому праймери вирізаються, пробіл забудовується нуклеотидами ДНК. Фрагменти зшиваються ферментами – лігазами. 5) Ферменти, що беруть участь у редуплікації: геліказа, топоізомераза, дестабілізуючі білки, ДНК-полімераза, лігази. 6) Молекула ДНК довга. У ній утворюється велика кількість точок початку реплікації. ДНК синтезується фрагментами – репліконами. Реплікони – ділянка між двома точками ініціації реплікації. У соматичній клітині людини в 46 хромосомах більше 50000 репліконів. Синтез ДНК однієї соматичної клітини людини триває більше 10 годин.

Самокорекція ДНК (ДНК-редагування). У процесі редуплікації ДНК полімераза іноді робить помилки (неправильно включає нуклеотиди). Вона перевіряє свою роботу. Якщо виявляє помилку, то вирізає останні нуклеотиди і включає в ДНК нові. Цей процес називається самокорекція ДНК. Вона зменшує частоту помилок при редуплікації (неправильно включені нуклеотиди) в 10 разів – із 1/100000 нуклеотидів до 10/1000000. Значення редуплікації: в результаті редуплікації утворюється дві дочірні ДНК, які як дві краплі води схожі на материнську молекулу ДНК. При поділі клітин дочірні ДНК розходяться дочірні клітини. Таким чином, редуплікація забезпечує передачу спадкової інформації в дочірні клітини.

Будова РНК. РНК – це полімер, що складається з мономерів – нуклеотидів. Головні відмінності РНК від ДНК: 1) ДНК складається з двох полінуклеотидних ланцюгів, РНК – із одного; 2) ДНК містить моносахарид дезоксирибозу, РНК – рибозу; 3) ДНК містить тимін, РНК – урацил.

Види РНК і їх функції: іРНК – переносить інформацію про будову білка з ядра в цитоплазму; рРНК – структурна функція. Входить до складу рибосом. Синтезується в ядерцях; тРНК – транспортує амінокислоти в рибосоми для синтезу білка. Відіграє важливу роль в перекладі послідовності нуклеотидів в іРНК в послідовність амінокислот у білку; малі ядерні РНК – беруть участь у процесингу (дозріванні) іРНК; малі ядерцеві РНК – беруть участь у дозріванні рРНК. Всі перераховані РНК заковані в ДНК і синтезуються в ядрі клітини. Загальна функція всіх РНК – забезпечують синтез білка.

Що таке ген? Термін «ген» запропонував В. Йогансен в 1909 р. Ген (у вузькому смислі слова) – ділянка ДНК, в якому закована інформація про будову одного білка. Проте, в ДНК заковані не тільки білки, але і будова всіх видів РНК. У ДНК також знаходяться регуляторні ділянки, які регулюють процеси транскрипції: прискорюють або уповільнюють транскрипцію, блокують транскрипцію або, навпаки, активують. Ген у більш широкому значенні слова – ділянка ДНК, що кодує первинну структуру білка, рРНК, тРНК або регулює транскрипцію іншого гена. Залежно від виконуваних функцій виділяють дві групи генів: 1. Структурні гени – гени, які кодують білок або РНК (рРНК, тРНК або інші види РНК). 2. Регуляторні гени – гени, які регулюють процеси біосинтезу білка (у еукаріот: промотори – місце приєднання РНК-полімерази, енхансери – пришвидшують транскрипцію, сайленсери – гальмують).

Будова гена еукаріот, що кодує білок: 1) Промотор – ділянка гена, до якого приєднується фермент РНК-полімераза. Певні ділянки промотора (ГЦ-мотиви, ЦААТ-бокс) потрібні для приєднання регуляторних білків. ТАТА-бокс – ділянка, де багато АТ-пар. Тут ДНК починає розкручуватися; 2) Транскриптон – транскрибуєма ділянка гена. Він включає: лідер – потрібен для з'єднання іРНК із рибосомою, ділянку гена, що кодує поліпептид, починається з ініціального триплету і закінчується стоп-кодоном. У еукаріотів він складається з екзонів та інтронів. Екзони кодують білки, а інтрони – ні. Інтрони в подальшому вирізаються з іРНК; трейлер – необхідний для від'єднання іРНК від рибосоми; 3) Термінатор – місце закінчення транскрипції. Типовий ген людини складається приблизно з 28 000 основ і має 8 екзонів. Він кодує поліпептид, що складається в середньому з 447 амінокислот. Найдовший ген, знайдений в геномі людини, це ген м'язового білка дистрофіну, що містить $2,4 \cdot 10^6$ пар нуклеотидів.

Що таке генетичний код? Генетичний код – система запису генетичної інформації про будову білків у ДНК у вигляді певної послідовності нуклеотидів. Основні властивості генетичного коду: 1. Триплетність. 2. Виродженість (надмірність, надлишковість). 3. Специфічність. 4. Неперекриваємість. 5. Односпрямованість. 6. Наявність ініціюючого кодону (АУГ) і нонсенс-кодонів (УАА, УАГ, УГА). 7. Колінеарність. 8. Універсальність.

Експресія гена. Під експресією гена розуміють реалізацію записаної в ньому спадкової інформації. Синтез білка – це процес, який забезпечує реалізацію спадкової інформації в клітині.

Згідно центральної догми (основного постулату) молекулярної біології, він іде в такому напрямку: ДНК → іРНК → білок → ознака.

Етапи синтезу білка: 1) Транскрипція – синтез іРНК; 2) Активація амінокислот і з'єднання з тРНК; 3) Трансляція – синтез первинної структури білка в рибосомі; 4) Посттрансляційні процеси утворення просторових структур білка (вторинної, третинної та четвертинної), модифікація амінокислот.

Транскрипція. Транскрипція – це синтез іРНК. У еукаріот транскрипція має свої особливості. Ген еукаріот складається з екзонів та інтронів. Інтрони не кодують білок. Вони вирізаються з іРНК. Таким чином, транскрипція у еукаріот включає два етапи: 1. Синтез про-іРНК (незрілої іРНК), яка повністю комплементарна гену. 2. Процесинг – дозрівання іРНК. Процесинг включає: сплайсинг (вирізання інтронів і зшивання екзонів), утворення кепу та полі-А-хвоста. Кеп (метильований гуанін) прикріплюється до початкового кінця іРНК, полі-А-хвіст (велика кількість А-нуклеотидів) прикріплюється до кінця іРНК. Кеп і хвіст забезпечують стабільність іРНК в цитоплазмі.

Активація амінокислот і з'єднання з тРНК. У клітинах еукаріот близько 50 видів тРНК (у зв'язку з надмірністю генетичного коду). Кожна тРНК має антикодон (для взаємодії з кодоном іРНК) і акцепторну ділянку (куди приєднується амінокислота). З'єднання тРНК з амінокислотою каталізує фермент аміноацил-тРНК-синтетаза. Процесу передують активація амінокислот (з'єднання із залишком АТФ-АМФ). Амінокислота + АТФ = Амінокислота + АМФ (АК + АМФ). АК + АМФ + тРНК = АК + тРНК + АМФ.

Трансляція. Трансляція – синтез первинної структури білка в рибосомі. Етапи трансляції: 1) Ініціація – початок трансляції. Рибосома з'єднується з іРНК і захоплює два кодони (перший – ініціальний опиняється в пептидильному центрі). До ініціального триплету підходить тРНК із ініціальним метіоніном. Утворюється ініціальний комплекс-рибосоми, ініціальний триплет, тРНК; 2) Елонгація – синтез поліпептиду. До другого кодону іРНК підходить друга тРНК з амінокислотою. Якщо антикодон тРНК комплементарний кодону іРНК, дві амінокислоти з'єднуються пептидним зв'язком. Потім перша тРНК виходить з рибосоми, рибосома переміщується на один триплет уперед. До цього триплету підходить нова тРНК з амінокислотою. Якщо антикодон тРНК комплементарний кодону іРНК, то між двома останніми амінокислотами знову утворюється пептидний зв'язок і процес повторюється. Процес продовжується до тих пір, поки рибосома не дійде до стоп-кодону; 3) Термінація транскрипції – її закінчення. Рибосома доходить до стоп-кодону. Синтез поліпептиду зупиняється; 4) Посттрансляційні процеси – утворення вторинної, третинної та четвертинної структури білка, модифікація амінокислот. Процес може відбуватися в цитоплазмі, гранулярній ЕПС, комплексі Гольджі. Після того, як білок утворив третинну або четвертинну структуру, він може виконувати свої функції.

Регуляція експресії генів у прокаріот. Оперон. У прокаріот кільцевидна ДНК, що кодує невелику кількість білків (у кишкової палички – біля 4000). Для багатьох генів характерна оперонна регуляція активності. Оперон – це група структурних генів, які кодують білки-ферменти одного

метаболічного циклу та робота яких знаходиться під контролем загальних регуляторних генів. Оперони дозволяють ДНК кодувати багато білків. Оперон був відкритий в 1961 р. французькими вченими Ф. Жакобом і Ж. Моно. Вони відкрили лактозний оперон у кишкової палички. Якщо кишкову паличку помістити в середовище, що містить лактозу, то вона починає виробляти три ферменти, що беруть участь у метаболізмі лактози. Ферменти кодують три структурні гена: *lacZ* – галактозидаза (розщеплює лактозу на глюкозу та галактозу); *lac Y* – фермент пермеаза (забезпечує надходження лактози в клітину); *lacA* – трансцетілаза (бере участь у видаленні з клітини токсичних продуктів розщеплення лактози). Структурні гени знаходяться в оточенні регуляторних генів: ген-регулятор – кодує білок-репресор; ген-промотор – місце приєднання РНК-полімерази для початку транскрипції; ген-оператор. Якщо до нього приєднаний білок-репресор, то він блокує транскрипцію; ген-термінатор – на ньому закінчується транскрипція. Оперон інактивований, якщо білок-репресор з'єднаний з ген-оператором. Оперон в активному стані, якщо в клітку потрапляє лактоза. Вона з'єднується з білком-репресором та інактивує його. Починається синтез трьох ферментів.

Відмінності організації генома та експресії генів у прокаріот і еукаріот.

<i>Прокаріоти</i>	<i>Еукаріоти</i>
ДНК кільцеподібної форми, не з'єднана з білками, розташована в цитоплазмі	ДНК лінійна, з'єднується з гістоновими і негістоновими білками, знаходиться в ядрі клітини
У генах немає інтронів	Є інтрони
Мало генів (у кишкової палички біля 4000)	Багато генів (у людини до 30000)
Є оперони	Немає оперонів Кожний ген оточений групою регуляторних генів

Регулювання експресії гена в еукаріот. У кожній клітині еукаріот експресується 7-10 % усіх генів. Решта генів знаходяться в репресованому (неактивному) стані. У еукаріот переважає позитивний генетичний контроль, при якому основна частина геному репресована і регуляція відбувається шляхом активації необхідних генів. На рівні транскрипції регуляція може відбуватися такими шляхами: 1. Ампліфікація (збільшення числа копій) гена. 2. Зв'язування з промотором факторів транскрипції – білків, що полегшують або гальмують транскрипцію. 3. За допомогою регуляторних генів-енхансерів і сайленсерів. 4. Вплив гормонів, які часто є активаторами транскрипції; наприклад, стероїдні гормони проникають в цитоплазму клітини, з'єднуються зі спеціальним білком-рецептором, поступають в ядро і активують декілька генів. 5. Альтернативний сплайсинг – із однієї про-іРНК можуть вирізатися різні інтрони. 6. Метилування нуклеотидів ДНК, в основному в області промотора, багаті ГЦ-парамі; це унеможливує приєднання факторів транскрипції до промотору та вимикає ген. 7. Ацетилювання білків-гістонів, що зменшує ступінь

зв'язування з ними ДНК і полегшує транскрипцію. Контроль на рівні трансляції: 1. Відбувається шляхом регуляції утворення комплексу мРНК – стартова тРНК-рибосомами та зміни часу життя іРНК за рахунок різних цитоплазматичних факторів. 2. За допомогою мікроцитоплазматичних РНК – маленьких РНК, які з'єднуються з іРНК і блокують трансляцію. 3. Регуляція утворення білків можлива і шляхом зміни швидкості і активності посттрансляційної модифікації поліпептидного ланцюга.

Репарація ДНК. Репарація ДНК – виправлення помилок ДНК. Якщо помилки залишаються, то вони можуть призвести до генних мутацій і генних хвороб. Репарація підтримує генетичну цілісність організму та його виживання. 1. Фоторепарація у прокариот. Опромінення клітини ультрафіолетовими променями викликає утворення в ДНК тимінових димерів. УФ-промені активують фермент фотореактивації, який зв'язується з тимінових димерами і розриває їх. 2. Екцизійна репарація в прокариот і еукариот – ферменти нуклеази вирізають помилкову основу або ділянку пошкодженого ланцюга ДНК, фермент ДНК-полімераза 1 типу вбудовує нормальні нуклеотиди, ферменти лігази зшивають фрагменти. 3. Репарація під час реплікації – самокорекція ДНК. 4. Постреплікативна репарація – якщо невидалені помилкові нуклеотиди під час реплікації, то відбувається рекомбінація пошкодженого ланцюга з ланцюгом ДНК у другій дочірній молекулі та помилка усувається. 5. SOS-репарація – при реплікації ДНК-полімераза перескакує місце пошкодження та продовжує реплікацію без розривів, але послідовність нуклеотидів змінюється.

Хвороби репарації ДНК. При порушенні репарації ДНК у клітинах накопичуються мутації, що з часом призводить до: 1) розвитку пухлин, 2) передчасного старіння, 3) спадкових захворювань – хвороб репарації. Спадкові хвороби, які обумовлені мутацією генів репарації ДНК, називаються хворобами репарації ДНК. Приклад: пігментна ксеродерма – генна хвороба з автосомно-рецесивним типом успадкування. В хворих порушена екцизійна репарація ДНК, які пошкоджені УФ променями та ін. мутагенами. Під дією сонячного світла на шкірі з'являються ластовиння, пігментні плями, з часом у всіх хворих розвивається рак шкіри.

Схема переносу генетичної інформації в клітині – центральна догма (основний постулат) молекулярної біології: 1) Від ДНК до ДНК – редуплікація ДНК; 2) Від ДНК до РНК – транскрипція; 3) Можлива передача інформації від РНК на ДНК – зворотна транскрипція (в життєвому циклі деяких вірусів і еукариот); 4) Із РНК на білок – трансляція.

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Факультет міжнародний

Кафедра медичної біології та хімії

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з науково-педагогічної роботи

Едуард БУРЯЧКІВСЬКИЙ

01.09.2023 року

МЕТОДИЧНА РОЗРОБКА
ДО ЛЕКЦІЇ З НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ

Факультет медичний

Курс I

Навчальна дисципліна Медична біологія

Тема Розмноження на клітинному рівні.

Затверджено:

Засіданням кафедри медичної біології та хімії

Одеського національного медичного університету

Протокол за № 1 від 31.08.2023 р.

Завідувач кафедри, доцент

Геннадій СТЕПАНОВ

Розробники: д.мед.н., професор Юрій БАЖОРА; к.мед.н., доцентка Алла ШЕВЕЛЕНКОВА; к.мед.н., доцентка Марина ЧЕСНОКОВА; к.мед.н., доцент Сергій ПАШОЛОК; к.мед.н., доцентка Неллі ЛЕВИЦЬКА; к.біол.н., доцент Олександр КОМЛЕВОЙ.

3. НАУКОВО-МЕТОДИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ТЕМИ.

ЇЇ АКТУАЛЬНІСТЬ, ПРОФЕСІЙНЕ ЗНАЧЕННЯ.

Вивчення життєвого циклу клітини, а також основних способів її поділу (мітоз, амітоз, мейоз, ендомітоз, політенія) створює основу для розуміння суті спадковості і мінливості на молекулярно-генетичному та клітинному рівнях організації живого, а також сприяє уявленню про еволюцію форм розмноження та хромосомні механізми передачі спадкової інформації в ряду наступних поколінь.

Ці знання необхідні для подальшого вивчення відповідних розділів навчальної дисципліни “Медична біологія”, а також сприяють засвоєнню навчального матеріалу на подальших кафедрах.

2. ЦІЛІ ЛЕКЦІЇ.

2.1. НАВЧАЛЬНІ ЦІЛІ:

- Засвоїти основні способи поділу еукаріотичної клітини.
- Вивчити особливості організації генетичного апарату клітини в інтерфазі та під час мітотичного поділу.
- Розуміти суть амітозу, ендомітозу та політенії.
- Уявити біологічне значення мітозу та мейозу.

2.2. ВИХОВНІ ЦІЛІ:

Формувати в студентів:

- основ професійного мислення;
- уявлення про те, що ряд захворювань зумовлено порушенням кількості чи структури хромосом у каріотипі;
- порушення мітозу, амітозу та мейозу призводять до соматичних мутацій і появи новоутворень;
- редуплікація ДНК має велике значення в забезпеченні гомеостазу на молекулярно-генетичному рівні організації живого.

3. ВНУТРІШНЬО- ТА МІЖДИСЦИПЛІНАРНА ІНТЕГРАЦІЯ.

3.1. ІНТЕГРАЦІЮ ЗАБЕЗПЕЧУЮТЬ:

1. Середня школа:

- Загальна біологія. Життєвий цикл клітини. Мітоз. Мейоз.

3.2. ІНТЕГРАЦІЯ ЗАБЕЗПЕЧУЄТЬСЯ КАФЕДРАМИ:

- гістології, цитології та ембріології;
- мікробіології;
- анатомії людини;
- нормальної фізіології;
- патоморфології;
- патологічної фізіології;
- фармакології;
- госпітальної терапії;
- дитячих хвороб.

4. ПЛАН І ОРГАНІЗАЦІЙНА СТРУКТУРА ЛЕКЦІЇ.

<i>№</i> <i>№</i>	<u>Етапи. Основні питання</u>	<i>Час</i> <i>(хв.)</i>	<u>Оснащення</u>
1	<i>ПІДГОТОВЧИЙ ЕТАП</i>	6	-
1.1	Організаційні заходи	1	-
1.2	Обґрунтування актуальності теми	3	-
1.3	Постановка навчальних цілей	2	-
2	<i>ОСНОВНИЙ ЕТАП</i>	74	<i>Таблиці:</i> “Життєвий цикл клітини”, “Мітоз”, “Амітоз”, “Редукційний поділ мейозу”, “Еквацийний поділ мейозу”
2.1	Життєвий цикл клітини	8	
2.2	Мітотичний (клітинний) цикл	4	
2.3	Характеристика фаз мітозу	4	
2.4	Регуляція клітинного циклу	5	
2.5	Поняття про фактори росту клітини	5	
2.6	Амітоз	3	
2.7	Ендомітоз	3	
2.8	Політенія	8	
2.9	Мейоз, його періоди, фази та стадії	20	
2.10	Біологічне значення мітозу та мейозу	14	
3	<i>ЗАКЛЮЧНИЙ ЕТАП</i>	10	-
3.1	<u><i>Основні висновки зі змісту</i></u>	3	-
3.2	Відповіді на запитання студентів	5	-
3.3	Завдання для самопідготовки	2	-

ВСЬОГО	90	-
---------------	-----------	----------

5. ЗМІСТ ЛЕКЦІЙНОГО МАТЕРІАЛУ.

5.1. ТЕКСТ ЛЕКЦІЇ (додається).

6. МАТЕРІАЛИ АКТИВІЗАЦІЇ СТУДЕНТІВ ПІД ЧАС ЛЕКЦІЇ.

28. Що таке життєвий цикл клітини? Клітинний (мітотичний) цикл?
29. Які є способи поділу клітин?
30. Що таке мітоз? Які фактори його регулюють? Яке його біологічне значення?
31. Які є фактори росту клітини?
32. Що таке амітоз? Ендомітоз? Політенія?
33. Що таке мейоз? Яке його біологічне значення?
34. Що таке життя клітин поза організмом?

7. МАТЕРІАЛЬНЕ ТА МЕТОДИЧНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЛЕКЦІЇ.

Навчальне приміщення: лекційна аудиторія № 3 університету.

Обладнання: мультимедійний проектор, кодоскоп.

Ілюстративні матеріали: кодограми, слайди для презентації, таблиці, рисунки, схеми-графи логічної структури.

8. МАТЕРІАЛИ ДЛЯ САМОПІДГОТОВКИ СТУДЕНТІВ.

8.1. ЛІТЕРАТУРА З ТЕМИ ЛЕКЦІЇ, ЩО ВИКЛАДАЄТЬСЯ:

7. Медична біологія / За ред. В. П. Пішака, Ю. І. Бажори. Підручник / Видання 3-е, перероблене і доповнене.- Вінниця: Нова книга, 2017. – 608 с.
8. Медична біологія: Посібник з практичних занять / О. В. Романенко, М. Г. Кравчук, В. М. Грінкевич; За ред. О. В. Романенка. – 2-е видання. – Київ: Медицина, 2020. – 472 с.
9. Барціховський В. В. Медична біологія: підручник / В. В. Барціховський, П. Я. Шерстюк. – К.: ВСВ Медицина, 2017. – 312 с.

8.2. ПИТАННЯ ДО ЛЕКЦІЇ, ЩО ВИКЛАДАЄТЬСЯ:

23. Життєвий цикл клітини.

24. Клітинний (мітотичний) цикл.
25. Мітоз, його фази та біологічне значення.
26. Регуляція мітотичної активності клітини.
27. Поняття про фактори росту клітин.
28. Амітоз.
29. Ендомітоз.
30. Політенія.
31. Мейоз, його періоди, фази, стадії та біологічне значення.

8.3. ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ:

Підготовувати реферати на теми:

5. “Взаємодія алельних генів. Повне домінування, неповне домінування, кодомінування, понаддомінування”.
6. “Взаємодія генів різних алельних пар. Комплементарна дія, епістаз, полімерія”.
7. “Явище плейотропії. Первинна та вторинна плейотропія. Хвороби людини як приклади плейотропної дії гена”.

8.4. ПИТАННЯ ДО НАСТУПНОЇ ЛЕКЦІЇ:

9. Моногібридне схрещування. Перший і другий закони Менделя.
10. Дигібридне і полігібридне схрещування. Третій закон Менделя.
11. Взаємодія алельних генів. Повне домінування, неповне домінування, кодомінування, понаддомінування.
12. Взаємодія неалельних генів. Комплементарна дія, епістаз, полімерія.

Розмноження на клітинному рівні. Життєвий цикл і поділ клітини.

Мітоз. Амітоз. Мейоз.

План лекції:

1. Клітинний цикл.
2. Способи поділу клітини.
3. Порушення мітозу та мейозу.
4. Чинники росту.
5. Життя клітини поза організмом.
6. Організація клітини в часі.
7. Клонування клітин.

В організмі людини з однієї зиготи внаслідок мітотичних циклів утворюється $2^{47} = 10^{14}$ клітин. В організмі є біля 200 різних типів клітин.

Класифікація клітин за здатністю до поділу:

- Недиференційовані стовбурові клітини (постійно діляться, уніпотентні).
- Мультипотентні, плюріпотентні стовбурові клітини.
- Диференційовані клітини: а) тривалий час можуть не ділитися, б) втрачають здатність до поділу і переходять до фази термінальної диференціювання, в) довгоживучі диференційовані термінальні клітини (функціонують все життя).
- Клітини базального шару епітелію шкіри, клітини епітелію кишечника, клітини сім'яних канальців .
- Стовбурові клітини червоного кісткового мозку утворюють клітини крові. Ембріональні стовбурові клітини.
- Гепатоцити, клітини селезінки. Лімфоцити.
- Еритроцити, гранулярні клітини шкіри, клітини кришталика ока.
- Жирові клітини, кардіоміоцити, фоторецептори (палички, колбочки), клітини скелетної мускулатури.

Організація життя клітини:

Клітинний, або життєвий цикл - період від моменту утворення клітини до її загибелі або до кінця наступного поділу (зростання, диференціювання, виконання функцій, періоди спокою, підготовка до поділу, поділ).

Мітотичний (проліферативний) цикл - період підготовки клітини до поділу (Інтерфаза) і саме поділ (мітоз). У ембріональний період МЦ триває 6 годин, у дорослої людини - кілька діб.

Мітотичний цикл.

Мітоз - спосіб розподілу соматичних клітин

Інтерфаза

- Пресинтетичний період-G1.
- Формула - $2n$ $2c$, хромосоми однохроматидні.
- Зростання клітини, виконання функцій, синтез РНК, білків, нуклеотидів ДНК, збільшується кількість рибосом, з цитоплазми в ядро надходить до 90% білків.
- Частина клітин з цієї фази переходить у фазу G0, функціонує і гине без поділу,
- Складає 30 - 40% клітинного циклу, триває 10 - 12 годин.
- Синтетичний період-S.
- Формула - $2n$ $4c$, хромосоми двохроматидні.
- Реплікація молекул ДНК.
- Подвоюється кількість пістонів.
- Складає до 50%, триває 8 - 10 годин.
- Постсинтетичний період - G2 становить 10 - 20%, триває 3 - 4 години.

- Формула - $2n$ $4c$, хромосоми двохроматидні.
- Клітина готується до мітотичного поділу, накопичується енергія.
- Синтезується РНК, ядерні білки, білки ахроматинового веретена поділу (тубуліну). Змінюється в'язкість цитоплазми, змінюється ядерно-цитоплазматичне співвідношення від 1 / 6 до 1 / 89.
- Клітка починає ділитися.

Фази мітозу:

- Профаза: спіралізація хромосом, розчинення ядерця і ядерної оболонки, збільшення обсягу ядра, розбіжність центросом до полюсів клітини, формування ниток веретена поділу і їх прикріплення до центромер хромосом. Хромосоми спрямовуються до екватора клітини. $2n$ $2x$ $4c$.
 - Метафаза: спіралізація хромосом досягає максимуму, вони розташовуються в одній екваторіальній площині (метафазна пластинка). $2n$ $2x$ $4c$.
 - Анафаза: швидка реплікація центромерних ділянок ДНК, розподіл хромосом на дві хроматиди, скорочення ниток веретена розподілу, розходження хроматид (дочірніх хромосом) до полюсів. $2n$ $1x$ $2c$.
 - Телофаза: формування оболонок ядер майбутніх дочірніх клітин, деспіралізація хромосом, поява ядерця, зникнення мітотичного апарату. Мітоз закінчується цитокінезом. Утворюється 2 клітки, в яких набір генетичного матеріалу $2n$ $1x$ $2c$.

Причини настання мітозу:

- 1) Зміна ЯЦС.
- 2) "Мітогенетичні промені", дія ранньових гормонів.

Мітотичний індекс (МІ) - показник мітотичної активності тканини, характеризує питомих значення фракції клітин, що знаходяться в мітозі, на 1000 вивчених на цитологічному препараті.

Категорії клітинних комплексів (за мітотичної активності):

- Стабільні (низька мітотична активність) - мітози не виявляються (нейрони, кардіоміоцити), клітини зберігаються все життя.
- Зростаючі (середня мітотична активність) - у стадії мітозу окремі клітини. З таких клітинних комплексів складаються нирки, деякі залози, м'язи.
- Оновлюючі (висока мітотична активність) - групи однорідних клітин з великою кількістю мітозів. Число утворюючих клітин заповнює число тих, хто гине - щодня гине 7×10^{10} клітин кишкового епітелію з тривалістю життя 2 дні, 2×10^9 еритроцитів (живуть 125 дн.). Клітини шкірного епідермісу, тканина сім'яників і кровотворних органів.

Регуляція мітозу:

- Внутрішньоклітинні фактори регуляції мітозу: стимулюючі - циклінзалежні кінази і фактори росту (утворюються в ембріональний період, приклад cdk - протоонкогени; MRF - «фактор дозрівання» регулює всі події мітозу);
- Зупиняють мітоз - супресори пухлинного росту, наприклад, P-53 «страж геному людини» бере участь в зупинці мітозу та запуску процесів апоптозу.

Порушення мітозу - соматичні мутації, спадково не передаються, є причиною соматичних захворювань (хвороби клітинного циклу).

Морфологіологічні класифікація виділяє 3 типи патологічних мітозів:

- пошкодження веретена розподілу мітотичного апарату (геномні мутації),
- пошкодження хромосом (хромосомні мутації),
- порушення цитокінезу.

Біологічне значення мітотичного циклу:

ЗАБЕЗПЕЧУЄ:

- Наступність хромосом у ряду клітинних поділів.
- Підтримання сталості числа хромосом.
- Рівномірний розподіл хромосом та генетичної інформації між дочірніми клітинами.

Ендомітоз

- ЕНДОМІТОЗ - множення числа хромосом в ядрах рослин і тварин без поділу ядра.
- Ендомітоз - процес, при якому клітина проходить S-період клітинного циклу з наступним поділом ядра, але без поділу цитоплазми (G1 - S - G2 - G1; M-фаза відсутня).
- Результатом ендомітозу є утворення поліплоїдних клітин з кратним збільшенням хромосомного набору (4c, 8c, 16c) без розбирання ядерної оболонки (відмінність з амітозами).
- Ендомітоз знайдений в клітинах регенеруючої печінки, трофобласта і плаценти, мегакаріоцитів кісткового мозку.

З генетичної точки зору, ендомітоз - геномна соматична мутація.

Політенія

- Політенія - явище кратного збільшення вмісту ДНК в хромосомах при збереженні їх диплоїдної кількості.
- Політенія (від полі ... і лат. Taenia - пов'язка, стрічка) приводить до значного збільшення плоїдності ядер (до 32768 n у хірономуса), вперше описана французьким цитологом Е. Бальбіані в 1881р.
- Політенія - результат багаторазових реплікацій хромосом без подальшого поділу.
- Для гігантських хромосом характерна специфічність розташування дисків, що дозволяє складати цитологічні карти хромосом і вивчати функціональну активність їх окремих ділянок.
- Політенні хромосоми вивчені у класичного об'єкта генетики - *Drosophila melanogaster*.

Амітоз.

- Амітоз - прямий поділ ядра, вперше був описаний німецьким біологом Р. Ремаком (1841); термін запропонований гістологом В. Флеммінгом (1882).
- На відміну від мітозу ядерна оболонка і ядерця не руйнуються, веретено поділу в ядрі не утворюється.
- Хромосоми залишаються в робочому (деспіралізованном) стані.
- Ядро перешнуровується.
- Поділ тіла клітини - цитотомія, як правило, не відбувається. Зазвичай амітоз не забезпечує

рівномірний розподілу ядра і окремих його компонентів.

- Зазвичай амітоз слідує за ендомітозом.
- Під час амітозу клітина зберігає властиву їй функціональну активність.
- У багатьох випадках амітозів і двоядерність супроводжують компенсаторним процесам, що проходять в тканинах (наприклад, при функціональних перевантаженнях, голодуванні, після отруєння або денервації).
- За звичай амітоз спостерігається в тканинах зі зниженою мітотичною активністю.
- У більшості випадків при амітозі виникає двоядерна клітина, при повторних амітозах можуть утворюватися багатоядерні клітини (клітини печінки, підшлункової та слинних залоз, нервової системи, епітелію сечового міхура, епідермісу).
- Існує уявлення про амітоз як спосіб нормалізації ядерно-плазмових відносин у поліплоїдних клітинах шляхом збільшення відношення поверхні ядра до його об'єму.
- Уявлення про амітоз як форму дегенерації клітин не підтверджується сучасними дослідженнями.
- Неспроможний і погляд на амітоз як на форму поділу клітин; є лише одиничні спостереження амітотичного поділу тіла клітини, а не тільки її ядра.
- Правильніше розглядати амітоз як внутрішньоклітинну регулятивну реакцію.

Мейоз.

- Мейоз (від грец. Meiosis - зменшення) - спосіб поділу клітин, в результаті якого відбувається зменшення (редукція) кількості хромосом у два рази.
- Одна диплоїдна клітина (що містить два набори хромосом) після двох швидко наступних один за одним поділів дає початок 4 гаплоїдним (містить по одному набору хромосом).
- Перед мейозом відбувається подвоєння кількості ДНК в клітині (інтерфаза). У ході двох поділів мейозу ДНК ділиться порівну між 4 клітинами.
- У результаті першого (редукційного) поділу мейозу пари гомологічних хромосом роз'єднуються й розходяться у 2 клітини (редукція числа хромосом). Кожна хромосома зберігає дві поздовжні половини - хроматиди.
- В результаті другого (екваційного) поділу хроматиди розходяться в різні клітини і кожна з 4 сестринських клітин отримує по одній хроматиді.
- Перший поділ мейозу принципово відрізняється від мітозу, а другий - це мітоз в клітинах з гаплоїдним числом хромосом.
- Під час мейозу, перед редукцією числа хромосом, відбувається обмін ділянками гомологічних хромосом - кросинговер.
- Мейоз - умова формування статевих клітин (гамет).
- Біологічне значення мейозу полягає в підтримці сталості каріотипу в ряду поколінь організмів даного виду і забезпеченні можливості рекомбінації хромосом і генів при статевому процесі.
- Мейоз триває багато довше мітозу. У людини під час овогенезу мейоз (стадія діктіотени) зупиняється на строк до декількох років.

Профаза I мейозу. Формула $2n\ 4c$

- Лептотена
- профаза I починається зі стадії лептотени:
- Конденсація хромосом.
- Сестринські хроматиди тісно зближені і кожна хромосома здається одиночною (окремі хроматиди не помітні аж до пізньої профазі).
 - Зиготена.
- Стадія спарування хромосом. Кон'югація гомологічних хромосом.
- Кожну пару хромосом, що утворилася в I профазі мейозу, називають бівалентими, кожна гомологічна хромосома бівалента складається з двох хроматид (тетрада).
 - Пахітена.
- Обмінюються ділянками хроматиди з двох спарених хромосом (кросинговер). У пахітені перехрест ще не видно, але пізніше всі вони проявляються у вигляді хіазм. X-і Y-хромосоми кон'югуються не повністю.
 - Диплотена.
- Гомологічні хромосоми починають відштовхуватися і залишаються пов'язаними тільки в місцях хіазм.
- Діакінез - закінчується спіралізація хромосом, видно, що кожен бівалент містить чотири окремі хроматиди, причому кожна пара сестринських хроматид з'єднана центромерою, тоді як несестринські хроматиди, що зазнали кросинговер, пов'язані хіазмами.

Метафаза

I-го поділу мейозу. Формула $2n\ 4c$

- хіазми ще зберігаються; біваленти шикуються в середній частині веретена поділу клітини, орієнтуючись центромірами гомологічних хромосом до протилежних полюсів веретена.

Анафаза

I-го поділу мейозу. Формула $2n\ 4c$

- Гомологічні хромосоми розходяться до полюсів.
- Кожна хромосома пари може відійти до будь-якого з двох полюсів, незалежно від розбіжності хромосом інших пар. Число можливих комбінацій при розходженні хромосом $2n$, де n - число пар хромосом. $2^{23} = 8$ млн. комбінацій.
- На відміну від анафазі мітозу, центромери хромосом не розщеплюються і продовжують з'єднувати 2 хроматиди в хромосомі, що відходить до полюса.

Телофаза

I-го поділу мейозу. Формула - $n\ 2c$

- у кожного полюса починається деспіралізація хромосом і формування дочірніх ядер і клітин.

Механізми рекомбінації генів і хромосом

- Результат випадкового розподілу різних материнських і батьківських гомологів між дочірніми

клітинами за першим поділом мейозу (8 млн. комбінацій).

- Кросинговер в профазі I мейозу (у людини в кожній парі гомологічних хромосом кросинговер відбувається в середньому в 2-3 точках).

Порушення мейозу

- Утворення гамет з набором хромосом, нехарактерним для даного виду (в результаті нерозходження хромосом, з таких гамет формуються неповноцінні ембріони, більша частина гине).
- Утворення гамет з хромосомами зміненої структури.

Чинники росту:

- 10^{-10} моль / л
- ФР - регуляторні пептиди (тканинні гормони) стимулюють або гальмують поділ та диференціювання різних клітин і є основними переносниками мітогенного сигналу клітини.
- На відміну від гормонів продукуються неспецифічними клітинами.
- Важливі для процесів розвитку ембріона і підтримки клітинного балансу дорослого організму (оновлення клітин шкіри, кишечника, кровотворної системи).

Найбільш вивчені:

- Фактор росту тромбоцитів (ФРТ) - стимулює перехід неподілених клітин з G₀ в G₁.
- Інсуліноподібний фактор росту I (ІФР I) - фактор прогресії, необхідний для вступу в S - фазу.
- Епідермальний фактор росту (ЕФР) потрібен в інтервалі між 2 і 6 годинами.
- Фактор росту тромбоцитів (ФРТ) активний при виході клітини з фази G₀.
- Трансформуючий фактор (ТРФ) є інгібітором переходу з фази G₀ у фазу G₁.
- Колонієстимулюючий фактор росту.
- Фактор росту фібробластів (ФРФ).
- Фактор некрозу пухлин (ФНП).
- Інтерлейкін - 1
- Інтерлейкін -2
- Ендотелін -1.

Життя клітини in vitro клонування клітин

1) Ідея Клода Бернара

2) Мета культивування:

- 1 - використання культивованих клітин для репродукції та накопичення вірусного матеріалу при виробництві вакцин,
- 2 - отримання трансгенних клітин і тканин,
- 3 - отримання моноклональних антитіл (з однієї клітини отримують популяцію - клонування і якщо вихідна клітина продукувала антитіла, то в надосадову рідину всі молекули антитіла будуть однакові). Методика отримання МКА (Г. Келер і Ц. Мільштейн, 1975р.) Шляхом отримання клітинних гібридів або шляхом ін'єкції гібридами в черевну порожнину миші,
- 4 - культивування диплоїдних клітин для отримання продуктів, призначених для людей (перші

клони - Ерл з співр., 1948р., Лінія ПДВ WI - 38 - Гейфліка і Мурхед, 1961р.),

5 - сучасні напрямки культивування тваринних клітин: отримання культури клітин і культури органів і тканин.

Отримання клітин:

- Клітини: сполучної тканини людини - фібробласти, скелетні тканини - кістки та хрящі, серцеві та гладкі м'язи, епітеліальні тканини, клітини нервової системи, ендокринні клітини, меланоцити.
- Використання: для заміщення або відновлення пошкоджених тканин, наприклад, використання фібробластів при загоєнні ран, епітелізації, лікуванні опіків, лікуванні пародонтозу в стоматології, в косметології тощо.

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Факультет міжнародний

Кафедра медичної біології та хімії

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з науково-педагогічної роботи

Едуард БУРЯЧКІВСЬКИЙ

01.09.2023 року

МЕТОДИЧНА РОЗРОБКА
ДО ЛЕКЦІЇ З НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ

Факультет медичний

Курс I

Навчальна дисципліна Медична біологія

Тема Молекулярно-генетичні механізми онтогенезу.

Порушення онтогенезу та їх місце в патології людини.

Затверджено:

Засіданням кафедри медичної біології та хімії

Одеського національного медичного університету

Протокол за № 1 від 31.08.2023 р.

Завідувач кафедри, доцент

Геннадій СТЕПАНОВ

Розробники: д.мед.н., професор Юрій БАЖОРА; к.мед.н., доцентка Алла ШЕВЕЛЕНКОВА; к.мед.н., доцентка Марина ЧЕСНОКОВА; к.мед.н., доцент Сергій ПАШОЛОК; к.мед.н., доцентка Неллі ЛЕВИЦЬКА; к.біол.н., доцент Олександр КОМЛЕВОЙ.

4. НАУКОВО-МЕТОДИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ТЕМИ.

ЇЇ АКТУАЛЬНІСТЬ, ПРОФЕСІЙНЕ ЗНАЧЕННЯ.

Навчальний матеріал цієї теми має важливе значення для наукового розуміння охорони материнства та здоров'я дітей. Глибоке вивчення процесів, що відбуваються під час ембріогенезу на молекулярно-генетичному, клітинному і організмовому рівнях важливе для розуміння виникнення природжених вад і аномалій розвитку. Дослідження процесів

2. ЦІЛІ ЛЕКЦІЇ.

2.1. НАВЧАЛЬНІ ЦІЛІ:

- Основні етапи і періоди ембріогенезу.
- Критичні періоди онтогенезу.
- Провізорні органи.
- Тератогенні фактори довкілля.
- Молекулярно-генетичні механізми диференціювання клітин.
- Ембріональна індукція.
- Тотіпотентність клітин.
- Диференційна активність генів.

2.2. ВИХОВНІ ЦІЛІ:

- Вивчення цієї теми сприяє формуванню в студентів-медиків основ професійного мислення.
- Внесок вітчизняних вчених у розробку проблеми молекулярних механізмів диференціювання клітин.

3. ВНУТРІШНЬО- ТА МІЖДИСЦИПЛІНАРНА ІНТЕГРАЦІЯ.

3.1. ІНТЕГРАЦІЮ ЗАБЕЗПЕЧУЮТЬ:

1. Середня школа:

- Загальна біологія. Онтогенез. Ембріональний розвиток.

3.2. ІНТЕГРАЦІЯ ЗАБЕЗПЕЧУЄТЬСЯ КАФЕДРАМИ:

- гістології, цитології та ембріології;
- мікробіології;
- анатомії людини;
- нормальної фізіології;

- патоморфології;
- патологічної фізіології;
- фармакології;
- госпітальної терапії;
- дитячих хвороб.

4. ПЛАН І ОРГАНІЗАЦІЙНА СТРУКТУРА ЛЕКЦІЇ.

<i>№</i>		<i>Час</i>	<u>Оснащення</u>
<i>№</i>	<u>Етапи. Основні питання</u>	<i>(хв.)</i>	
1	<i>ПІДГОТОВЧИЙ ЕТАП</i>	6	-
1.1	Організаційні заходи	1	-
1.2	Обґрунтування актуальності теми	3	-
1.3	Постановка навчальних цілей	2	-
2	<i>ОСНОВНИЙ ЕТАП</i>	74	<i>Таблиці:</i> “Періоди онтогенезу”, “Типи ембріонального розвитку” “Ембріональна індукція”, “Диференціювання зародкових листків”
2.1	Періоди онтогенезу	7	
2.2	Ембріональний розвиток	8	
2.3	Особливості ембріогенезу людини	7	
2.4	Диференціювання клітин	8	
2.5	Механізми тотіпотентності	7	
2.6	Диференційна активність генів	8	
2.7	Ембріональна індукція	7	
2.8	Міжклітинні взаємодії	8	
2.9	Провізорні органи людини	7	
2.10	Критичні періоди онтогенезу	7	
3	<i>ЗАКЛЮЧНИЙ ЕТАП</i>	10	-
3.1	<i>Основні висновки зі змісту</i>	3	-
3.2	Відповіді на запитання студентів	5	-
3.3	Завдання для самопідготовки	2	-
<i>ВСЬОГО</i>		90	-

5. ЗМІСТ ЛЕКЦІЙНОГО МАТЕРІАЛУ.

5.1. ТЕКСТ ЛЕКЦІЇ (додається).

6. МАТЕРІАЛИ АКТИВІЗАЦІЇ СТУДЕНТІВ ПІД ЧАС ЛЕКЦІЇ.

35. Що таке онтогенез? Ембріогенез?
36. Які є основні етапи і періоди ембріогенезу?
37. Які Ви знаєте критичні періоди онтогенезу?
38. Які Ви знаєте провізорні органи людини?
39. Що таке тератогенні фактори довкілля?
40. Які молекулярно-генетичні механізми диференціювання клітин?
41. Що таке ембріональна індукція?
42. Що таке тотіпотентність клітин?
43. Що таке диференційна активність генів?

7. МАТЕРІАЛЬНЕ ТА МЕТОДИЧНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЛЕКЦІЇ.

Навчальне приміщення: лекційна аудиторія № 3 університету.

Обладнання: мультимедійний проектор, кодоскоп.

Ілюстративні матеріали: кодограми, таблиці, рисунки, блок-схеми логічної структури.

8. МАТЕРІАЛИ ДЛЯ САМОПІДГОТОВКИ СТУДЕНТІВ.

8.1. ЛІТЕРАТУРА З ТЕМИ ЛЕКЦІЇ, ЩО ВИКЛАДАЄТЬСЯ:

10. Медична біологія / За ред. В. П. Пішака, Ю. І. Бажори. Підручник / Видання 3-є, перероблене і доповнене.- Вінниця: Нова книга, 2017. – 608 с.
11. Медична біологія: Посібник з практичних занять / О. В. Романенко, М. Г. Кравчук, В. М. Грінкевич; За ред. О. В. Романенка. – 2-є видання. – Київ: Медицина, 2020. – 472 с.
12. Барціховський В. В. Медична біологія: підручник / В. В. Барціховський, П. Я. Шерстюк. – К.: ВСВ Медицина, 2017. – 312 с.

8.2. ПИТАННЯ ДО ЛЕКЦІЇ, ЩО ВИКЛАДАЄТЬСЯ:

1. Основні етапи і періоди ембріогенезу.
2. Критичні періоди онтогенезу.
3. Провізорні органи.
4. Тератогенні фактори довкілля.

5. Молекулярно-генетичні механізми диференціювання клітин.
6. Ембріональна індукція.
7. Тотіпотентність клітин.
8. Диференційна активність генів.

8.3. ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ:

Підготовувати реферати на теми:

8. “Особливості ембріогенезу людини”.
9. “Явище ембріональної індукції”.

Онтогенез.

План лекції:

1. Онтогенез, його визначення та періодизація.
2. Етапи ембріонального розвитку.
3. Провізорні органи.
4. Поняття про критичні періоди.

Онтогенез – повний індивідуальний розвиток організму від зиготи до смерті.
З генетичної точки зору – реалізація спадкової інформації на всіх стадіях існування в певних умовах зовнішнього середовища.

Періоди онтогенезу:

Предзиготний - утворення гамет;

Ембріональний (пренатальний) - від утворення зиготи до народження. У людини продовжується в середньому 280 днів (1,8% середньої тривалості життя);

Постембріональний (постнатальний) - від народження до смерті.

Етапи ембріонального розвитку:

Запліднення

Дроблення

Гастрюляція

Гістогенез і органогенез

Ембріональний період розвитку у людини.

Преембріональний (початковий, гермінативний) період (1 - 7 день розвитку) - дроблення з утворенням багатоклітинної бластоцисти та її імплантація.

Зародковий період (2 - 8 тижня розвитку) - гастрюляція, гісто і органогенез. Зародок

називають ембріоном.

Плодовий період (з 9 тижня до народження) - зростання і подальше диференціювання.
Зародок називають плодом.

Яйцеклітина

- Має гаплоїдний набір хромосом;
- Діаметр до 130 мкм;
- Містить багато РНК, розвинена ЕПС, невелика кількість жовткових зерен;
- Під плазмолемою - кортикальні гранули;
- Оточена прозорою (блискучою) оболонкою і шаром фолікулярних клітин (зерниста зона);
- Овулює вторинний овоцит на стадії метафази II;
- Зберігає здатність до запліднення 12 годин.

Сперматозоїд

- Має гаплоїдний набір хромосом;
- Довжина близько 70 мкм;
- Головка містить акросому і ядро; шийка і проміжний відділ містять центріолі та мітохондріальну стрічку; хвіст (джгутик) складається з мікротрубочок
- У статевих шляхах жінки сперматозоїди проходять капасітацію (активацію). Це реорганізація плазмалеми, підготовка до запліднення
- Зберігає здатність до запліднення 48 годин.

Запліднення – злиття яйцеклітини та сперматозоїда.

Дистантна взаємодія - рух сперматозоїда до яйцеклітини

Контактна взаємодія:

1. акросомальна реакція - розчинення оболонок яйцеклітини, проникнення в яйцеклітину головки і шийки сперматозоїда (ядро і центріолі)

2. кортикальна реакція - утворення оболонки запліднення. Забезпечує моноспермію.

Після проникнення сперматозоїда яйцеклітина завершує мейоз II, активізуються обмінні процеси в цитоплазмі.

Каріогамія - злиття ядер (пронуклеусів) яйцеклітини і сперматозоїда.

При зближенні ядер в кожному з них подвоюється ДНК. Коли пронуклеуси стикаються, їх оболонки руйнуються і починається перший мітотичний поділ (стадія метафази).

У результаті запліднення

- Утворюється зигота;
- Відновлюється диплоїдний набір;
- Визначається стать дитини;

- Активується розвиток ембріона.

Запліднення в людини відбувається в ампулі маткової труби.

Порушення запліднення може призвести до утворення тріплоїдної зиготи.

З 1976 р для вирішення проблеми чоловічого та жіночого безпліддя використовують штучне екстракорпоральне запліднення

Дроблення

Дроблення - ряд послідовних мітотичних поділів зиготи. У результаті дроблення утворюється одношаровий зародок - бластула.

Характер дроблення залежить від типу яйцеклітини, тобто від кількості жовтка і його розподілу.

Ізолецитальна яйцеклітина - жовтка мало, його розподіл рівномірний.

Дроблення повне

А) рівномірне (ланцетник)

Б) нерівномірне (амфібії)

Полілецитальна яйцеклітина - жовтка багато, розташування нерівномірне

Дроблення неповне

Телolecитальна яйцеклітина (жовток на одному з полюсів - вегетативному). Дроблення дискоїдальне (рептилії, птахи)

Центролецитальна яйцеклітина (жовток у центрі). Дроблення поверхневе (комахи)

У людини яйцеклітина вторинно-ізолецитальна. Дроблення повне, нерівномірне, асинхронне.

Дроблення відбувається в просвіті яйцевода з 2 по 4 доби. Через 4 доби утворюється морула - щільне скупчення клітин з 16-32 клітин

Через 4,5 - 5 діб утворюється бластула бластоциста.

Складається з трофобласта, ембріобласта і бластоцелі.

Ембріобласт дає початок ембріону і частини зародкових оболонок (близько 40 клітин).

Трофобласт дає початок хоріону

Гастроуляція

Гастроуляція – процес утворення зародкових листків. У результаті спочатку утворюється двошаровий зародок гастрולה, а потім тришаровий.

Способи гастроуляції:

інвагінація – вгинання однієї з ділянок бластодерми всередину цілим пластом (ланцетник);

деламінація - розшарування клітин бластодерми на два шари, що лежать один над одним;

імміграція - переміщення груп або окремих клітин, не об'єднаних у єдиний пласт;

епіболія - обростання дрібними клітинами анімального полюса більш великих, які

відстають клітин вегетативного полюса.

Способи утворення мезодерми:

телобластичний – переміщення клітин між екто- і ентодермою і їх розмноження.

ентероцельний – вгинання бічних виростів первинної кишки. Вони відділяються, утворюючи замкнуті мішки, з яких утворюється мезодерма (ланцетник).

Гастрюляція в людини

Відбувається в дві фази шляхом деламінації та імміграції. Між першою і другою фазами гастрюляції йде утворення позазародкових органів.

Перша фаза (деламінація) відбувається на 7-му добу - одночасно з імплантацією.

Шляхом деламінації ембріобласт розщеплюється на гіпобласт і епібласт.

Епібласт - первинна зародкова ектодерма (дно амніотичної пузиря)

Гіпобласт - первинна зародкова ентодерми (дах жовткового пухирця)

Друга фаза (імміграція) відбувається із 14-ої по 17-у добу.

У епібласті утворюється первинна смужка і первинний вузлик

Клітини первинної смужки мігрують між двома зародковими листками, утворюється мезодерма

Частина мігруючих клітин відтісняють клітини гіпобласта і утворюють ентодерму, клітини епібласта, що залишилися утворюють ектодерму.

Гісто- і органогенез

Утворення органів і тканин з трьох зародкових листків

Ектодерма	Мезодерма	Ентодерма
Нервова система	Скелет	Хорда
Рецептори органів чуття	М'язи	Епітелій дихальної системи
Епідерміс шкіри і його похідні: волосся та нігті	Дерма	Епітелій травної системи
Залози: сальні, потові, молочні	Кровоносна система	Печінка
Епітелій роту, носу, ануса, зубна емаль	Лімфатична система	Підшлункова залоза
	Кров	Тимус
	Видільна система	Щитоподібна залоза

Першими формуються осьові органи: хорда, нервова і травна трубки.

Процес утворення нервової трубки – нейруляція. Зародок на цій стадії - нейрула.

Мезодерма по обидва боки хорди (дорсальна) формує соміти. Кожен соміт ділиться на склеротом (внутрішній, утворює кістяк), міотом (середній, утворює м'язи) і дерматит

(зовнішня, утворює дерму) шар. Нефротом - нирки, гонади. Спланхнотом (вентральна частина) - лімфатична і кровоносна система, очеревина, перикард. Мезенхіма - кров, лімфа, гладкі м'язи.

Поява нервової пластинки	18 - 20 день
Перша зяброва дуга	20 день
Перше биття серця	24 день
Зародки легенів	28 день
Диференціація насінників у ♂	43 день
Поділ пальців	43 день
Перегородки в серці	46-47 день
Повне закриття неба	56-58 день
Профази мейозу 1 у ♀	75 день
Всі системи органів	90 день

Ембріональний період (2 - 8 тиждень)

Формуються три зародкових листка;

Утворюються органи і системи органів (органогенез);

Утворюються ембріональні оболонки, зародок починає одержувати харчування від матері.

Провізорні органи

Амніон утворює амніотичну порожнину з амніотичною рідиною. Амніотична рідина захищає плід від механічних пошкоджень, висихання і температурних коливань, дозволяє плоду рухатися.

Жовтковий мішок - орган ембріонального кровотворення (початковий етап), утворює первинні статеві клітини.

Аллантоїс - частина пупкового канатика.

Хоріон - утворює плаценту.

Плацента:

- Забезпечує взаємодію з організмом матері (харчування, газообмін, виділення);
- Бар'єрна функція;
- Секретує гормони (прогестерон);
- Синтезує регулятори імунної відповіді.

Диференціація - спеціалізація клітини

- Диференціація виявляється в тому, що клітини набувають усе більш вагомі:
- Біохімічні
- Морфологічні

- Функціональні відмінності один від одного, а можливості їх подальшого розвитку все звужуються.

1. HSC - Hematopoetic Stem Cells (all blood cells)	
Erythrocytes Neutrophils Basophil Thrombocytes	Lymphocytes Eosinophils Monocytes
2. MSC - Mesenchymal Stem Cells (mesenchyme cells)	
Bone cells Tendon cells Adipose cells	Cartilage cells Muscle cells Marrow cells
3. ESC - Endodermal Stem Cells (digestive tract & lungs)	
Esophagus Liver Stomach	Pancreas Intestines Lungs
4. NSC - Neural Stem Cells (brain and nerve cells)	
Neurons Glial cells	Oligodendrocytes Astrocytes
These four major branches will differentiate into	
210 types of specialized somatic (body) cells	

Передумови диференціювання
ДЕТЕРМІНАЦІЯ

Диференціація МОРФОГЕНЕЗ

Відбувається на молекулярному рівні, клітинному (ефект положення, міжклітинні контакти), тканинному рівні (ембріональна індукція)

Передумови - у предзиготний період. При овогенезі - ампліфікація генів (збільшення числа копій) - утворення хромосом типу «лампових щіток» в овоцитах 1 порядку (диктіотена). Запасання рРНК, іРНК

Ооплазматична сегрегація:

- Перерозподіл біологічно активних молекул (локальних детермінант) в цитоплазмі яйцеклітини в результаті її активації.
- Анімальний полюс - ектодерма, екватор - мезодерма, вегетативний полюс - ентодерма.

Ембріональна індукція

Взаємодія частин розвиваючого ембріона

Гіпотеза репресії-дерепресії генів

- Усі клітини організму містять однакові гени;
- Першопричина диференціювання - хімічна різноманітність цитоплазми, яка посилюється після запліднення;
- Хімічна неоднорідність цитоплазми призводить до неоднорідності бластомерів;
- В зиготі гени не активні. Включення (дерепресія) генів відбувається під впливом різних індукторів;
- У різних клітинах дерепресуються різні гени - різні типи клітин.

Приклади генів, які беруть участь в ембріогенезі

- Гени сегментації - полярність ЦНС, контролюють утворення скелета, кінцівок
- Гомеобоксні гени (HOX) - контролюють специфічний розвиток сегментів
- Спарені гени (PAX) - розвиток нервової системи
- T-BOX - розвиток мезодерми
- Гени факторів росту

Критичні періоди розвитку

- Прогенез
- Запліднення
- Імплантація
- Гастрюляція
- Плацентація (3-4 тиждень)

- Гісто- і органогенез
- Пологи

Природжені вади розвитку

Природжені вади розвитку – відхилення від нормальної будови, які формуються пренатально та призводять до порушення функції.

Наука про природжені вади розвитку – тератологія.

Класифікація природжених вад розвитку:

- Гаметопатії;
- Бластопатії (0-2 тижні);
- Ембріопатії (3 -8 тижні);
- Фетопатії (після 9 тижня).

За етіологією (причинами):

- Спадкові (моногенні та хромосомні);
- Тератогенні – ті, які викликані впливом чинників довкілля;
- Мультифакторіальні – спадкова схильність і чинники довкілля.

Тератогенні чинники.

Фізичні	Хімічні	Біологічні
Гіпертермія	Алкоголь	Токсоплазма
Перепади тиску	Ліки	Краснуха
Радіація	Талідомід	Цитомегаловірус
	Тетрациклін	Герпес
	Саліцилати	(Група TORCH-
	Солі свинцю, ртуті	інфекцій)

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Факультет міжнародний

Кафедра медичної біології та хімії

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з науково-педагогічної роботи

Едуард БУРЯЧКІВСЬКИЙ

01.09.2023 року

МЕТОДИЧНА РОЗРОБКА
ДО ЛЕКЦІЇ З НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ

Факультет медичний

Курс I

Навчальна дисципліна Медична біологія

Тема Сучасні аспекти регенерації та трансплантації.

Біологічні механізми підтримання гомеостазу організму.

Затверджено:

Засіданням кафедри медичної біології та хімії

Одеського національного медичного університету

Протокол за № 1 від 31.08.2022 р.

Завідувач кафедри, доцент

Геннадій СТЕПАНОВ

Розробники: д.мед.н., професор Юрій БАЖОРА; к.мед.н., доцентка Алла ШЕВЕЛЕНКОВА; к.мед.н., доцентка Марина ЧЕСНОКОВА; к.мед.н., доцент Сергій ПАШОЛОК; к.мед.н., доцентка Неллі ЛЕВИЦЬКА; к.біол.н., доцент Олександр КОМЛЕВОЙ.

5. НАУКОВО-МЕТОДИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ТЕМИ.

ЇЇ АКТУАЛЬНІСТЬ, ПРОФЕСІЙНЕ ЗНАЧЕННЯ.

Навчальний матеріал цієї теми має важливе значення для розуміння процесів, що спрямовані на відновлення організму як цілого у випадку порушення його цілісності (*регенерація*), пересадки тканин і органів (*ѳ*), а також здатності зберігати відносну динамічну сталість внутрішнього середовища (*гомеостаз*).

2. ЦІЛІ ЛЕКЦІЇ.

2.1. НАВЧАЛЬНІ ЦІЛІ:

- Поняття про типи регенерації.
- Фізіологічна регенерація.
- Репаративна регенерація.
- Патологічна регенерація.
- Умови, що впливають на відновлювальні процеси, та стимуляція регенерації.
- Поняття про види трансплантації.
- Трансплантація в медичній практиці.
- Подолання проблем тканинної несумісності.
- Штучні органи.
- Експлантація.
- Культура тканин поза організмом.
- Злоякісний ріст.
- Системи та механізми забезпечення гомеостазу.
- Поняття про імуногенетику.
- Подразливість як гомеостатична реакція.

2.2. ВИХОВНІ ЦІЛІ:

- Вивчення цієї теми сприяє формуванню в студентів-медиків основ професійного мислення.

3. ВНУТРІШНЬО- ТА МІЖДИСЦИПЛІНАРНА ІНТЕГРАЦІЯ.

3.1. ІНТЕГРАЦІЮ ЗАБЕЗПЕЧУЮТЬ:

1. Середня школа:

- Загальна біологія. Регенерація. Трансплантація. Гомеостаз.

3.2. ІНТЕГРАЦІЯ ЗАБЕЗПЕЧУЄТЬСЯ КАФЕДРАМИ:

- гістології, цитології та ембріології;
- мікробіології;
- анатомії людини;
- нормальної фізіології;
- патоморфології;
- патологічної фізіології;
- фармакології;
- госпітальної терапії;
- дитячих хвороб.

4. ПЛАН І ОРГАНІЗАЦІЙНА СТРУКТУРА ЛЕКЦІЇ.

<i>№</i>	<i>Час</i>	<i>Оснащення</i>	
<i>№</i>	<u>Етапи. Основні питання</u>	<i>(хв.)</i>	
1	<i>ПІДГОТОВЧИЙ ЕТАП</i>	6	-
1.1	Організаційні заходи	1	-
1.2	Обґрунтування актуальності теми	3	-
1.3	Постановка навчальних цілей	2	-
2	<i>ОСНОВНИЙ ЕТАП</i>	74	Таблиці: “Повне зчеплення генів”, “Неповне зчеплення генів”, “Успадкування гемофілії в людини”
2.1	Регенерація	4	
2.2	Типи регенерації	4	
2.3	Види трансплантації	8	
2.4	Трансплантація в медичній практиці	5	
2.5	Проблема тканинної несумісності	5	
2.6	Штучні органи	3	
2.7	Проблема злоякісного росту	3	
2.8	Гомеостаз	5	
2.9	Імуногенетика	27	
2.10	Подразливість	10	
3	<i>ЗАКЛЮЧНИЙ ЕТАП</i>	10	-
3.1	<u>Основні висновки зі змісту</u>	3	-
3.2	Відповіді на запитання студентів	5	-

3.3	Завдання для самопідготовки	2	-
ВСЬОГО		90	-

5. ЗМІСТ ЛЕКЦІЙНОГО МАТЕРІАЛУ.

5.1. ТЕКСТ ЛЕКЦІЇ (додається).

6. МАТЕРІАЛИ АКТИВІЗАЦІЇ СТУДЕНТІВ ПІД ЧАС ЛЕКЦІЇ.

44. Що таке регенерація? В чому відмінності між фізіологічною, репаративною та патологічною регенерацією?
45. Якими шляхами може відбуватися відновлення втрачених органів?
46. Які фактори стимулюють процес регенерації?
47. Які Ви знаєте види трансплантації?
48. Що таке імунологічна толерантність?
49. Про що свідчать досліді М. Гашека та П. Медавара?
50. Як пригнітити реакцію відторгнення трансплантату?
51. Яке значення для медицини методу культури тканин?
52. Що таке експансивний ріст? Інфільтративний ріст?
53. Що таке гомеостаз?
54. Які механізми забезпечують гомеостаз на молекулярно-генетичному рівні? На клітинному рівні?
55. Які вчені є авторами теорій імунітету?
56. Які процеси лежать в основі реакції подразливості?

7. МАТЕРІАЛЬНЕ ТА МЕТОДИЧНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЛЕКЦІЇ.

Навчальне приміщення: лекційна аудиторія № 3 університету.

Обладнання: мультимедійний проектор, кодоскоп.

Ілюстративні матеріали: кодограми, таблиці, рисунки, схеми логічної структури.

8. МАТЕРІАЛИ ДЛЯ САМОПІДГОТОВКИ СТУДЕНТІВ.

8.1. ЛІТЕРАТУРА З ТЕМИ ЛЕКЦІЇ, ЩО ВИКЛАДАЄТЬСЯ:

13. Медична біологія / За ред. В. П. Пішака, Ю. І. Бажори. Підручник / Видання 3-є, перероблене і доповнене.- Вінниця: Нова книга, 2017. – 608 с.
14. Медична біологія: Посібник з практичних занять / О. В. Романенко, М. Г. Кравчук,

В. М. Грінкевич; За ред. О. В. Романенка. – 2-е видання. – Київ: Медицина, 2020. – 472 с.

15. Барціховський В. В. Медична біологія: підручник / В. В. Барціховський, П. Я. Шерстюк. – К.: ВСВ Медицина, 2017. – 312 с.

8.2. ПИТАННЯ ДО ЛЕКЦІЇ, ЩО ВИКЛАДАЄТЬСЯ:

1. Регенерація фізіологічна, репаративна і патологічна.
2. Шляхи відновлення втрачених органів.
3. Чинники стимуляції процесу регенерації.
4. Види трансплантації.
5. Поняття про імунологічну толерантність.
6. Досліди М. Гашека та П. Медавара.
7. Пригнічення реакції відторгнення трансплантату.
8. Значення для медицини методу культури тканин.
9. Поняття про експансивний та інфільтративний ріст.
10. Гомеостаз, механізми його забезпечення на молекулярно-генетичному та клітинному рівнях.
11. Вчені-автори теорій імунітету.
12. Забезпечення реакції подразливості.

8.3. ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ:

Підготовувати реферати на теми:

10. “Порушення процесів розмноження та диференціювання клітин”.
11. “Імуногенетика. Головний комплекс гістосумісності”.

8.4. ПИТАННЯ ДО НАСТУПНОЇ ЛЕКЦІЇ:

13. Паразитизм. Поширення паразитичних форм у тваринному світі.
14. Основні поняття медичної паразитології.
15. Внесок вітчизняних та іноземних вчених у медичну паразитологію.
16. Походження паразитизму.
17. Вплив паразита на організм хазяїна.
18. Морфологічна адаптація паразитів.
19. Вчення академіка Є. Н. Павловського про природну осередковість трансмісивних хвороб.
20. Медична протозоологія.

21. Будова одноклітинних.
22. Класифікація найпростіших.
23. Саркодові – паразити людини. Амеби (дизентерійна, кишкова та ротова).
24. Балантидій – паразитична інфузорія.
25. Джгутикові – паразити людини. Лямблія, трихомонади (пихвова, кишкова та ротова), лейшманії (дерматотропні та вісцеротропні), трипаносоми (африканські та американська).
26. Споровики – паразити людини. Малярійні плазмодії, токсоплазма.

Регенерація. Трансплантація. Пухлинний ріст.

План лекції:

1. Постнатальний період, його визначення та періодизація.
2. Поняття про ріст і розвиток.
3. Види регенерації.
4. Типи трансплантації.

Постембріональний період – від народження до смерті.

Вік:

- Паспортний (хронологічний);
- Біологічний (зубний, кістковий, ступінь статевого дозрівання).

При нормальному онтогенезі – не більше двох років різниці

У людини прямий постембріональний розвиток

За здатністю до розмноження (репродукції):

- Дорепродуктивний;
- Репродуктивний;
- Пострепродуктивний.

Дорепродуктивний період:

- Новонародженість - перші 10 днів життя (28 днів);
- Немовля (до 1 року);
- Дитинство (раннє 1 - 3 роки, перше - 7 років, друге - 8 - 11 років);
- Підлітковий період (♀ 12 - 15; ♂ 13 - 16);
- Юність (♀ 16 - 20; ♂ 17 - 21).

Основна характеристика – ріст.

Збільшення розмірів клітин

Збільшення числа клітин (мітоз)

Накопичення міжклітинної речовини

Диференціація клітин

Збільшення розмірів тіла

Формоутворення

Ріст

- Визначений (обмежений);
- Невизначений (необмежений) - протягом усього життя;
- Ізометричний - зберігаються форма і пропорції;
- Алометричний - змінюються пропорції тіла;
- Рівномірний - однакова інтенсивність росту;
- Нерівномірний - різна швидкість в різні періоди.

У людини зростання визначений, алометричний, нерівномірний

1 рік - збільшення на 25 см, ріст збільшується в 1,3 рази (перший ростовий стрибок).

2 рік - на 10 см.

8-14 - ріст збільшується в 1,6 разів, (другий ростовий стрибок - пубертатний).

У ♂ 175 см (20 -21 рік), у ♀ 165 см (16 - 18 років).

Швидкість росту залежить від:

- Генотипу дитини (близько 100 генів, що регулюють швидкість і межі росту)

Генетичний чинник максимально проявляється у віці 2 - 9 років і 14 - 18 років

- Гормональної регуляції (соматотропний гормон, тиреотропний гормон, тироксин, інсулін, статеві гормони)

- Факторів зовнішнього середовища

Акселерація – пришвидшення фізичного, статевого, психічного розвитку (за 50 років у ♂ зростання ↑ на 8 см в підлітковому віці).

Причини акселерації:

- Покращене харчування;
- Зниження захворюваності;
- Гетерозис;
- Посилення магнітного поля;
- Підвищена радіація;
- Урбанізація;
- Комп'ютеризація.

Репродуктивний період

Зрілий

Зрілий вік I (22 - 35 років ♂, 21 - 35 у ♀)

Зрілий вік II 36 - 55 років (60 років у ♂)

Морфологічна конституція

Психологічний тип особистості

Репродукція

Реалізація творчого потенціалу

Конституція – комплекс індивідуальних відносно стійких морфологічних, фізіологічних і психічних властивостей організму, які проявляються в реакціях на різні дії зовнішнього середовища.

Індекс Пін'є

Довжина тіла – (маса + об'єм грудей в стані спокою)

- Астеніки
- Нормостеніки
- Гіперстеніки

(Черноруцький М. В., 1927 р.).

Астеніки	вужькі плечі, плоскі груди, довгі кінцівки, знижений тиск крові, хвороби легень, депресія
Гіперстеніки	коротка шия, кругла голова, короткі кінцівки, опуклий живіт, підвищ. артерій. тиск, ожиріння, діабет, жовчнокам'яна, сечокам'яна хвороба
Нормостеніки	проміжний тип, складання пропорційне, рухливі, енергійні

Психологічний тип особистості (І. П. Павлов)

- Сильний урівноважений рухливий
- Сильний урівноважений інертний
- Сильний неурівноважений
- Слабкий

Пухлинний ріст

Тканинна атипія – відмінності пухлинних клітин від нормальних. За ступенем атипії пухлини.

<i>Доброякісні</i>	<i>Злоякісні</i>
Атипія виражена не сильно	Виражена атипія
Повільний <u>експансивний</u> ріст (відтісняє здорові тканини, має капсулу)	Втрата диференціювання Швидкий <u>інвазивний</u> (<u>інфільтративний</u>) ріст
Міоми, фіброми, аденоми	Метастазування Карцинома, саркома

Пострепродуктивний період

- Літній (60 - 74 років ♂, 55 - 74 у ♀);
- Старечий (75 - 90 років);
- Довгожителі - старше 90 років.

Геронтологія – наука про закономірності старіння.

Геріатрія – наука про лікування хвороб старечого віку.

Старіння – заключний закономірний етап онтогенезу.

Старість:

- Фізіологічна (нормальна);
- Передчасна (соціальні фактори, хвороби).

Прогерія – синдром передчасного старіння.

Фізіологічне старіння здійснюється на всіх рівнях: молекулярному, клітинному, тканинному, організмівому.

Понад 500 гіпотез і теорій:

- Енергетична (Рубнер)
- Гормональна (Броун-Секар)
- Інтотоксикаційна (І. І. Мечников)
- Перенапруження ЦНС (І. П. Павлов)
- Сполучнотканинна (О. О. Богомолець)
- Імунологічна

Сучасні теорії старіння:

- Програмна теорія – «біологічний годинник»;
- Накопичення мутацій.

Приклади генів людини, важливих для довголіття

Аполіпопротеїн Е (метаболізм ліпопротеїнів – алель E2).

Інсуліноподібний фактор росту і його рецептори.

Критичні періоди онтогенезу

- Новонароджений;
- Пубертатний;
- В'янення (старше 50 - 55 років).

Середня тривалість життя 65 - 70 років.

Довгожителі 110 - 120 років.

Смерть – завершальний етап онтогенезу

Танатологія – наука про смерть

Предагонія – сплутана свідомість, зниження артеріального тиску

Агонія (2-4 хв.)

Клінічна смерть (4-6 хв.) – немає свідомості, немає рефлексів, зупинка дихання, серця. Клітини не загинули – можлива реанімація (пожвавлення організму).

Біологічна смерть – автоліз клітин.

Регенерація

відновлення або заміна пошкоджених або втрачених органів і тканин

Форми регенерації:

- Фізіологічна – оновлення функціонуючих структур організму (на клітинному та субклітинному рівні);

- Репаративна – відновлення після пошкодження.

Способи регенерації:

- Морфалаксіс – перебудова тканин без поділу клітин та утворення органу або цілої тварини (гідри, планарій);

- Епіморфоз – відростання органу від ранової поверхні (трубчата кість від окістя, рубцювання);

- Ендоморфоз – відновлення в середині органу без збереження форми (регенераційна і компенсаторна гіпертрофія).

Репаративна регенерація

- Типова (повна, неповна);

- Патологічна (атипова).

Трансплантація

Трансплантація – пересадка органів і тканин.

Види трансплантації:

- Ауто трансплантація – пересадка органів і тканин на іншу частину тіла того ж організму (шкіра, хрящ, м'язи тощо). Пластична операція-аутопластика.

- Ізотрансплантація – пересадка між монозиготними близнюками.

- Алотрансплантації (гомо-) – пересадка від одного організму іншому того ж виду.

Пластична операція я- алло пластика.

- Ксенотрансплантація (гетеро-) – пересадка між організмами різних видів.

Головна проблема подолання біологічної несумісності

Імунологічний аспект – відторгнення трансплантата.

Етапи відторгнення:

- Уявне благополуччя (5 днів) – проростання судин і нервів у трансплантат;

- Початок відторгнення (6-8 добу) – набряк, запалення, інфільтрація тканин через скупчення лейкоцитів;

- Повне відторгнення + реакція трансплантат проти господаря.

Подолання тканинної несумісності

Специфічні:

1. Підбір донора і реципієнта за тканинною сумісності (HLA, ABO, Rh)

2. Виховання толерантності у реципієнта до антигенів донора

Неспецифічні:

застосування лікарських препаратів - імунодепресантів, що пригнічують трансплантаційний і інфекційний імунітет

Імунодепресанти бувають:

- Фізичні: іонізуюча радіація (місцево);

- Хімічні: лікарські препарати, гормональні препарати, антибіотики (актиноміцин С).

- Біологічні: -АЛС (антилейкоцитарна сироватка), антисироватки до лейкоцитів тимуса, гепарин та ін

Проблема отримання трансплантата:

1. Донорами можуть бути:
 - а) близькі родичі реципієнта;
 - б) трупи людей, які загинули від нещасних випадків
2. Визначення придатності трансплантата.
3. Підбір найбільш підходящого реципієнта.

Методи консервації трансплантатів спрямовані на їх тривале збереження шляхом зниження обміну речовин:

- а) глибокої гіпотермії, глибокого сну;
- б) гіпербарії (підвищення газового тиску);
- в) муміфікації (висушування) тощо.

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Факультет міжнародний

Кафедра медичної біології та хімії

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з науково-педагогічної роботи

Едуард БУРЯЧКІВСЬКИЙ

01.09.2023 року

МЕТОДИЧНА РОЗРОБКА
ДО ЛЕКЦІЇ З НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ

Факультет медичний

Курс I

Навчальна дисципліна Медична біологія

Тема Організмний рівень організації генетичної інформації.
Закони спадковості.

Затверджено:

Засіданням кафедри медичної біології та хімії
Одеського національного медичного університету

Протокол за № 1 від 31.08.2023 р.

Завідувач кафедри, доцент

Геннадій СТЕПАНОВ

Розробники: д.мед.н., професор Юрій БАЖОРА; к.мед.н., доцентка Алла ШЕВЕЛЕНКОВА; к.мед.н., доцентка Марина ЧЕСНОКОВА; к.мед.н., доцент Сергій ПАШОЛОК; к.мед.н., доцентка Неллі ЛЕВИЦЬКА; к.біол.н., доцент Олександр КОМЛЕВОЙ.

6. НАУКОВО-МЕТОДИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ТЕМИ.

Її АКТУАЛЬНІСТЬ, ПРОФЕСІЙНЕ ЗНАЧЕННЯ.

Вивчення основних закономірностей успадкування ознак різних організмів сприяє науковому розумінню важливих критеріїв живого – спадковості і мінливості, а також оцінки гена як матеріального носія спадкової інформації, тобто створює базу для засвоєння подальших розділів навчальної дисципліни.

Більшість спадкових хвороб людини відноситься до групи менделюючих ознак, тобто тих, котрі успадковуються за законами Менделя. Знання загальних закономірностей успадкування ознак дає можливість майбутнім лікарям навчитися прогнозуванню прояв фізіологічних і патологічних ознак у нащадків. Множинний алелізм обумовлює поліморфізм людей за цією ознакою і являє собою одну з причин комбінативної мінливості. За принципом множинних алелів успадковуються такі ознаки людини, як групи крові за системою антигенів АВ0, гемоглобін, темний колір волосся тощо. Знання про успадкування груп крові антигенних систем АВ0, MN, резус-фактора тощо необхідні лікарям будь-якої спеціальності при проведенні гемотрансфузії, підборі донорів для трансплантації тканин і органів, профілактиці резус-конфлікту (гемолітичної хвороби новонароджених), при встановленні батьківства, в судово-медичній практиці тощо.

Багато ознак людини (синтез гемоглобіну, виробка інтерферону, короткозорість, спадкова сліпота, глухонімота, ферментопатії, зріст, маса тіла, величина артеріального тиску, пігментація шкіри тощо) успадковуються за типом взаємодії генів однієї чи різних алельних пар. У зв'язку з цим навчальний матеріал сприяє розумінню закономірностей різних форм взаємодії генів, указує на те, що успадкування генетичної інформації є інтегральною функцією всього генома людини та формування його генотипу відбувається внаслідок взаємодії генів із навколишнім середовищем в онтогенезі особини.

Розуміння основ генетики є базою для вивчення навчального курсу “Медична генетика”, а також на теоретичних і клінічних кафедрах. Вивчення основних закономірностей множинного алелізму є базою для вивчення механізмів комбінативної мінливості, навчальної дисципліни “Медична генетика”, а також відповідних розділів хірургії, терапії, акушерства та гінекології, судової медицини тощо.

2. ЦІЛІ ЛЕКЦІЇ.

2.1. НАВЧАЛЬНІ ЦІЛІ:

- Знати історію розвитку генетики, основні етапи.
- Вивчити основні закономірності успадкування, встановлені Менделем.
- Вивчити явища повного та неповного домінування.

- Знати, що таке пенетрантність і експресивність генів.
- Знати теорію ймовірності прояву ознак і захворювань людини.
- Знати причини та механізми прояви множинного алелізму.
- Знати закономірності успадкування груп крові за системами антигенів АВ0, MN та резус-фактора в людини.
- Вивчити типи взаємодії алельних і неалельних генів та відповідні приклади в людини.

2.2. ВИХОВНІ ЦІЛІ:

- Формувати в студентів-медиків професійного мислення.
- Знання основних принципів успадкування дає можливість студентам розуміти причини спадкових захворювань людини.

3. ВНУТРІШНЬО- ТА МІЖДИСЦИПЛІНАРНА ІНТЕГРАЦІЯ.

3.1. ІНТЕГРАЦІЮ ЗАБЕЗПЕЧУЮТЬ:

1. Середня школа:

- Загальна біологія. Спадковість. Мінливість.

3.2. ІНТЕГРАЦІЯ ЗАБЕЗПЕЧУЄТЬСЯ КАФЕДРАМИ:

- гістології, цитології та ембріології;
- мікробіології;
- анатомії людини;
- нормальної фізіології;
- патоморфології;
- патологічної фізіології;
- фармакології;
- госпітальної терапії;
- дитячих хвороб.

4. ПЛАН І ОРГАНІЗАЦІЙНА СТРУКТУРА ЛЕКЦІЇ.

<i>№</i> <i>№</i>	<u>Етапи. Основні питання</u>	<i>Час</i> <i>(хв.)</i>	<u>Оснащення</u>
1	ПІДГОТОВЧИЙ ЕТАП	6	-
1.1	Організаційні заходи	1	-
1.2	Обґрунтування актуальності теми	3	-

1.3	Постановка навчальних цілей	2	-
2	ОСНОВНИЙ ЕТАП	74	Таблиці: “Моногібридне схрещування”, “Дигібридне та полігібридне схрещування”, “Успадкування груп крові за системою антигенів АВО”, “Успадкування резус-фактора”, “Епістаз”, “Полімерія”
2.1	Історія розвитку генетики	4	
2.2	Внесок видатних вчених у генетику	4	
2.3	Наукові роботи Менделя	8	
2.4	Моно-, ди- та полігібридне схрещування	5	
2.5	Повне та неповне домінування	5	
2.6	Менделючі ознаки людини	3	
2.7	Множинний алелізм	3	
2.8	Успадкування груп крові та резус-фактора	5	
2.9	Взаємодія алельних генів	27	
2.10	Взаємодія неалельних генів. Явище плейотропії	10	
3	ЗАКЛЮЧНИЙ ЕТАП	10	-
3.1	<u>Основні висновки зі змісту</u>	3	-
3.2	Відповіді на запитання студентів	5	-
3.3	Завдання для самопідготовки	2	-
ВСЬОГО		90	-

5. ЗМІСТ ЛЕКЦІЙНОГО МАТЕРІАЛУ.

5.1. ТЕКСТ ЛЕКЦІЇ (додається).

6. МАТЕРІАЛИ АКТИВІЗАЦІЇ СТУДЕНТІВ ПІД ЧАС ЛЕКЦІЇ.

57. Що таке генетика? Генетика людини? Медична генетика? Спадковість? Мінливість?
58. Що таке моногібридне схрещування? Дигібридне схрещування? Полігібридне схрещування?
59. Як формулюються перший, другий і третій закони Менделя?
60. Що таке повне домінування? Неповне домінування?
61. Як успадковуються групи крові та резус-фактор у людини?
62. Як виникає резус-конфлікт (гемолітична хвороба новонароджених)?
63. Що таке кодомінування? Наддомінування? Комплементарна дія генів? Епістаз? Полімерія? Плейотропія?

7. МАТЕРІАЛЬНЕ ТА МЕТОДИЧНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЛЕКЦІЇ.

Навчальне приміщення: лекційна аудиторія № 3 університету.

Обладнання: мультимедійний проектор, кодоскоп.

Ілюстративні матеріали: кодограми, таблиці, рисунки, схеми логічної структури.

8. МАТЕРІАЛИ ДЛЯ САМОПІДГОТОВКИ СТУДЕНТІВ.

8.1. ЛІТЕРАТУРА З ТЕМИ ЛЕКЦІЇ, ЩО ВИКЛАДАЄТЬСЯ:

16. Медична біологія / За ред. В. П. Пішака, Ю. І. Бажори. Підручник / Видання 3-є, перероблене і доповнене.- Вінниця: Нова книга, 2017. – 608 с.
17. Медична біологія: Посібник з практичних занять / О. В. Романенко, М. Г. Кравчук, В. М. Грінкевич; За ред. О. В. Романенка. – 2-е видання. – Київ: Медицина, 2020. – 472 с.
18. Барціховський В. В. Медична біологія: підручник / В. В. Барціховський, П. Я. Шерстюк. – К.: ВСВ Медицина, 2017. – 312 с.

8.2. ПИТАННЯ ДО ЛЕКЦІЇ, ЩО ВИКЛАДАЄТЬСЯ:

32. Генетика – наука про спадковість і мінливість.
33. Моногібридне схрещування. Перший і другий закони Менделя.
34. Ди- та полігібридне схрещування. Третій закон Менделя.
35. Повне та неповне домінування.
36. Успадкування груп крові людини за системами антигенів АВ0 і MN.
37. Успадкування резус-фактора в людини. Поняття про резус-конфлікт.
38. Взаємодія алельних генів. Кодомінування. Понаддомінування.
39. Успадкування генів різних алельних пар. Комплементарна дія. Епістаз. Полімерія.
40. Явище плейотропії. Первинна та вторинна плейотропія.

8.3. ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ:

Підготовувати реферати на теми:

12. “Взаємодія алельних генів. Повне домінування. Неповне домінування. Кодомінування. Понаддомінування”.
13. “Взаємодія неалельних генів. Комплементарна дія. Епістаз. Полімерія”.

8.4. ПИТАННЯ ДО НАСТУПНОЇ ЛЕКЦІЇ:

27. 1. Медична біологія: Підручник / За ред. В. П. Пішака, Ю. І. Бажори. – Вінниця: Нова книга, 2017. – 656 с.
28. 2. Текст лекції.
29. 3. Методична розробка лекції.
30. Успадкування статі в людини.
31. Повне та неповне зчеплення генів. Роботи Моргана.
32. Суть і значення кросинговеру.
33. Генетичні карти хромосом.

Організмений рівень організації генетичної інформації. Взаємодія генів.

План лекції:

1. Поняття про генетику. Спадковість і мінливість.
2. Моногібридне схрещування. 1-й та 2-й закони Менделя.
3. Ди- та полігібридне схрещування. 3-й закон Менделя.
4. Успадкування груп крові за антигенною системою АВО та резус-фактору в людини. Резус-конфлікт.

ГЕНЕТИКА вивчає закономірності спадковості й мінливості. /греч. *genetikos* – стосовний до походження/.

Спадковість і мінливість – фундаментальні властивості живої матерії.

СПАДКОВІСТЬ – властивість організмів повторювати в ряду поколінь подібні ознаки забезпечувати специфічний характер індивідуального розвитку в певних умовах середовища.

МІНЛИВІСТЬ – явище, протилежне спадковості.

Мінливість – здатність організмів змінювати свої властивості й ознаки.

Історія генетики починається з 1900 р., коли троє вчених – Г. де Фриз /Голландія/, К. Корренс /Німеччина/ і Е. Чермак /Австрія/ незалежно один від іншого перевідкрили закономірності успадкування ознак у потомстві гібридів, уже сформульовані в 1865 р. Г. Менделем і викладені їм у статті "Досліди над рослинними гібридами".

Термін "ГЕНЕТИКА" запропонував англійський учений У. БЕТСОН в 1906 р., а в 1909 р. датський ботанік В. ЙОГАНСЕН одиниці спадковості назвав ГЕНАМИ. Однак, генетика має прадавню історію. Багато тисячоріч до нашої ери люди виводили домашні породи тварин і культурні сорти рослин.

У Біблії записано: "...скота свого не зводь із іншою породою, поля свого не засівай двома родами насін", що свідчить про знання прадавніми людьми важливості підтримання чистих ліній тварин і рослин.

Перші теорії спадковості сформовані ще в Прадавній Греції.

Знаменитий лікар ГІППОКРАТ /5 ст. до н.е./ вважав, що в яйці або тілі матері повинен перебувати маленький, але повністю вже сформований організм. Такі переконання пізніше стали називатися ПРЕФОРМІЗМОМ /лат. praeformo – заздалегідь утворюю/.

Менш ніж через 100 років АРИСТОТЕЛЬ висловив протилежні погляди: «Організм розвивається з безструктурної гомогенної маси, здобуваючи властиву йому будову в процесі ембріонального розвитку» - теорія ЕПІГЕНЕЗУ.

Обидва напрямки – ПРЕФОРМІЗМ і ЕПІГЕНЕЗ – досягли найбільшого поширення в XVII і XVIII ст.

Лише після радикально нового підходу, створеного Г. Менделем, настала нова ера в розумінні механізмів, керуючих процесом самовідтворення в людини й інших живих істотах.

ГРЕГОР ЮГАНН МЕНДЕЛЬ створив вчення про закономірності явищ спадковості – МЕНДЕЛІЗМ, яке є найбільшим відкриттям у біології за останні 500 років.

Г. МЕНДЕЛЬ /1822-1884 рр./ із 1856 р. почав проводити в монастирському саду /шириною 7 м і довжиною 35 м добре продумані досліди зі схрещування рослин. 8 років ішли експерименти з горохом.

Роботи Г. МЕНДЕЛЯ засновані на досвідах із гібридизації, котрі були на науковій основі початі в Європі в середині XVIII ст.

Г. Мендель ретельно вивчив роботи видатних вчених в галузі гібридизації й дійшов висновку, що їх основною помилкою були не в повному обсязі виконані досвіди.

Г. Мендель проводить ретельне планування досліджень, що лягло в основу розробленого ним ГІБРИДОЛОГІЧНОГО МЕТОДУ вивчення спадковості. Об'єкт для експериментів Г. Мендель обрав рослину, що самозапилюється - садовий горох, що має багато сортів, відмінних за контрастними (альтернативними) ознаками: червоне та біле забарвлення пелюсток квіток; жовте та зелене насіння; гладкі та шорсткуваті поверхні насіння і ін. При розмноженні ці сорти непохитно успадковували свої особливості.

Гібридологічний метод вивчення спадковості. У дослідах використовуються тільки особини, які в попередніх дослідженнях не давали зміни ознак /гомозиготні особини чистих ліній рослин гороху/. 1. Схрещуються організми, які відмінні одна від одної за однієї або декількома парами взаємовиключних (альтернативних) ознак. 2. Точний кількісний облік усіх організмів, що різняться за кожною парою досліджуваних ознак, у ряді наступних поколінь. 3. Індивідуальний аналіз нащадків від кожного схрещування в ряду поколінь.

Великою заслугою Г. Менделя було також і те, що він увів для пояснення гібридологічного аналізу АЛГЕБРАІЧНІ СИМВОЛИ, тим самим полегшив сприйняття матеріалу, його аналіз і виведення закономірностей: P – батьки /лат. parentes/; F1 – особини першого покоління /лат. filii – діти/; F2 – особини другого покоління; x – схрещування.

Генотипову формулу материнської особини /♀/ записують першою, а батьківську /♂/ – другою. Спадкоємні фактори /гени/ позначаються буквами латинського алфавіту /домінантний алель – заголовною, а рецесивний – рядковою/. Г. МЕНДЕЛЬ уперше вказав на необхідність вивчення закономірностей поведінки однієї пари ознак /рівняння з одним невідомим/.

МОНОГІБРИДНЕ СХРЕЩУВАННЯ – схрещування батьківських особин, які відрізняються за однією парою альтернативних ознак.

Повне домінування. У другому поколінні /F₂/ Г. Мендель виявив два явища:

1. Знову з'явилася ознака /біле забарвлення квітів/, яка була відсутня в F₁.
2. Співвідношення рослин із червоними й білими квітками було 3:1 /з 926 рослин 705 мали червоні квітки, а 224 – білі, співвідношення 3,15:1/.

Г. Мендель провів аналогічні досліді, враховуючи поведінку інших пар ознак у моногібридному схрещуванні, і одержав подібні результати: з 8023 насіння гороху 6022 були жовті, а 2001 – зелені /3,01:1/.

Г. Мендель міркував так: якщо ознака а виявилася в F₂, то вона не зникла в F₁, а тимчасово відступила, не розвилася. Отже, ця ознака в гібридах F₁ існує у вигляді фактору, його визначаючого. Тим самим він висуває гіпотезу про подвійність факторів. Якщо в гібридів спадкоємні фактори подвоєні, тоді в батьків вони також у подвійному наборі /AA, aa/.

На підставі результатів дослідів Г. МЕНДЕЛЯ зробив два висновки, які були надалі названі першим і другим законами Менделя. Ознака, що проявляється в першому поколінні, називається ДОМІНАНТНОЮ. РЕЦЕСИВНА ознака – ознака, що пригнічується в першому поколінні.

ФЕНОТИП – сукупність усіх ознак організму.

ГЕНОТИП – сукупність усіх генів організму.

1-й ЗАКОН МЕНДЕЛЯ – закон одноманітності гібридів першого покоління. При схрещуванні гомозиготних особин, що відрізняються за однією або декількома парами альтернативних ознак, гібриди першого покоління подібні як за фенотипом, так і за генотипом.

2-й ЗАКОН МЕНДЕЛЯ – закон РОЗЩЕПЛЕННЯ. При схрещуванні гетерозиготних особин у другому поколінні спостерігається розщеплення за генотипом в співвідношенні 1:2:1, а за фенотипом 3:1.

Блискучий висновок Г. МЕНДЕЛЯ: Рослини гороху передають нащадкам спадкоємні ознаки у вигляді дискретних одиниць. Кожна рослина має гомологічні пари таких одиниць або генів /Йогансен/.

Крім створення гібридологічного методу та відкриття загальних законів генетики, Г. Мендель запропонував гіпотезу "чистоти гамет" і описав явище неповного домінування. Мендель показав, що спадкоємні фактори розподіляються в нащадків і випадково, відкриті закономірності носять чисто статистичний характер, усі випадки передачі ознак підкорюються законам ймовірності: якщо кількість нащадків досить велика, співвідношення їх буде більш точно виражене.

АЛЕЛЬНІ ГЕНИ – гени, що контролюють різне вираження однієї ознаки, що перебувають в однакових локусах гомологічних хромосом.

ГОМОЗИГОТНІ ОСОБИНИ – обидва гена однакові, або домінантні /AA/, або рецесивні /aa/.

ГЕТЕРОЗИГОТНІ ОСОБИНИ – обидва гена різні /Aa/.

Основне положення закону чистоти гамет: При утворенні статевих клітин у процесі мейозу в гібридних організмів алельні гени, що перебувають у гомологічних хромосомах, розходяться в різні гамети – гамети «чисті». При заплідненні й утворенні зиготи парність хромосом відновлюється.

АНАЛІЗУЮЧЕ СХРЕЩУВАННЯ. Гомозиготні за домінантним геном й гетерозиготні особини зовні не відрізняються. Для аналізу генотипу роблять схрещування особини з невідомим набором генів із гомозиготою за рецесивним геном і залежно від прояву ознак у нащадків визначають генотип:

P ♀ AA x ♂ aa

G: A a

F1 Aa-100%

P ♀ Aa x ♂ aa

G: A, a a

F1 Aa-50%, aa-50%.

Усі особини несуть домінантну ознаку, ½ особин несе домінантну ознаку.

НЕПОВНЕ ДОМІНУВАННЯ або ПРОМІЖНЕ УСПАДКУВАННЯ /домінантний ген не пригнічує повністю дію рецесивного гена/. Класичний приклад – успадкування забарвлення квіток у нічної красуні. Розщеплення за генотипом і фенотипом 1:2:1 у гібридів F2.

ДИГІБРИДНЕ СХРЕЩУВАННЯ – схрещування батьківських особин, які відрізняються за двома парами альтернативних ознак. А – жовте забарвлення насіння; В – гладка поверхня; а – зелене забарвлення насіння; в – зморшкувата форма.

P ♀ AABV

x

♂ aavv

жовті

зелені

гладкі насіння

зморшкуваті

G: AV

ав. - 100 %

Розщеплення за фенотипом: $(3:1)^2 = 9:3:3:1$. Розщеплення за генотипом: 1:2:2:4:1:2:1:2:1 = AABV; AABV; Aavv; Aavv; AABV; Aavv; aavv; aavv; aavv.

3-й ЗАКОН МЕНДЕЛЯ – ЗАКОН НЕЗАЛЕЖНОГО КОМБІНУВАННЯ ОЗНАК: Гени різних алельних пар і відповідні їм ознаки передаються нащадкам незалежно один від одного, комбінуючись у різних комбінаціях. $(3:1)^n$; де n – число парних ознак. Наприклад: $(3:1)^3 = 27:9:9:9:3:3:3:1$.

Успіхи Г. Менделя частково залежали від удалого вибору об'єкта дослідження – гороху посівного. Переваги, які має цей вид: є багато сортів, які добре відрізняються один від одного; легко вирощувати, дає кілька врожаїв за один сезон; самозапиљна рослина; можливо штучне запилення; дає численне плодюче потомство; гени вивчаємих ознак перебувають у різних парах хромосом.

Сучасники Г. Менделя не змогли оцінити важливості зроблених ним висновків і закономірності успадкування залишалися непоміченими аж до 1900 р. Через роки після смерті Г. Менделя раптом виявилось, що він був великим ученим, що прорвався в невідомий відсік природи. Причому широко ерудованим дослідником, чий оригінальний розум зумів точно задати живій природі одне з корінних питань її буття й у послідовній титанічній праці одержати чітку однозначну відповідь. Рідкий в історії знань випадок, коли одна стаття "Досліди над рослинними гібридами" знаменує собою народження нової наукової дисципліни – генетики. В 100-літню річницю опублікування роботи, в 1965 р. на території колишнього монастиря був організований музей-меморіал, названий "МЕНДЕЛІАНУМ".

Ряд ознак у людини так само успадковуються моногенно відповідно до універсальних закономірностей успадкування, установленими Г. Менделем і називаються МЕНДЕЛЮЮЧИМИ ОЗНАКАМИ

– прояв ознаки визначається взаємодією алельних генів, один із яких домінує /пригнічує/ інший. Для людини характерні всі типи успадкування менделюючих ознак: автосомно-домінантний, автосомно-рецесивний, зчеплений із гомологічною ділянкою X- і Y- хромосом.

Захворювання, які успадковуються за:

1. Домінантним типом: полідактилія, ахондроплазія, еліптоцитоз, міоплегія, короткозорість.
2. Рецесивним типом: альбінізм, гіпертонічна хвороба (деякі форми), цукровий діабет (деякі форми), мікроцефалія, фенілкетонурія, муковісцидоз, галактоземія, відсутність потових залоз (ангідрія чи ангідроз), глухонімота, відсутність різців і іклів.

МНОЖИННІ АЛЛЕЛІ. Більше 2-х алельних генів утворюють серії множинних алелів. Вони виникають у результаті багаторазового мутування того самого локусу в хромосомі. Між геном А і геном а з'являються проміжні гени, які стосовно до домінантного гена поводяться як рецесивні, а стосовно до рецесивного – як домінантні алелі того ж гена.

ПРИКЛАДИ: успадкування груп крові за системою АВ0 /3 алеля/; успадкування гемоглобіну /> 100 алелей/; резус-належність /2 алеля/. Проте, кожний конкретний диплоїдний організм може бути носієм не більше 2-х алелей.

Успадкування груп крові за системою АВ0 відкрито австрійським бактеріологом К. ЛАНДШТЕЙНЕРОМ в 1900 р.

Групи крові Антитіла в сиров.кр.
 Антигени на поверх.еритр.

Групи крові	Антигени на поверх.еритр.	Антитіла в сиров.кр.	Гени	Генотипи
I(O)	-	α, β	i	ii
II(A)	A	β	I^A	$I^A I^A, I^A i$
III(B)	B	α	I^B	$I^B I^B, I^B i$
IV(AB)	A, B	-	I^A, I^B	$I^A I^B$

4 групи крові визначаються трьома алелями одного гена I (I^A, I^B, i), які розташовуються в 9 парі хромосом. Алелі I^A і I^B домінантні по відношенню до алеля i, кодомінантні по відношенню один до одного.

При наявності 3-х алелей можливо 6 генотипів: $I^A > i < I^B$.

Групи крові стабільні, легко визначаються, доступні при вивченні частоти фенотипу в популяції. Успадкування груп крові підкоряється менделівським закономірностям, характеризується генетичною детермінованістю, не залежить від зовнішніх умов і не змінюється протягом життя. Значення в практичній медицині: 1. У трансфузіології – при доборі донорів для переливання крові. 2. У судовій медицині – виключення батьківства, ідентифікація особи.

Близько 80 % людей мають I і II групи крові, 15 % – III і 5 % – IV групу крові.

У 1940 р. К. Ландштейнер і А. Вінер описали ще один антиген /білок, який виявили в мавпи макака-резус, а потім і в людини/, названий РЕЗУС-ФАКТОРОМ і відкрили нову групу крові – резус Rh. У 85 % людей в крові є цей фактор - резус-позитивні /Rh+/. У 15 % резус-негативних /Rh-/ цього фактора

немає. Успадкування резус-фактора обумовлено трьома парами генів – С, D, Е, тісно зчеплених між собою /локалізовані в 1 парі хромосом/, тому найчастіше імітує моногенне успадкування й у практичній роботі розрізняють 2 алеля: резус-позитивні – у їх крові є головний антиген системи резус – D /ген D/; резус-негативні – мають рецесивний ген d. Отже, резус-фактор успадковується як автосомно-домінантна менделююча ознака.

Виникнення антитіл у системі АВ0 відбувається природнім шляхом, а в системі резусу – внаслідок реакції імунізації. Значення в практичній медицині: 1. У трансфузіології – повторне переливання Rh+ крові rh-людині може призвести до смерті. 2. В акушерстві – резус-несумісність Rh(-) матері та Rh(+) плода є причиною імунного конфлікту, що приводить до еритробластозу плода та гемолітичної хвороби новонароджених при повторній вагітності.

У наш час відомо біля 20 систем еритроцитарних груп крові, в які входять більше 120 різних антигенів: АВ0, Rh, MN, P, ДАФФІ, ЛЬЮЇС, ЛЮТЕРАН, КЕЛЛ, КІДД, ДІЕГО, КРОМЕР тощо.

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Факультет міжнародний

Кафедра медичної біології та хімії

ЗАТВЕРДЖУЮ

В. о. Проректор з науково-педагогічної роботи

Едуард БУРЯЧКІВСЬКИЙ

01.09.2023 року

МЕТОДИЧНА РОЗРОБКА
ДО ЛЕКЦІЇ З НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ

Факультет медичний

Курс I

Навчальна дисципліна Медична біологія

Тема Взаємодія генів.

Хромосомна теорія спадковості.

Затверджено:

Засіданням кафедри медичної біології та хімії
Одеського національного медичного університету

Протокол за № 1 від 31.08.2023 р.

Завідувач кафедри, доцент

Геннадій СТЕПАНОВ

Розробники: д.мед.н., професор Юрій БАЖОРА; к.мед.н., доцентка Алла ШЕВЕЛЕНКОВА; к.мед.н., доцентка Марина ЧЕСНОКОВА; к.мед.н., доцент Сергій ПАШОЛОК; к.мед.н., доцентка Неллі ЛЕВИЦЬКА; к.біол.н., доцент Олександр КОМЛЕВОЙ.

7. НАУКОВО-МЕТОДИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ТЕМИ.

ЇЇ АКТУАЛЬНІСТЬ, ПРОФЕСІЙНЕ ЗНАЧЕННЯ.

Навчальний матеріал цієї теми має важливе значення для розуміння інших розділів медичної генетики, тому що багато нормальних ознак і спадкових хвороб людини (гемофілія, дальтонізм тощо) успадковуються зчеплено зі статтю, тому вивчення цих закономірностей необхідне для подальшого вивчення основ генетики людини.

2. ЦІЛІ ЛЕКЦІЇ.

2.1. НАВЧАЛЬНІ ЦІЛІ:

- Охарактеризувати успадкування статі в людини як менделюючої ознаки.
- Розкрити суть повного та неповного зчеплення генів на прикладі дослідів Моргана зі схрещування дрозофіли.
- Навести приклади зчепленого зі статтю успадкування ознак у тварин і людини. Суть і значення кросинговеру.
- Охарактеризувати методику побудови генетичних карт хромосом на основі знання проценту кросинговеру між генами.

2.2. ВИХОВНІ ЦІЛІ:

- Вивчення цієї теми сприяє формуванню в студентів-медиків основ професійного мислення.
- Знання основ хромосомної теорії спадковості дає можливість студентам розуміти принципи успадкування статі в людини.

3. ВНУТРІШНЬО- ТА МІЖДИСЦИПЛІНАРНА ІНТЕГРАЦІЯ.

3.1. ІНТЕГРАЦІЮ ЗАБЕЗПЕЧУЮТЬ:

1. Середня школа:

- Загальна біологія. Хромосомна теорія. Успадкування статі.

3.2. ІНТЕГРАЦІЯ ЗАБЕЗПЕЧУЄТЬСЯ КАФЕДРАМИ:

- гістології, цитології та ембріології;
- мікробіології;
- анатомії людини;
- нормальної фізіології;
- патоморфології;
- патологічної фізіології;

- фармакології;
- госпітальної терапії;
- дитячих хвороб.

4. ПЛАН І ОРГАНІЗАЦІЙНА СТРУКТУРА ЛЕКЦІЇ.

<i>№</i> <i>№</i>	<u>Етапи. Основні питання</u>	<i>Час</i> <i>(хв.)</i>	<u>Оснащення</u>
1	<i>ПІДГОТОВЧИЙ ЕТАП</i>	6	-
1.1	Організаційні заходи	1	-
1.2	Обґрунтування актуальності теми	3	-
1.3	Постановка навчальних цілей	2	-
2	<i>ОСНОВНИЙ ЕТАП</i>	74	<i>Таблиці: “Повне зчеплення генів”, “Неповне зчеплення генів”, “Успадкування гемофілії в людини”</i>
2.1	Аутосоми	4	
2.2	Гетерохромосоми (статеві хромосоми)	4	
2.3	Гомогаметна стать	8	
2.4	Гетерогаметна стать	5	
2.5	Успадкування статі людини як менделюючої ознаки	5	
2.6	Ознаки людини, що успадковуються зчеплено з X-хромосомою	3	
2.7	Ознаки людини, що успадковуються зчеплено з Y-хромосомою	3	
2.8	Суть і значення кросинговеру	5	
2.9	Досліди Моргана	27	
2.10	Повне та неповне зчеплення генів	10	
3	<i>ЗАКЛЮЧНИЙ ЕТАП</i>	10	-
3.1	<u><i>Основні висновки зі змісту</i></u>	3	-
3.2	Відповіді на запитання студентів	5	-
3.3	Завдання для самопідготовки	2	-
<i>ВСЬОГО</i>		90	-

5. ЗМІСТ ЛЕКЦІЙНОГО МАТЕРІАЛУ.

5.1. ТЕКСТ ЛЕКЦІЇ (додається).

6. МАТЕРІАЛИ АКТИВІЗАЦІЇ СТУДЕНТІВ ПІД ЧАС ЛЕКЦІЇ.

64. Що таке аутосоми? Гетерохромосоми?
65. Що таке гомогаметна стать? Гетерогаметна стать?
66. У чому суть повного зчеплення генів? Неповного зчеплення генів?
67. Які ознаки людини успадковуються зчеплено з Х-хромосомою? Зчеплено з Y-хромосомою?
68. Що таке кросинговер?

7. МАТЕРІАЛЬНЕ ТА МЕТОДИЧНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЛЕКЦІЇ.

Навчальне приміщення: лекційна аудиторія № 3 університету.

Обладнання: мультимедійний проектор, кодоскоп.

Ілюстративні матеріали: кодограми, таблиці, рисунки, схеми логічної структури.

8. МАТЕРІАЛИ ДЛЯ САМОПІДГОТОВКИ СТУДЕНТІВ.

8.1. ЛІТЕРАТУРА З ТЕМИ ЛЕКЦІЇ, ЩО ВИКЛАДАЄТЬСЯ:

19. Медична біологія / За ред. В. П. Пішака, Ю. І. Бажори. Підручник / Видання 3-е, перероблене і доповнене.- Вінниця: Нова книга, 2017. – 608 с.
20. Медична біологія: Посібник з практичних занять / О. В. Романенко, М. Г. Кравчук, В. М. Грінкевич; За ред. О. В. Романенка. – 2-е видання. – Київ: Медицина, 2020. – 472 с.
21. Барціховський В. В. Медична біологія: підручник / В. В. Барціховський, П. Я. Шерстюк. – К.: ВСВ Медицина, 2017. – 312 с.

8.2. ПИТАННЯ ДО ЛЕКЦІЇ, ЩО ВИКЛАДАЄТЬСЯ:

41. Аутосоми.
42. Гетерохромосоми (статеві хромосоми).
43. Успадкування статі людини як менделюючої ознаки.
44. Гомогаметна стать.
45. Гетерогаметна стать.
46. Ознаки людини, що успадковуються зчеплено з Х-хромосомою.
47. Ознаки людини, що успадковуються зчеплено з Y-хромосомою.
48. Суть зчепленого успадкування.
49. Повне зчеплення генів.

50. Неповне зчеплення генів.
51. Досліди Моргана з неповного зчеплення генів.
52. Суть і значення кросинговеру.

8.3. ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ:

Підготувати реферати на теми:

14. “Досліди Моргана зі зчеплення генів”.
15. “Неповне зчеплення генів. Кросинговер”.

8.4. ПИТАННЯ ДО НАСТУПНОЇ ЛЕКЦІЇ:

34. Модифікаційна мінливість.
35. Механізми комбінативної мінливості.
36. Мутаційна мінливість.
37. Мутації соматичні та генеративні, спонтанні та індуковані.
38. Генні мутації. Хромосомні аберації. Геномні мутації.
39. Мутагенні фактори. Антимутагени.

Взаємодія генів. Хромосомна теорія спадковості.

План лекції:

5. Взаємодія алельних генів: повне домінування, неповне домінування, кодомінування, понаддомінування.
6. Взаємодія неалельних генів: комплементарна взаємодія, епістаз, полімерія.
7. Явище плейотропії.

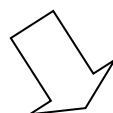
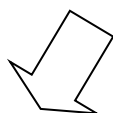
Встановлені Менделем принципи взаємодії незалежного успадкування проявляються лише тоді, коли гени, що визначають ці ознаки, знаходяться в різних хромосомах. Мендель аналізував контрастні ознаки, кожна з яких представлена двома альтернативними формами, які визначаються алелями одного гена. Однак, такі чітко розрізнені альтернативні форми існують не для всіх ознак. Розвиток будь-яких ознак у організмів є наслідком складних взаємодій між генами, точніше – між продуктами їх експресії – білками-ферментами.

Спрощена схема:


ГЕН → іРНК → білок-фермент → БІОХІМІЧНІ РЕАКЦІЇ → ОЗНАКА

Вплив гена на ознаку може бути різним, залежно від того, в комплексі з якими генами впливає цей ген на розвиток ознаки.


ВЗАЄМОДІЯ ГЕНІВ:



АЛЕЛЬНА

- 
1. Повне домінування;
 2. Неповне домінування;
 3. Понаддомінування;
 4. Кодомінування;
 5. Аллельне виключення.

НЕАЛЕЛЬНА

- 
1. Комплексна дія;
 2. Епістаз;
 3. Полімерів;
 4. Ефект положення.

Взаємодія алельних генів.

1. Повне домінування: один алель гена повністю приховує присутність іншого алеля; однаковий фенотип у гомозигот і гетерозигот; розщеплення за фенотипом в F2 – 3: 1.

Моногенні або МЕНДЕЛЮЮЧІ ознаки: ямочки на щоках; вільна мочка вуха; здатність згортати язик трубочкою; карооке; праворукість; Rh +; ластовиння на обличчі; темне волосся; здатність загинати язик назад; низький ріст; великі очі; товсті губи; римський ніс.

2. Неповне домінування або проміжне успадкування: різний фенотип у гомозигот і гетерозигот; розщеплення за фенотипом в F2 – 1:2:1.

Приклади:

- кучеряве волосся (AA) і пряме волосся (aa)
- хвилясте волосся (Aa);
- тенор і бас – баритон;
- альтові голоси та сопрано – меццо-сопрано;
- анофтальмія;
- цистинурія.

Відхилення від очікуваного розщеплення за законами Менделя викликають летальні гени. Більшість летальних алелей знаходиться в рецесивному стані, є причиною загибелі особин, гомозиготних за ними. D – не утворюються спайки в легенях; d – утворюються спайки в легенях, що веде до смерті при народженні.

P	♀ Dd	×	♂ Dd
G	D, d		D, d
F1	DD, Dd, Dd, dd – гине		

Іноді летальною буває домінантна алель, який викликає загибель при утворенні гомозигот. У гетерозиготному стані організми залишаються живими (розщеплення в F2 – 2:1).

Приклад: брахідактилія (укорочені пальці): ознака виявляється в гетерозиготному стані. У AA – загибель на ранніх стадіях ембріогенезу.

3. Поналдомінування: домінантний ген у гетерозиготному стані проявляється сильніше, ніж у гомозиготному. Приклад: тривалість життя дрозофіли: AA – нормальна тривалість життя; Aa – збільшена тривалість життя; aa – летальний ефект.


4. Кодомінування: прояв у гетерозигот ознак, детермінованих обома аллелями.


Приклади:

- | A | B – IV група крові за системою AB0;

- | M | N – група MN за системою MN.

5. Алельне виключення: в гетерозигот в одних клітинах активний один алель, а в інших – інший.


у ссавців кожна
плазматична клітина
синтезує тільки один (свій)
ланцюг імуноглобулінів
(антитіл).


в результаті інактивації
однієї з двох X-хромосом
в різних клітинах організму
фенотипічно проявляються
різні алелі, що знаходяться
або в материнській, або
у батьківській X-хромосомі.

Взаємодія неалельних генів.

1. Комплементарна дія: прояв нової ознаки при наявності в одному генотипі 2-х домінантних неалельних генів.

Класичний приклад: успадкування забарвлення квіток білого запашного горошку.

У гібридів F2: 9 рослин з червоними квітками і 7 – із білими.

- Розщеплення за фенотипом у гібридів F2 – 9:7, або 9:3:4, або 9:3:3:1.

Приклади комплементарної дії в людини: розвиток нормального слуху; синтез інтерферону; синтез гемоглобіну; спадкова короткозорість; спадкова сліпота; глаукома; пігментація волосся; глухонімота; розвиток ретинобластоми та нефробластоми; формування статевої приналежності (синдром Морріса).

2. Епістаз: ген однієї алельної пари (домінантний або рецесивний) пригнічує вплив неалельного гена іншої пари. Ген-супресор-I або $i > C$ – гіпостатичний ген.

Класичний приклад: успадкування забарвлення опірності в курей.

У F2 отримали 13 білих курей і 3 чорних.

Розщеплення за фенотипом у F2 - 13:3 або 12:3:1.

Приклади епістазу в людини: ферментопатії – наявність або відсутність продуктів реалізації будь-якого гена перешкоджає утворенню життєво важливих ферментів, що кодуються іншим геном; пригнічення виділення антигенів за системою ABO в слині та інших секретах при наявності в гомозиготному стані рецесивного гена за іншою системою антигенів в крові – системі Льюїс; формування групової приналежності крові за системою ABO («Бомбейський феномен»). «Бомбейський феномен» – рідкісний рецесивний алель «х» у гомозиготному стані (хх) перешкоджає формуванню антигенів на поверхні еритроцитів і пригнічує активність домінантного алеля гена I за системою ABO (I^A або I^B); фенотипово ці алелі не проявляються та формується I-ша група крові.

3. Полімерія. Домінантні гени з різних алельних пар підсилюють прояв однієї і тієї ж ознаки називаються полімерними. Взаємодія таких генів у процесі формування ознаки називається полімерією. За допомогою полімерних генів успадковуються кількісні або полігенні ознаки. Полімерні гени позначають однією буквою латинського алфавіту з цифровим індексом - A₁A₁A₂A₂A₃A₃. Полімерія відкрита і вивчена шведським генетиком Нільсоном-Еле в 1908 р. при вивченні успадкування забарвлення зерна в пшениці. Важлива особливість полімерії – підсумовування дії неалельних генів на розвиток кількісних ознак. Розщеплення за фенотипом у F2 – 15:1. Біологічне значення полімерії: полігенні ознаки більш стабільні, ніж моногенні. Організм без полімерних генів був би вкрай нестійким: будь-яка мутація призводила би до різкої мінливості. У людини багато морфологічних, фізіологічних та патологічних особливості визначаються полімерними генами: зріст, вага, величина артеріального тиску, основний обмін, пігментація шкіри, статура, розвиток розумових здібностей, схильність до гастритів, ожиріння, цукрового діабету, шизофренії, несприятливості до інфекційних захворювань. Розвиток полігенних ознак у людини підкоряється загальним законам полігенного успадкування і залежить від умов зовнішнього середовища. Ці ознаки при сприятливих умовах середовища можуть і не проявитися або проявитися в незначній мірі. Цим полігенно-спадковим ознакам відрізняються від моногенних. Змінюючи умови середовища, можна значною мірою забезпечити профілактику ряду полігенних або мультифакторіальних захворювань.

4. «ЕФЕКТ ПОЛОЖЕННЯ» – взаємний вплив генів різних алелей, що займають прилеглі локуси однієї хромосоми. Виявляється в зміні їх функціональної активності. Rh-належність людини визначається трьома тісно зчепленими генами, розташованими в одній хромосомі. Організми з набором генів CDE / cDe і CDe / cDE генетично ідентичні (загальний баланс генів однаковий). Але в осіб з 1-ї комбінацією генів утворюється багато

антигену Е і мало антигену С, а в осіб з 2-м генотипом – < антигену Е і > – С. Будь-яка ознака або властивість в організмі розвивається в результаті складних, послідовно пов'язаних між собою біохімічних реакцій і морфологічних процесів, що контролюються багатьма генами. Будь-які гени в організмі в один і той же час можуть бути генами «основного дії» за одними ознаками і генами-модифікаторами за іншими.

Плейотропія: один ген відповідає за прояв кількох ознак (множинна дія гена). Прикладами плейотропної дії генів у людини служать синдроми Марфана (павукові пальці), «блакитних склер», хвороба Хартнепа, серпоподібноклітинна анемія.

Показниками, що характеризують фенотипові прояви гена в популяції, є експресивність і пенетрантність. Експресивність (від лат. *expressio* – вираження) – ступінь вираження ознаки в різних особин – носіїв відповідного гена. Пенетрантність (від лат. *penetrans* – проникнення) – частота фенотипового прояву гена в популяції особин, що є його носіями.

ХРОМОСОМНА ТЕОРІЯ СПАДКОВОСТІ. Хромосомна теорія спадковості сформульована Т. Морганом і його учнями – К. Бріджесом, А. Стертевантом, Г. Меллером у 1925 р. і стала підсумком вивчення основних закономірностей спадковості на рівні клітини.

В 1902 р. В. Саттон і Т. Бовері незалежно один від одного прийшли до висновку, що саме в хромосомах знаходяться гени. Цілий ряд властивостей і ознак у багатьох організмів успадковується завжди в певному поєднанні один з одним (явище зчеплення генів було відкрито в 1906 р. В. Бетсоном і Р. Пеннетом). Пояснення цьому явищу дали американський генетик Т. Морган і його співробітники, працюючи з плодовою мушкою дрозофілою – *Drosophilla melanogaster*.

До початку ХХ ст. зроблені такі наукові відкриття, що зіграли важливу роль у розвитку цього етапу генетики:

1. Г. де Фріз, К. Корренс і Е. Чермак перевідкрили закони Г. Менделя.
2. А. Вейсманом сформульована гіпотеза про те, що спадковий матеріал повинен знаходитися в хромосомах.
3. Детально вивчені процеси мітозу та мейозу.
4. Ф. Янсен описав утворення хіазм в процесі мейозу при формуванні гамет у комах.
5. Установлено відмінності в хромосомних наборах клітин чоловічих і жіночих організмів.

Успіх сприяв Т. Моргану завдяки вдалому вибору об'єкта досліджень:

1. Мушка невибаглива, її легко утримувати в лабораторних умовах.
2. Легко та швидко (життєвий цикл 2 тижні) розмножується, дає достатню кількість особин в наступному поколінні, за рік відтворює до 20 генерацій.

3. Володіє безліччю мутацій, отриманих в лабораторних умовах, що дозволяє проводити гібридологічний аналіз.

4. Має всього 4 пари хромосом, що дало можливість виявити групи зчеплення для багатьох генів.

Т. Морган у дослідах з дрозофілою створює ХРОМОСОМНУ ТЕОРІЮ СПАДКОВОСТІ – найбільше відкриття, що займає, за висловом М. К. Кольцова, «те ж місце в біології, як молекулярна теорія – в хімії та теорія атомних структур – у фізиці».

Перша серія дослідів присвячена моногібридному схрещуванню.

Схрещуючи мух, що відрізняються за кольором очей, і проводячи потім реципрокні схрещування, він виявив, що успадкування цих ознак по різному проявляється у самців і самок. Аналізуючи результати цих досліджень, Т. Морган прийшов висновку, що успадкування кольору очей у дрозофіли пов'язано з тим, що гени, що кодують колір очей локалізуються в Х-хромосомі. Ознаки, які успадковуються через статеві хромосоми, отримали назву ЗЧЕПЛЕНИХ ЗІ СТАТТЮ.

У людини ознаки, які успадковуються через Y-хромосому, можуть бути тільки у осіб чоловічої статі, а які успадковуються через X-хромосому – в осіб як однієї, так і іншої статі. У осіб чоловічої статі всі гени, локалізовані в одній X-хромосомі (навіть рецесивні), відразу ж виявляються у фенотипі – такий організм називають ГЕМІЗИГОТНИМ.

ГЕНЕТИКА СТАТІ.

50 % ♀ : 50 % ♂

У людини, ссавців, дрозофіли, вищих ракоподібних, більшості амфібій визначення статі відбувається в момент запліднення та залежить від відповідного сперматозоону.

Типи регуляції статі статевими хромосомами:

1. XY – тип / ♀ XX, ♂ XY /.

2. ZO – тип / ♀ ZO (XO), ♂ ZZ (XX) /.

Зустрічається тільки у одного виду ящірок і молі.

3. XO – тип / ♀ XX, ♂ XO /.

Зустрічається у деяких комах (клопи, прямокрилі, павуки), круглі черві.

4. ZW – тип / ♀ ZW (XY), ♂ ZZ (XX) /.

Зустрічається у деяких риб, метеликів, птахів, плазунів.

5. Кількістю наборів автосом. У бджіл, мурашок немає статевих хромосом. Всі самки диплоїдні (розвиваються з запліднених яєць), а самці – гаплоїдний (з незапліднених яєць).

У деяких тварин визначення статі залежить від зовнішніх умов: Морський черв'як бонелія (Тип Кільчасті черви). Вільноплаваючі личинки стають самками, а ті, що осідають

на хоботок дорослої особини під впливом її гормону – самцями. У деяких риб виникає вторинне перевизначення статі (гупі, мечоносці, коралові риби – лаброїди). У крокодилів із відкладених яєць залежно від температури навколишнього середовища вилуплюються або самці, або самки.

Ознаки організму, пов'язані зі статтю: 1. Ознаки, контрольовані статтю. Розвиток цих ознак обумовлено генами, розташованими в автосомах обох статей, але ступінь прояву їх (експресивність) різна в чоловіків і жінок. 2. Ознаки, обмежені статтю. Розвиток цих ознак обумовлено генами, розташованими в автосомах обох статей, але проявляються вони тільки в однієї статі – лактація в жінок. 3. Ознаки, зчеплені зі статевими хромосомами. Гени парного сегмента X-та Y-хромосом; гени негомологічних ділянок X-хромосоми (X-зчеплені ознаки); гени негомологічної ділянки Y-хромосоми; в парному сегменті (гомологічної для X- і Y-хромосом); у непарній ділянці Y-хромосоми знаходяться гени, які визначають стать; гени, які зумовлюють голандричні ознаки (зустрічаються тільки в чоловіків і передаються від батька всім синам).

Подальші досліди Т. Моргана з дигібридного схрещування 2-х дигомозиготних особин принесли результати, які не співпадали із законами Менделя.

В – сіре тіло	V – довгі крила
в – чорне тіло	v – короткі крила

P ♀ BBVV × ♂ bbvv

G BV, bv

F1 BbVv – 100 %

(I) F1 ♀ bbvv × ♂ BbVv

(II) F1 ♀ BbVv × ♂ bbvv

G bv BV, bv G BV, Bv, bV, bv bv

F2 BbVv, bbvv F2 BbVv, Bbvv, bbVv, bbvv

50 % : 50 % 41,5 % : 8,5 % : 8,5 % : 41,5 %

На підставі отриманих даних Т. Морган припустив, що гени, що визначають забарвлення тіла та форму крил, розташовані в одній хромосомі, але в процесі мейозу (в профазі-I) під час утворення гамет хромосоми можуть обмінюватися ділянками – відбувається перехрест хромосом або кросинговер (англ. *crossing-over* – перехрест).

Сила зчеплення залежить від відстані між генами, що вимірюється у відсотках кросинговеру або МОРГАНІДАХ. Відсоток кросинговеру для різних пар генів коливається від часток одиниці до п'ятдесяти. Вже при відстані в 50 морганід ознаки успадковуються практично незалежно. Кросинговер виявляється тільки тоді, коли гени знаходяться в гетерозиготному стані. Якщо гени в гомозиготному стані, то обмін ідентичними ділянками не дає нових комбінацій генів у гаметах і в поколінні.

Основні положення хромосомної теорії спадковості: Гени розташовуються в хромосомах. Різні хромосоми містять неоднакове число генів. Набір генів кожної з негомологічних хромосом унікальний. Гени в хромосомі розташовані лінійно. Кожен ген займає в хромосомі певний локус. Гени, розташовані в одній хромосомі, утворюють групу зчеплення та разом (зчеплено) передаються нащадкам. Кількість груп зчеплення дорівнює гаплоїдному набору хромосом цього виду. Між гомологічними хромосомами можливий обмін алельними генами (кросинговер). Відсоток кросинговеру пропорційний відстані між генами.

Існування кросинговеру дозволило школі Т. Моргана розробити в 1911-1914 рр. принцип побудови генетичних карт хромосом. В основу побудови карт покладено той факт, що гени розташовані по довжині хромосоми в лінійному порядку. Генетична карта хромосоми – відрізок прямої, на якій схематично позначено порядок розташування генів і вказано відстань між ними в морганідах. Вона будується на основі результатів аналізуючого схрещування, аналізу родоводу, гібридизації соматичних клітин, методів аналізу хромосомних перебудов, гібридизації ДНК тощо.

ЕТАПИ РОЗВИТКУ ГЕНЕТИКИ:

1. Вивчення спадковості й мінливості на організменному рівні. Г. Мендель – закономірності успадкування.
2. Вивчення спадковості на клітинному рівні. Т. Морган – хромосомна теорія спадковості.
3. Період із 1920 р. по 1940 р. – відкриття індукованого мутагенезу на молекулярному рівні. Розвиток біохімічної генетики, імуногенетики, популяційної генетики тощо.
4. Оволодіння основами молекулярної генетики. Вивчення тонкої структури гена, механізмів передачі та реалізації спадкової інформації – Д. Уотсон і Ф. Крик.
5. Становлення мобільної (сучасної) генетики. 1972 р. – отримана перша рекомбінантна ДНК. Розвиток генної інженерії, розшифровка генома людини та інших організмів, розвиток методів генної терапії (спрямованої зміни генотипів).

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Факультет міжнародний

Кафедра медичної біології та хімії

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з науково-педагогічної роботи

Едуард БУРЯЧКІВСЬКИЙ
01.09.2023 року

МЕТОДИЧНА РОЗРОБКА
ДО ЛЕКЦІЇ З НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ

Факультет медичний

Курс I

Навчальна дисципліна Медична біологія

Тема Мінливість людини як властивість життя і генетичне явище.

Затверджено:

Засіданням кафедри медичної біології та хімії
Одеського національного медичного університету

Протокол за № 1 від 31.08.2023 р.

Завідувач кафедри, доцент

Геннадій СТЕПАНОВ

Розробники: д.мед.н., професор Юрій БАЖОРА; к.мед.н., доцентка Алла ШЕВЕЛЕНКОВА;
к.мед.н., доцентка Марина ЧЕСНОКОВА; к.мед.н., доцент Сергій ПАШОЛОК; к.мед.н., доцентка
Неллі ЛЕВИЦЬКА; к.біол.н., доцент Олександр КОМЛЕВОЙ.

8. НАУКОВО-МЕТОДИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ТЕМИ.

ЇЇ АКТУАЛЬНІСТЬ, ПРОФЕСІЙНЕ ЗНАЧЕННЯ.

Навчальний матеріал цієї теми має важливе значення для наукового розуміння важливого критерію живого – мінливості, оцінки дії гена в різних умовах довкілля, а також його реалізації в різних особин (явища пенетрантності й експресивності) в межах норми реакції організму. Засвоєння механізмів мутацій сприяє розумінню причин розвитку генних і хромосомних спадкових хвороб.

2. ЦІЛІ ЛЕКЦІЇ.

2.1. НАВЧАЛЬНІ ЦІЛІ:

- сформулювати в студентів уявлення про мінливість, її форми та прояви, норму реакції, варіаційний ряд і його основні статистичні показники
- надати чітке визначення фенотипової та генотипової мінливості, поняття про комбінативну мінливість
- вивчити соматичні та генеративні, спонтанні та індуковані мутації, класифікацію мутацій за типом змін генетичного матеріалу (генні, хромосомні та геномні мутації)

2.2. ВИХОВНІ ЦІЛІ:

- навести приклади спадкових хвороб людини, що є наслідками генних, хромосомних і геномних мутацій

3. ВНУТРІШНЬО- ТА МІЖДИСЦИПЛІНАРНА ІНТЕГРАЦІЯ.

3.1. ІНТЕГРАЦІЮ ЗАБЕЗПЕЧУЮТЬ:

1. Середня школа:

- Фенотип. Генотип. Мутації.

3.2. ІНТЕГРАЦІЯ ЗАБЕЗПЕЧУЄТЬСЯ КАФЕДРАМИ:

- мікробіології, загальної та клінічної патологічної фізіології, акушерства та гінекології, педіатрії

4. ПЛАН І ОРГАНІЗАЦІЙНА СТРУКТУРА ЛЕКЦІЇ.

№№	Етапи. Основні питання	Час (хв.)	Оснащення
1	ПІДГОТОВЧИЙ ЕТАП	6	-
1.1	Організаційні заходи	1	-
1.2	Обґрунтування актуальності теми	3	-
1.3	Постановка навчальних цілей	2	-

2	<i>ОСНОВНИЙ ЕТАП</i>	74	<i>Таблиці</i>
2.1	Визначення мінливості	2	
2.2	Класифікація видів мінливості	7	
2.3	Фенотипові мінливість	6	
2.4	Норма реакції, фенкопії	5	
2.5	Варіаційний ряд і його основні статистичні показники	3	
2.6	Визначення генотипової мінливості	3	
2.7	Комбінативна мінливість	3	
2.8	Мутаційна мінливість	15	
2.9	Класифікація мутацій	15	
2.10	Приклади хромосомних і генних хвороб людини	15	
3	<i>ЗАКЛЮЧНИЙ ЕТАП</i>	10	-
3.1	<u><i>Основні висновки зі змісту</i></u>	3	-
3.2	Відповіді на запитання студентів	5	-
3.3	Завдання для самопідготовки	2	-
<i>ВСЬОГО</i>		90	-

5. ЗМІСТ ЛЕКЦІЙНОГО МАТЕРІАЛУ.

5.1. ТЕКСТ ЛЕКЦІЇ (додається).

6. МАТЕРІАЛИ АКТИВІЗАЦІЇ СТУДЕНТІВ ПІД ЧАС ЛЕКЦІЇ.

1. Мінливість. Її форми та прояви.
2. Фенотипова мінливість. Норма реакції. Фенкопії.
3. Варіаційний ряд, його основні статистичні показники.
4. Генотипова мінливість.
5. Комбінативна мінливість.
6. Мутаційна мінливість. Визначення та класифікація мутацій.
7. Поняття про мутагенні чинники і антимулагени.
8. Приклади хромосомних і генних хвороб людини.

7. МАТЕРІАЛЬНЕ ТА МЕТОДИЧНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЛЕКЦІЇ.

Навчальне приміщення: лекційна аудиторія № 3 університету.

Обладнання: мультимедійні презентація.

Ілюстративні матеріали: слайди, таблиці, схеми, логічні схеми-зв'язки.

8. МАТЕРІАЛИ ДЛЯ САМОПІДГОТОВКИ СТУДЕНТІВ.

8.1. ЛІТЕРАТУРА З ТЕМИ ЛЕКЦІЇ, ЩО ВИКЛАДАЄТЬСЯ:

22. Медична біологія / За ред. В. П. Пішака, Ю. І. Бажори. Підручник / Видання 3-е, перероблене і доповнене.- Вінниця: Нова книга, 2017. – 608 с.
23. Медична біологія: Посібник з практичних занять / О. В. Романенко, М. Г. Кравчук, В. М. Грінкевич; За ред. О. В. Романенка. – 2-е видання. – Київ: Медицина, 2020. – 472 с.
24. Барціховський В. В. Медична біологія: підручник / В. В. Барціховський, П. Я. Шерстюк. – К.: ВСВ Медицина, 2017. – 312 с.

8.2. ПИТАННЯ ДО ЛЕКЦІЇ, ЩО ВИКЛАДАЄТЬСЯ:

1. Що таке мінливість. Які є її форми та прояви?
2. Що таке фенотипова мінливість? Норма реакції? Генокопії?
3. Що таке варіаційний ряд? Які його основні статистичні показники?
4. Що таке генотипова мінливість?
5. Що таке комбінативна мінливість?
6. Що таке мутації? Мутаційна мінливість? Яке визначення та класифікація мутацій?
7. Що таке мутагенні чинники? Антимутагени?
8. Які є приклади хромосомних і генних хвороб людини?

8.3. ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ:

Підготувати реферат на тему: «Антимутагени».

8.4. ПИТАННЯ ДО НАСТУПНОЇ ЛЕКЦІЇ:

40. Особливості людини як об'єкта генетичних досліджень.
41. Генеалогічний метод.

42. Близнюковий метод.
43. Цитогенетичні методи.
44. Популяційно-статистичний метод.
45. Біохімічний метод.
46. Молекулярно-генетичні методи.

МІНЛИВІСТЬ ЛЮДИНИ

ЯК ВЛАСТИВІСТЬ ЖИТТЯ І ГЕНЕТИЧНЕ ЯВИЩЕ

План лекції:

1. Визначення мінливості.
2. Форми мінливості.
3. Класифікація мінливості.
4. Мутагенні чинники. Антимутагени.

Мінливістю називають відмінності між особинами одного виду - предками і нащадками, які виникають внаслідок змін спадкового матеріалу або впливу умов зовнішнього середовища. Мінливість, як і спадковість, властива всій живій природі. Генетична наука розрізняє *спадкову* і *неспадкову* мінливість. *Спадкова* - це здатність до зміни самого генетичного матеріалу, а *неспадкова* - здатність організмів реагувати на умови зовнішнього середовища, змінюватися в межах норми реакції, заданої генотипом. Спадкова мінливість у свою чергу поділяється на *комбінативну* і *мутаційну*. *Комбінативна* (рекомбінативна) мінливість виникає при гібридизації внаслідок незалежного перекомбінування генів та хромосом. Тут відбувається перекомбінація певних генетичних угруповань без якісної і кількісної зміни генетичного матеріалу. *Мутаційна* мінливість

виникає раптово, в результаті взаємодії організму і середовища, без схрещування. Вона зумовлена якісною зміною генетичного матеріалу, виникненням нових варіантів дискретних одиниць генетичного матеріалу, перш за все нових алелів. *Неспадкова* (модифікаційна мінливість) - це фенотипова мінливість, яка виникає в процесі індивідуального розвитку організмів і не передається нащадкам. Мінливість забезпечує різноманітність за будовою і фізіологічними функціями організмів. Вона є результатом різних процесів. Деякі з них відбуваються в спадковому матеріалі (генотипі). Інші обмежуються фенотипом. Кожний організм у процесі розвитку і життя зберігає притаманні виду певні властивості, які контролюються спадковістю. Вона ніби закріплює рівень розвитку, досягнутий видом під дією природного добору. Кожна ознака формується в процесі онтогенезу за дії не одного, а багатьох генів і є результатом численних і складних процесів. Так, колір волосся людини залежить від складу пігменту, кількості його у волоссі, характеру розподілу по довжині волосся тощо. Одним із перших дослідників, що вивчав модифікаційну мінливість, був К. Негелі (1865). Кожний організм розвивається за участі генотипу і під впливом зовнішнього середовища. Спадкові ознаки і властивості проявляються по-різному і залежать від умов, в яких розвиток відбувається. Спадковий матеріал при модифікаційній мінливості змін не зазнає. Зміни ознак і властивостей організму в межах норми реакції, що виникають внаслідок різних умов існування, називаються *модифікаціями*. Модифікації носять адаптивний (приспосувальний) характер і мають значення для виживання організмів, виконуючи певну роль у збереженні виду. Крім корисних (приспосувальних), зміни бувають і індивідуальні. Модифікаційна мінливість - явище масове. Вона торкається не одного, а сукупності об'єктів і тому її ще називають *груповою*, або *визначеною*. На розвиток ознаки впливають регуляторні системи організму, в першу чергу, ендокринна система. Такі ознаки в півня, як забарвлення пір'я, величина гребеня та сережок, характер співу і тембр голосу, зумовлені дією статевих гормонів тестостерону. Уведення півням жіночих статевих гормонів гальмує ці ознаки. Отже, внутрішнє середовище організму має значний вплив на прояв генів у формі ознак. Не всі ознаки однаковою мірою зазнають модифікаційної мінливості. Під впливом середовища змінюються маса і розміри тіла, розумові здібності, артеріальний тиск. Проте такі ознаки, як морфологічні, - більш стійкі і менше залежать від екзогенних чинників. Модифікаційна мінливість характеризується такими властивостями: 1) неуспадкуванням; 2) груповим характером змін; 3) відповідністю змін щодо дії певного чинника середовища; 4) обумовленими генотипом межами змін (хоча напрямок змін однаковий, ступінь їх прояву в різних організмів неоднаковий). Модифікаційна мінливість - це закономірне біологічне явище, яке постійно супроводжує розмноження організмів. Процес розвитку кожної ознаки або властивостей організму здійснюється на основі генотипу за різних умов середовища. Тому успадкування ознак або властивостей завжди проявляється у формі різних його модифікацій. Модифікаційну мінливість вивчають за допомогою методів математичної статистики. Вона характеризується варіаційним рядом. Середня величина варіаційного ряду нагадує точку його рівноваги. Спадкові властивості організму не можна охарактеризувати однією формою прояву. Особини з однаковим генотипом під впливом різних умов середовища можуть мати різний фенотип. Генотип характеризує норма реакції - діапазон адаптивної мінливості організму в середовищному градієнті. Норма реакції - це спосіб реагування генотипу на зміни довкілля. Наприклад, врожай озимої пшениці 20 ц з 1 га не дає повної уяви, хороший це сорт чи поганий. Якщо такий врожай отримано на бідному ґрунті або в посушливий сезон, то це хороший сорт. Якщо ж така урожайність досягнута за умов достатньої вологи і поживних речовин, то це - низькопродуктивний сорт. Мінливість ознаки під впливом середовища не безмежна. Ступінь прояву ознаки, або межі модифікаційної мінливості, зумовлені генотипом і середовищними чинниками. Розрізняють *широку* і *вузьку* норми реакції. Вузька норма реакції властива таким ознакам, як розміри серця або головного мозку, тоді як кількість жиру в організмі людини зазнає змін у широких межах. У вузьких межах коливається будова квіттки у рослин, проте значно

змінюються розміри листків. Норма реакції генотипу виявляється в процесі модифікаційної мінливості організму. Нормою реакції визначають пристосувальні можливості сортів і ареали, які вони можуть зайняти.

У розвитку одних ознак визначальну роль виконує генотип, а для розвитку інших істотно значення має зовнішнє середовище. Проте, немає таких ознак, які б абсолютно зумовлювалися тільки спадковістю або тільки середовищем. Ознаки, прояв яких залежить від багатьох генів, більшою мірою зазнають впливу екзогенних чинників. Такі ознаки є мультифакторними - за цих умов формування фенотипу відбувається шляхом взаємодії спадковості і середовища, генетичних і негенетичних чинників. У людини такими ознаками є зріст, розумові здібності, артеріальний тиск, поведінкові реакції та ін. Дія будь-якого гена залежить від інших генів та від чинників довкілля. Принцип взаємодії спадковості і середовища лежить в основі розвитку хвороб зі спадковою схильністю, або мультифакторних хвороб. Це велика, клінічно різноманітна група патологічних проявів, але зі схожими генетичними закономірностями розвитку. Це уроджені вади розвитку, серцево-судинні, психічні, злоякісні та інші хвороби. На відміну від моногенних ознак (хвороб), мультифакторному успадкуванню властива кількісна й якісна неоднорідність. Аналіз такого розподілу показує, що імовірність захворювання серед родичів, яким властива генетична схильність, набагато вища, ніж у загальній популяції. Тобто пенетрантність також буде більшою. Якщо у всіх осіб даного генотипу з'являється очікуваний фенотип, то це вказує на повну пенетрантність. Неповна пенетрантність з'являється у випадку багатьох домінантних алелів і у випадку гомозиготності за рецесивними алелями. Функція пенетрантності виражає імовірність хвороби для кожного генотипу і залежить від таких чинників, як стать, вік, вплив навколишнього середовища й ефекту дії інших генів. Наприклад, ризик захворіти на рак грудної залози у віці 40, 55 і 80 років становить 37, 66 і 85 % відповідно. Сумарна дія генетичних і середовищних чинників зумовлює явище експресивності - ступеня прояву ознаки або хвороби. У нашому випадку - це крайні варіанти норми, субклінічні та типові форми хвороби. Вирішальним критерієм захворювання є кількісне відхилення у функціях або ознаках, яким властивий широкий розмах мінливості серед населення. Явище взаємодії генів на рівні фенотипу вивчає новий напрямок генетики, який отримав назву *функціональна геноміка* або *протеоміка*. При проведенні медико-генетичного консультування слід пам'ятати про можливість виникнення фенкопій - тобто прояву фенотипу, схожого за характерними проявами мутантного гена, викликаного чинниками зовнішнього середовища. Фенотипово однорідні аномалії можуть бути наслідком спадкових або середовищних факторів, які діють на ембріон. Так, уроджене помутніння кришталика може бути спадковим рецесивним захворюванням, результатом інфекції (корової краснухи) або впливом іонізуючого випромінювання в ранній період вагітності. Вживання вагітною синтетичних гормонів, яким властивий маскулінізуючий ефект, може спричинити явище вірилізації плоду жіночої статі (надмірне оволосіння), яке нагадує адреногенітальний синдром. Деякі ліки (талідомід) хімічної природи, які призначалися хворим вагітним, схильні до провокування вад розвитку (атрезія слухового ходу, аплазія променевої кістки, вади розвитку нирок, атрезія дванадцятипалої кишки, вади серця та ін.), які нагадують фенкопії домінантного синдрому Холта - Орама і рецесивної панмієлопатії Фанконі. Хімічні речовини (етанол) порушують генетичні механізми формування систем органів, кінцівок, голови і мозку на пізніх стадіях ембріонального розвитку, спричиняють появу фенкопій, схожих на патологію спадкового генезу. Все це докази взаємодії генетичних і негенетичних чинників у виникненні вродливостей та вад розвитку, зокрема фенкопій. Генотипна мінливість - основа різноманітності живих організмів і головна умова їх здатності до еволюційного розвитку. Механізми генотипної мінливості різноманітні, внаслідок чого розрізняють дві її основні форми: *комбінативну* і *мутаційну*. Комбінативна мінливість - найважливіше джерело безмежно великого спадкового розмаїття, яке спостерігається в живих організмів. В основі комбінативної мінливості є статеве

розмноження. Генотип нащадків - це поєднання генів, які властиві батькам. Число генів у кожного організму дуже велике. При статевому розмноженні комбінації генів призводять до формування нового унікального генотипу і фенотипу. Комбінативна мінливість широко розповсюджена у природі. Навіть у мікроорганізмів, які розмножуються нестатевим шляхом, виникли своєрідні механізми (трансформація і трансдукція), що призводять до появи комбінативної мінливості. Все це вказує на велике значення комбінативної мінливості для еволюції та видоутворення.

Не менше значення в еволюції має і мутаційна мінливість. Саме мутаціями зумовлений поліморфізм людських популяцій: різна пігментація шкіри, волосся, колір очей, форма носа, вух, підборіддя тощо. З мутаційною мінливістю пов'язаний процес утворення нових видів, сортів і порід.

Комбінативною називають мінливість, яка залежить від нерекомбінування алелів у генотипах нащадків порівняно з генотипами батьків, що призводить до появи нових ознак у дітей. На відміну від перерозподілу спадкового матеріалу нерегулярного типу при хромосомних аберациях така рекомбінація в організмів, які розмножуються статевим шляхом, відбувається закономірно. Існує три механізми комбінативної мінливості. Два з них пов'язані з мейозом. Завдяки обміну- генетичним матеріалом між гомологічними хромосомами при кросинговері в профазі мейозу алельний склад хромосом статевих клітин нащадків зазнає змін порівняно з гаметами батьків. Хромосоми, успадковані від обох батьків, у метафазі мейозу, комбінуються в різних поєднаннях. Третій механізм комбінативної мінливості пов'язаний із заплідненням. Внаслідок випадкового підбору гамет, які беруть участь у заплідненні, створюються різноманітні поєднання хромосом з різним набором генів, а відповідно, й алельного складу зигот. Явище комбінативної мінливості пояснює причину поєднання в дітей і онуків ознак родичів по батьківській або материнській лінії. З урахуванням міграційних процесів серед людей зростає кількість *шлюбів між* нареченими, які походять з віддалених регіонів. Чим більша відстань, тим більша ймовірність того, що гамети будуть відрізнятися за набором генів. Комбінативна мінливість сприяє більшій пристосованості до мінливих умов середовища, підвищує виживання виду. Для розуміння ефекту гетерозису в людини охарактеризуємо гетерозис як біологічне явище. Поняття про гетерозис як прояв гібридної сили введено в науку американським генетиком Шеллом у 1914 році.

Мутаційна мінливість зумовлена як впливом на організм чинників зовнішнього середовища, так і його фізіологічним станом. Частота виникнення мутацій залежить від генотипу організму, фази онтогенезу, статі, стадії гаметогенезу, мітотичного та мейотичного циклів хромосом, хімічної будови окремих ділянок хромосом тощо.

Властивості мутацій: мутації виникають раптово, стрибкоподібно; мутації успадковуються, тобто передаються від покоління до покоління; мутації ненаправлені - зазнавати мутації може будь-який локус, викликаючи зміни як незначних, так і життєво важливих ознак; одні і ті ж мутації можуть виникати повторно; за проявом мутації можуть бути корисними та шкідливими, домінантними і рецесивними.

Класифікація мутацій. Мутації можна об'єднати в групи - класифікувати за характером прояву, за місцем або рівнем їх виникнення. *Мутації за характером прояву* - бувають домінантними і рецесивними. Більшість із них рецесивні і не проявляються у гетерозигот. Як правило, мутації шкідливі, бо порушують чітко збалансовану систему біохімічних перетворень. Домінантні мутації проявляються зразу у гомо- і гетерозиготного організму, здебільшого такі особини нежиттєздатні і гинуть на ранніх стадіях онтогенезу. Мутації часто знижують життєстійкість або плодючість. Мутації, які різко впливають на життєздатність, частково або повністю зупиняють розвиток, називаються *напівлетальними*, а несумісні з життям - *летальними*. У людини до таких мутацій належить рецесивний ген гемофілії. *Мутації за місцем виникнення.* Мутації, що виникають у соматичних тканинах, отримали назву *соматичних* мутацій. Соматичні клітини складають популяцію, утворену при безстатевому розмноженні (поділ клітин). Соматичні мутації обумовлюють генотипну

різноманітність тканин, часто не передаються по спадковості і обмежені тим індивідуумом, у якому вони виникли. Соматичні мутації виникають у диплоїдних клітинах, тому проявляються тільки за домінантними генами або за рецесивними, але в гомозиготному стані. Термін "мутація" запровадив де Фріз (1901) для характеристики випадкових генетичних змін в *Oenotera lamarckiana*. Розрізняють спонтанний та індукований мутаційні процеси. Індукований мутаційний процес - це виникнення спадкових змін під впливом направленої дії чинників зовнішнього та внутрішнього середовища. Виникнення мутацій людини виникла мутація, тим більша ділянка соматичних клітин відхиляється від норми. І, навпаки, чим пізніше в процесі розвитку організм зазнає мутаційного впливу, тим менша та ділянка тканини, яка утворюється із мутаційної клітини. Наприклад, забарвлення райдужної оболонки ока — білий або карий сегменти на блакитній радужці - зумовлені соматичною мутацією. Вважають, що наслідком соматичних мутацій є ракове переродження. Злоякісний ріст викликається канцерогенами, серед яких найбільш негативні - проникаюча радіація й активні хімічні сполуки (речовини). І хоча соматичні мутації не успадковуються, вони знижують репродуктивні можливості організму, в якому виникли. Мутації, що виникають в гаметах або в клітинах, з яких вони утворюються, отримали назву *генеративних*, або термінальних мутацій. Чим раніше в статевих клітинах виникає мутація, тим більшою буде частка статевих клітин, які нестимуть нову мутацію. Верхня межа частки клітин, які будуть містити індуковану або спонтанну мутацію, складає 50 %. Існує думка, що найбільша кількість мутацій у статевих клітинах виникає в овоцитах. Оскільки сперматогонії зазнають постійного поділу, то серед них може відбуватися відбір проти мутацій, які зумовлюють шкідливий ефект, і частота мутацій знижується до часу статевої зрілості. Жінка, навпаки, народжується майже з усіма мутантними змінами, в лінії статевих клітин немає паралельного мітотичного відбору. Овоцити не тільки не зазнають мітозу, вони залишаються малоактивними впродовж десятиліть, доки не стануть яйцеклітинами. За цей період овоцити старіють, стають непропорційно чутливими до спонтанної мутації. На статеві клітини найбільший вплив спричиняють цезій-137, стронцій-90 і вуглець-14. Генеративні мутації при статевому розмноженні передаються наступним поколінням. Домінантні мутації з'являються вже в першому поколінні, а рецесивні - тільки в другому і наступних поколіннях, з переходом у гомозиготний стан.

Мутації за характером зміни спадкового матеріалу:

1. Зміни, зумовлені заміною одного або декількох нуклеотидів у межах одного гена, називають *генними*, або *точковими* мутаціями. Вони обумовлюють зміни як у будові білків, так і функціональної активності білкової молекули.
2. Зміни структури хромосом називають *хромосомними мутаціями* або *абераціями*. Такі мутації можуть виникнути в результаті втрати частини хромосоми (делеція), подвоєння частини хромосоми (дуплікація), відриву і повороту⁷ частини хромосоми на 180° (інверсія). Додавання до нормального каріотипу або видалення з нього однієї чи декількох хромосом призводить до гетероплоїдії, або анеуплоїдії. Зміна структури хромосом - це перебудови або аберації. При цьому порушується збалансованість набору генів і нормальний розвиток організму. Як наслідок хромосомного дисбалансу відбувається внутрішньоутробна загибель ембріона або плоду, виникають уроджені вади розвитку. Чим більша кількість хромосомного

матеріалу зазнала мутаційного ефекту, тим раніше захворювання з'явиться в онтогенезі і тим вагоміші будуть порушення фізичного і психічного розвитку особини. Характерна риса хромосомного дисбалансу - множинність вад розвитку різних органів і систем. Хромосомні хвороби складають близько 0,5-1 % всіх спадкових хвороб людини. Генні, або точкові, мутації - це результат молекулярних змін на рівні ДНК. У людини вони викликають

генні хвороби. У людини описані наступні види генних мутацій, які призводять до розвитку спадкових хвороб: міссенс, нонсенс, зміщення рамки зчитування, делеції, вставки (інсерції), порушення сплайсингу, збільшення числа (експансії) тринуклеотидних повторів. Мутації ділянок, що не транскрибуються (які визначають амінокислотну послідовність у молекулі білка, що синтезується), призводять до синтезу аномального продукту. Мутації ділянок, що транскрибуються, можуть призвести до зменшення швидкості синтезу білка. Фенотипово генні мутації виявляються на молекулярному, клітинному, тканинному і органному рівнях. Число генних хвороб складає близько 3500-4500. Генні мутації поділяють на *односайтові* і *багатосайтові*. Односайтові - це такі, які стосуються змін одного сайту, багатосайтові — охоплюють декілька сайтів генного локусу. Розрізняють генні мутації прямі й обернені. Прямі мутації - це мутації, які інактивують гени дикого типу (гени, які вважаються нормальними, природними на відміну від мутантних) і зумовлюють появу мутантного типу. Обернені мутації, або зворотні, - зміни до висхідної форми від мутантної. Більшість генів стійкі до мутацій, але окремі гени зазнають мутацій досить часто. Соматичні мутації зумовлюють генотипну різноманітність тканин однієї особини і здебільшого не передаються по спадковості при статеві важливих ділянок гена, то така мутація призведе до смерті. Так, втрата невеличкої ділянки 21-ї хромосоми в людини викликає тяжке захворювання крові - гострий лейкоз. В окремих випадках відірвана ділянка хромосоми може приєднатися до негомологічної хромосоми (транслокація), що призведе до нової комбінації генів і зміни їх взаємодії.

3. Зміни кількості хромосом у клітині називають геномними мутаціями. Серед них виділяють анеуплоїдії (гетероплоїдії), тобто зміни числа хромосом, не кратні гаплоїдному набору, серед яких є зменшення числа хромосом - нулі- та моносомії - та збільшення числа хромосом - три-, тетра-, пентасомії тощо; а також поліплоїдії - додавання до нормального каріотипу однієї чи декількох копій гаплоїдного набору хромосом: три-, тетраплоїдії тощо. Внаслідок порушення розходження пари гомологічних хромосом під час мейозу в одній із утворених гамет міститься на одну хромосому менше, а в іншій на одну хромосому більше, ніж за нормального гаплоїдного набору. Злиття такої аномальної гамети з нормальною гаплоїдною гаметою при заплідненні призводить до утворення зиготи з меншою або більшою кількістю хромосом порівняно з диплоїдним набором, характерним для цього виду.

Соматичні мутації – зміни спадкового характеру в соматичних клітинах, які виникають на різних етапах розвитку особини. Вони часто не передаються по спадковості, а залишаються, доки живе організм, що зазнав мутаційного впливу. Геномні, хромосомні і генні аберації в соматичних клітинах є наслідком дії мутагенних чинників. У людини це

етіологічні фактори спадкових хвороб. Захворювання, зумовлені геномними (зміна числа хромосом) і хромосомними (зміна структури хромосом) мутаціями, називаються *хромосомними хворобами*. Зміна числа хромосом визначається подвоєнням або зменшенням всього набору хромосом. Це призводить до поліплоїдії.

Якщо хромосомна або генна мутація розвиваються після першого мітотичного поділу зиготи, то пошкодження зазнає тільки частина соматичних клітин і індивід буде мозаїчним за даним геном. Таке явище отримало назву *мозаїцизм*. В одних клітинах буде функціонувати нормальний алель, в інших - мутантний, або патологічний. При цьому, на відміну від летальності, при ураженні всіх клітин, у мозаїчному стані не обов'язково порушується життєдіяльність організму, виникає функціональний мозаїцизм. Якщо мутація домінуюча, вона проявиться у відповідних клітинах і призведе до тяжкого захворювання. Якщо мутація в клітинах на ранніх стадіях розвитку зародка рецесивна, то її ефект проявиться тільки у гомозигот. Частота виникнення мозаїчних форм невисока. Соматичний мозаїцизм доведено при 30 генних хворобах (синдром Олпорта, синдром Марфана, туберозний склероз тощо). Соматичний мозаїцизм виявляють при злоякісних новоутвореннях. Явище мозаїцизму може спостерігатися при хромосомній анеуплоїдії – 47, XX (+13) /46, XX або 47, XY (+13) / 46, XY, тобто частина клітин в особини жіночої або чоловічої статі містить нормальний набір хромосом (46 XX або 46 XY), а в частині - явище трисомії (47, XX (+13) або 47, XY (+13)). Іноді під час другого мейотичного поділу направляючі тільки не зникають, а зберігаються. Так виникає двоклітинне яйце, яке може бути запліднене X- і Y-сперміями, і виникає рідкісний тип гермафродитизму - мозаїцизм гонад. У суб'єкта міститься оваріальна тканина поряд з тестикулярною, з мозаїцизмом XX- і XY- клітин. Описані випадки мозаїцизму у пацієнтів з хворобою Дауна – 46, XY /47, XY, +21 або 47 XX +21 /46, XX. Патологія може виникнути з трисомної зиготи внаслідок втрати однієї з 21 хромосоми в мітотичному поділі або з нормальної зиготи в результаті мітотичного нерозходження. Наявність у мозаїків клітин з нормальним каріотипом зумовлює кращий психічний розвиток, ніж у хворих при чистій трисомії-21. Сучасні молекулярно-генетичні методи дозволяють діагностувати мозаїцизм на клітинному і тканинному рівнях. Методами аналізу генів людини (визначення групи зчеплення, локалізації гена, його структури, визначення мутації) ідентифіковано генетичну гетерогенність багатьох спадкових хвороб.

Генокопії. За умов виникнення генних мутацій у різних локусах клінічна картина генного спадкового захворювання формується внаслідок порушення різних патогенетичних ланок. При цьому фенотипові ефекти мутацій різних генів об'єднуються в одну групу, тобто до однієї групи входять різні генетичні захворювання (мутації в різних локусах). Такі випадки називають *генокопіями*.

Кожна з мутацій викликається певною причиною. У більшості випадків ці причини невідомі. Мутації, зумовлені зміною в оточуючому середовищі, називаються *спонтанними*. Людина зазнавала і зазнає тиску мутацій, які виникають під впливом тих чи інших чинників. Чинники, які здатні проникати в соматичні чи зародкові клітини живих організмів і викликати мутації, отримали назву мутагенів. Для того, щоб агент був мутагеном, він повинен мати певні властивості: легко проникати в клітини організму, зберігати їх життєстійкість, досягати ядра клітини і впливати на хімічну структуру хромосом та процеси, які відбуваються в них. Мутагени можуть бути хімічної, фізичної та біологічної природи. До найбільш активних мутагенів належить іонізуюче випромінювання та ультрафіолетові промені. Близько 90 % мутагенів є канцерогенами (здатні викликати

злоякісні пухлини). Всі види випромінювання мають високу енергію і у тканинах організму обумовлюють утворення пар іонів. Їх ще називають іонізуючим випромінюванням. Ультрафіолетові промені належать до електромагнітних коливань, але іонізації вони не викликають, їх дія на організм пов'язана з утворенням у тканинах збуджених молекул і атомів. Залежно від довжини хвилі УФ-промені мають різну мутагенну активність. Вона найбільша при довжині хвилі 260 нм, оскільки ДНК поглинає саме цю частину спектра УФ. Коротші та довші промені менш активні, проникна активність їхня низька. Для отримання мутацій широкого застосування набули гамма-промені, промені Рентгена і нейтрони. Ці види іонізуючого випромінювання мають винятково високу проникність. Дія радіації на живу істоту визначається дозою випромінювання і дозою енергії, поглинутої тканинами організму. Доза випромінювання вимірюється в рентгенах (R), а доза поглинутої енергії - в радах. Іонізуюче випромінювання викликає переважно хромосомні перебудови, які супроводжуються різкими змінами структури і функції організму. Більшість їх шкідлива. Хімічних мутагенів надзвичайно багато. Вони можуть впливати на спадковість різних експериментальних об'єктів: фатів, мікробів, рослин, комах, ссавців. Мутагенну активність проявляють чотири умовних групи хімічних факторів зовнішнього середовища: пестициди, промислові отрути, харчові домішки, ліки тощо. Серед хімічних мутагенів до найсильніших відносять: етиленамін, діетилсульфат, диметилсульфат, нітрозоетилсечовину, нітрозометилсечовину, пероксид водню, іприт та ін. Їх ще називають *супермутагенами*, оскільки вони викликають один і той же тип мутацій. Другу групу складають речовини, що близькі за будовою із азотистими основами нуклеїнових кислот і діють на них: 5-бромурацил, 5-фтордіоксиуредин, 5-бромоксиурацил та ін. До третьої групи відносять акридини та їхня похідні (акридиновий жовтий, етидій броміду, профлавін акридинового смарагдового). Вони здатні зміщувати окремі основи ДНК або викликати мутації типу делецій (випадання ділянки ДНК). До четвертої групи входять азотиста кислота, формальдегід, гідроксиламін та ін. Кожний із хімічних мутагенів може викликати як хромосомні розриви, так і генні мутації. Але на відміну від фізичних мутагенів переважно індукують генні мутації, їх дія більш тривала, мутації з'являються не зразу, а через певний час. Характер спадкових змін, викликаних дією хімічних чинників, залежить від дози мутагену. Невеликі концентрації хімічної

речовини - мутагену викликають здебільшого дрібні мутації, які торкаються переважно кількісних ознак; із збільшенням дози мутагену зростає ефект мутацій, зумовлений перебудовою хромосом. Хімічні мутагени здатні впливати на спадкову основу як прямо, так і опосередковано.

До хімічних мутагенів можна віднести й деякі лікарські речовини. Лікарські препарати, як хімічні речовини різної структури, є чужорідними для організму людини. Звідси виникає проблема їх мутагенності. Нові і давно відомі лікарські речовини здатні викликати мутації генів у рослин, мікроорганізмів, комах, а також у культурі клітин ссавців і людини. Деякі з лікарських препаратів за величиною мутагенного потенціалу не поступаються іонізуючій радіації. Так, наприклад, всі цитостатичні й антимітотичні препарати, які використовуються для лікування злоякісних пухлин, здатні індукувати генні мутації, хромосомні аномалії й інші біологічні ефекти, характерні для іонізуючого випромінювання. Лікарські препарати можуть викликати широкий спектр мутацій - від точкових до пошкодження всього хромосомного набору. Біологічні мутагени - це віруси, бактерії, найпростіші, гельмінти. Вони спричиняють зміни такого ж характеру, як фізичні та хімічні мутагени.

Моніторинг (від лат. *monitor* – остерегаючий) генетичний – заходи, спрямовані на відслідковування виникнення і поширення спадкової патології. Це комплексне обстеження певних груп населення, спрямоване на реєстрацію подій генетичного характеру, виявлення нових мутацій (анеуплоїдії і тяжких форм домінантних мутацій), успадкованих від попередніх поколінь.

Комутагени. Комутагени – це речовини, які підвищують ефекти середовищних мутагенів, хоча самі по собі не здатні до мутагенної дії, не мають власної мутагенної активності. Такий ефект мають сполуки природного і штучного походження, неорганічної і органічної природи. Комутагенез - зростання пошкодження вального ефекту мутагенів під дією немутагенних сполук. Так, аскорбінова кислота (вітамін С) підсилює цитогенетичні ефекти мутагенів, зокрема циклофосфаміду, в культурі лімфоцитів людини: збільшує пошкодження ДНК і т. п. Іншим комутагеном вважається кофеїн, який впливає на спонтанний та індукований мутагенез. Кофеїн збільшує індукцію метотрексатом сестринських хроматидних обмінів, утворення мікроядер тощо. Комутагенну дію мають деякі фармакологічні засоби. Так, верапаміл та фендилін підсилюють бластогенну дію блеомицину, пепломицину. Таким же ефектом володіють нестероїдні протизапальні препарати (лорноксикам, теноксикам та ін). Присутність у середовищі комутагенів може *підвищувати* негативні ефекти фізичних, хімічних, біологічних, лікарських та інших мутагенів, з якими контактує людина.

Антимутагени. Відомо понад 500 сполук, в яких доведено антимутагенний вплив, тобто здатність їх до захисту генома від дії мутагенів. Речовини з таким спрямуванням підвищують стійкість клітин до негативного впливу мутагенів, знижують кількість пошкоджених мутагеном клітин. Так, прийом р-каротину (25 мг), вітаміну С (100 мг) і вітаміну Е (280 мг) зменшує спонтанне пошкодження ДНК у лімфоцитах периферичної крові. Поліфенольні антиоксиданти, які містяться у зеленому чаї, значно зменшують частоту сестринських хроматидних обмінів у лімфоцитах периферичної крові людей, які курять.

Мутаційний процес - явище, властиве всій живій природі. Людина не є винятком. Цей процес проходить постійно й інтенсивно на генному, хромосомному та геномному рівнях. Близько 20 % всіх спадкових хвороб у кожному з поколінь після народження - хвороби, зумовлені новими мутаціями, тобто внесок мутацій у спадкову патологію вагомий. Відомо, що індукований мутагенез, зокрема вплив радіації та хімічних мутагенів завдає тільки шкоди, викликає спадкові дефекти. До заходів, спрямованих на запобігання

розвитку індукованих мутацій, належить тестування на мутагенність фармацевтичних препаратів, які вже використовуються або плануються до впровадження в клініку. Існують мікробні тест-системи з використанням мікроорганізмів печінки ссавців. Дослідженню на мутагенність підлягають пестициди, які застосовуються чи плануються до впровадження в сільське господарство. Знижують ризик виникнення мутацій вітаміни С, Е, А, інтерферон, бемитил, томерзол та ін. Механізми дії цих речовин досить складні і передбачають залучення їх у ферментативно-залежний антирадикальний ланцюг і здатність до зв'язування супероксидного аніон-радикалу кисню. Вітамінопрофілактика мутагенезу передбачає призначення вітамінних комплексів різкого кількісного й якісного складу, що призводить до зниження числа пошкоджених мутагеном клітин, зменшує чутливість лімфоцитів до мутагену. Встановлено, що рівень окислювальних ушкоджень ДНК зменшується при споживанні низькокалорійної дієти, багатой на каротиноїди. Доведено, що захисний антимутагенний ефект тих чи інших речовин залежить від часу їх уведення відносно мутагену, від стадії клітинного циклу. Цей ефект специфічний для різних хвороб людини і тому не має універсального характеру. Застосування антимутагенів спрямоване на максимальну стійкість клітин людини та захист її геному від мутагенних впливів.

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Факультет міжнародний

Кафедра медичної біології та хімії

ЗАТВЕРДЖУЮ
Проректор з науково-педагогічної
роботи

Едуард
БУРЯЧКІВСЬКИЙ
01.09.2023 року

МЕТОДИЧНА РОЗРОБКА
ДО ЛЕКЦІЇ З НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ

Факультет медичний

Курс I

Навчальна дисципліна Медична біологія

Тема Основи генетики людини.

Методи вивчення спадковості людини.

Затверджено:

Засіданням кафедри медичної біології та хімії

Одеського національного медичного університету

Протокол за № 1 від 31.08.2023 р.

Завідувач кафедри, доцент

Геннадій СТЕПАНОВ

Розробники: д.мед.н., професор Юрій БАЖОРА; к.мед.н., доцентка Алла ШЕВЕЛЕНКОВА; к.мед.н., доцентка Марина ЧЕСНОКОВА; к.мед.н., доцент Сергій ПАШОЛОК; к.мед.н., доцентка Неллі ЛЕВИЦЬКА; к.біол.н., доцент Олександр КОМЛЕВОЙ.

9. НАУКОВО-МЕТОДИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ТЕМИ.

Її АКТУАЛЬНІСТЬ, ПРОФЕСІЙНЕ ЗНАЧЕННЯ.

Знання основних закономірностей і методів вивчення генетики людини мають велике значення в практичній діяльності лікарів будь-яких спеціальностей, особливо лікарів-генетиків, для визначення типу успадкування патологічної ознаки, діагностики спадкових захворювань, пренатальної діагностики природжених вад розвитку, вивчення генетичної структури популяцій, встановлення частоти гетерозиготних носіїв патологічних генів, ступені впливу спадковості і середовища на формування ознаки, станів її пенетрантності й експресивності тощо.

2. ЦІЛІ ЛЕКЦІЇ.

2.1. НАВЧАЛЬНІ ЦІЛІ:

- Загальні поняття медичної генетики.
- Клініко-генеалогічний метод.
- Близнюковий метод.
- Цитогенетичні методи.
- Біохімічний метод.
- ДНК-діагностика.
- Популяційно-статистичний метод.

2.2. ВИХОВНІ ЦІЛІ:

- Вивчення цієї теми сприяє формуванню в студентів-медиків основ професійного мислення.
- Сприяння формуванню клінічного мислення та почуття професійної відповідальності в роботі майбутніх спеціалістів-лікарів, особливо педіатрів і лікарів-генетиків у медико-генетичному центрі, при прогнозуванні здоров'я дитини в родинах зі спадковими захворюваннями та плануванні відповідних профілактичних заходів.

3. ВНУТРІШНЬО- ТА МІЖДИСЦИПЛІНАРНА ІНТЕГРАЦІЯ.

3.1. ІНТЕГРАЦІЮ ЗАБЕЗПЕЧУЮТЬ:

1. Середня школа:

- Загальна біологія. Загальна генетика.

3.2. ІНТЕГРАЦІЯ ЗАБЕЗПЕЧУЄТЬСЯ КАФЕДРАМИ:

- гістології, цитології та ембріології;
- мікробіології;
- анатомії людини;
- нормальної фізіології;
- патоморфології;
- патологічної фізіології;
- фармакології;
- госпітальної терапії;
- дитячих хвороб.

4. ПЛАН І ОРГАНІЗАЦІЙНА СТРУКТУРА ЛЕКЦІЇ.

<i>№</i>		<i>Час</i> (хв.)	<u>Оснащення</u>
<i>№</i>	<u>Етапи. Основні питання</u>		
1	<i>ПІДГОТОВЧИЙ ЕТАП</i>	6	-
1.1	Організаційні заходи	1	-
1.2	Обґрунтування актуальності теми	3	-
1.3	Постановка навчальних цілей	2	-
2	<i>ОСНОВНИЙ ЕТАП</i>	74	<i>Таблиці:</i>
2.1	Особливості людини як об'єкта генетичних обстежень	11	“Генетичні символи”, “Типи успадкування ознак”, “Формули Хольцингера”, “Полімеразна ланцюгова реакція”, “Закон Харді-Вайнберга”, “Цитогенетичні методи”
2.2	Клініко-генеалогічний метод	4	
2.3	Родоводи при різних типах успадкування патологічних ознак	7	
2.4	Близнюковий метод	8	
2.5	Формули Хольцингера	7	
2.6	Цитогенетичні методи	8	
2.7	Біохімічний метод	7	
2.8	ДНК-діагностика	11	
2.9	Популяційно-статистичний метод	4	
2.10	Закон Харді-Вайнберга	7	
3	<i>ЗАКЛЮЧНИЙ ЕТАП</i>	10	-
3.1	<u><i>Основні висновки зі змісту</i></u>	3	-
3.2	Відповіді на запитання студентів	5	-

3.3	Завдання для самопідготовки	2	-
ВСЬОГО		90	-

5. ЗМІСТ ЛЕКЦІЙНОГО МАТЕРІАЛУ.

5.1. ТЕКСТ ЛЕКЦІЇ (додається).

6. МАТЕРІАЛИ АКТИВІЗАЦІЇ СТУДЕНТІВ ПІД ЧАС ЛЕКЦІЇ.

69. Які особливості вивчення генетики людини?
70. У чому особливості застосування клініко-генеалогічного методу?
71. Які є типи близнюків?
72. Які Ви знаєте формули Хольцингера?
73. Які Ви знаєте цитогенетичні методи?
74. Що таке каріотипування?
75. Що таке Х-статевий хроматин?
76. Як визначають Х-статевий хроматин?
77. У чому суть біохімічного методу?
78. Що таке ДНК-діагностика?
79. Для чого застосовують популяційно-статистичний метод?
80. Які є типи популяцій людей залежно від чисельності?
81. Яке математичне та генетичне виведення закону Харді-Вайнберга?

7. МАТЕРІАЛЬНЕ ТА МЕТОДИЧНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЛЕКЦІЇ.

Навчальне приміщення: лекційна аудиторія № 3 університету.

Обладнання: мультимедійний проектор, кодоскоп.

Ілюстративні матеріали: кодограми, таблиці, рисунки, блок-схеми логічної структури.

8. МАТЕРІАЛИ ДЛЯ САМОПІДГОТОВКИ СТУДЕНТІВ.

8.1. ЛІТЕРАТУРА З ТЕМИ ЛЕКЦІЇ, ЩО ВИКЛАДАЄТЬСЯ:

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

27. Барціховський В. В. Медична біологія: підручник / В. В. Барціховський, П. Я. Шерстюк. – К.: ВСВ Медицина, 2017. – 312 с.

8.2. ПИТАННЯ ДО ЛЕКЦІЇ, ЩО ВИКЛАДАЄТЬСЯ:

1. Особливості вивчення генетики людини.
2. Особливості застосування клініко-генеалогічного методу.
3. Типи близнюків.
4. Формули Хольцингера.
5. Класифікація цитогенетичних методів.
6. Каріотипування.
7. Поняття про походження Х-статевого хроматину.
8. Визначення Х-статевого хроматину.
9. Біохімічний метод.
10. ДНК-діагностика.
11. Задачі використання популяційно-статистичного методу.
12. Типи популяцій людей залежно від чисельності.
13. Математичне та генетичне виведення закону Харді-Вайнберга.

8.3. ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ:

Підготовувати реферати на теми:

16. “Типи родоводів: автономно-домінантний, автономно-рецесивний, зчеплений із Х-хромосою рецесивний. Голандричне успадкування”.
17. “Застосування близнюкового методу для обчислення ролі спадковості і чинників довкілля в розвитку ознаки”.

8.4. ПИТАННЯ ДО НАСТУПНОЇ ЛЕКЦІЇ:

47. Поняття про спадкові хвороби людини.
48. Моногенні хвороби. Хвороби порушення обміну речовин.
49. Хромосомні хвороби. Патологія автосом і статевих хромосом.

Генетика людини. Методи медичної генетики

План лекції:

1. Основи генетики людини.
2. Генеалогічний метод.

3. Близнюковий метод.
4. Біохімічний метод.
5. Молекулярно-генетичні методи.

Генетика людини

1. Об'єкт дослідження – людина
2. Вивчає закони спадковості та мінливості людини

Основні проблеми при вивченні генетики людини:

1. Над людиною неможливо проводити генетичні експерименти
2. У сім'ях часто народжується невелика кількість дітей і вони довго ростуть
3. Значення в житті людини соціальних факторів

Шляхи подолання проблем при вивченні генетики людини.

Об'єкти класичної генетики:

1. Проведення спрямованих схрещувань.
2. Дають численне потомство.
3. Помірне модифікування ознак під впливом факторів навколишнього середовища
4. Невелике число груп зчеплення
5. Короткий життєвий цикл, швидка зміна поколінь

Людина:

1. Можливість вибору з популяції подружніх пар з ознаками, які цікавлять дослідника
2. Підбір достатнього числа сімей з певними ознаками
3. Високий ступінь фенотипового поліморфізму. Фенотип вивчений краще, ніж у інших об'єктів
4. Груп зчеплення - 24. Картирування хромосом людини (метод гібридизації соматичних клітин)
5. Тривалість життя людини порівняна з тривалістю життя дослідника. Зміна поколінь відбувається через 25-30 років. Одночасно можна спостерігати 3-4 покоління.

Методи медичної генетики

Найбільш розповсюджені	Цитогенетичний Генеалогічний Молекулярно-генетичний Близнюковий Біохімічний
------------------------	---

	Популяційно-статистичний
Рідко використовуються	Дерматогліфіки Імунологічний Гібридизації соматичних клітин
Сучасні	Створення моделей спадкових хвороб людини

Історія розвитку генетики людини.

1865 р. – Роботи Грегора Менделя.

1866р. – Євгеніка – наука про чистоту генофонду людства, засновник Фр. Гальтон. Біометричні методи

1910 р. – Хромосомна теорія спадковості Т. Моргана. Створення цитогенетики

1956 р. – Встановлено диплоїдне число хромосом людини (Дж. Тійо і А. Леван)

1959 р. – Встановлено причину хвороби Дауна (Ж. Лежен)

Гаррод, Бідл, Тейтем створили основи біохімічного методу генетики

60-і роки 20-го століття інтенсивний розвиток генетики людини (розшифровка геному людини, досягнення генної інженерії у профілактиці, діагностиці та лікуванні спадкових захворювань)

Генеалогічний метод :

1. «Genos» – походження
2. Метод складання та аналізу родоводів
3. Вивчає закономірності передачі спадкових ознак в ряду поколінь
4. Ввів в генетику в кінці 19 ст. Фр. Гальтон
5. Може замінити гібридологічний метод (неприйнятний для вивчення генетики людини)

Генеалогічний метод використовується з метою:

1. Визначити, чи є досліджувана ознака спадковою;
2. Визначення типу успадкування ознаки;
3. Встановлення зчепленого спадкування;
4. Визначення пенетрантності алеля;
5. Вивчення механізмів взаємодії генів;
6. Вивчення інтенсивності мутаційного процесу
7. Каталог В. Мак К'юсік (з 1966 р.) з описом 12,5 тис. фенотипів (для 10 тис. встановлено тип успадкування)

Правила складання родоводу:

- 1) родовід починають будувати з пробанда;
- 2) кожне покоління нумерують римськими цифрами ліворуч;
- 3) символи, що позначають особин одного покоління (сібсів), розташовують на горизонтальній лінії і нумерують арабськими цифрами. Основою родоводу є пробанд - особа, з якого починається

дослідження сім'ї. У родоводах пробанд позначається знаком.

Характеристика родоводу при АД типі успадкування

- 1) хворі в кожному поколінні;
- 2) хвора дитина у хворих батьків;
- 3) хворіють в однаковій мірі чоловіки і жінки;
- 4) прояв ознаки (хвороби) спостерігається по вертикалі і по горизонталі;
- 5) ймовірність успадкування 100 % (якщо хоча б один батько гомозигота), 75 % (якщо обое батьків гетерозиготи) і 50 % (якщо один з батьків гетерозигота).

1. Домінантно успадковані хвороби характеризуються поліморфізмом клінічних проявів;
2. Високою варіабельністю строків початку хвороби.
3. Для більшості хвороб цього типу характерні такі патологічні стани, які не завдають серйозного збитку здоров'ю людини і в більшості випадків не впливають на його здатність мати потомство.
4. Так успадковуються у людини полідактилія (шестипалість), ластовиння, кучеряве волосся, нейрофіброматоз, ахондроплазія, синдром Марфана та ін.
5. Перераховані ознаки аутосомно-домінантного типу успадкування будуть виявлятися тільки при повному домінуванні.
6. При неповному домінуванні у нащадків буде проявлятися проміжна форма успадкування.
7. При неповній пенетрантності гена хворі можуть бути не в кожному поколінні

Характеристика родоводу при АР типі успадкування:

- 1) хворі не в кожному поколінні;
- 2) хвора дитина (гомозигота) народжується у здорових батьків (гетерозигот);
- 3) хворіють в однаковій мірі чоловіки і жінки;
- 4) прояв ознаки (хвороби) спостерігається по горизонталі;
- 5) ймовірність успадкування 25 % (якщо обидва батьки гетерозиготні), 50 % (якщо один з батьків гетерозигота, а другий гомозигота за рецесивною ознакою) та 100 % (якщо обое батьків рецесивні гомозиготи). Найчастіше ймовірність успадкування хвороби аутосомно-рецесивний типу складає 25 %, тому що внаслідок тяжкості захворювання такі хворі або не доживають до дітородного віку, або не одружуються.

6) так успадковуються у людини фенілкетонурия, альбінізм, серпоподібно-клітинна анемія, муковісцидоз, галактоземія, хвороба Вільсона-Коновалова, адреногенітальний синдром, мукополісахаридози та ін.

Характеристика Х-зчепленого рецесивного типу успадкування:

- 1) хворі не в кожному поколінні;
- 2) хвора дитина народжується у здорових батьків;
- 3) хворіють переважно чоловіки;
- 4) прояв ознаки (хвороби) спостерігається переважно по горизонталі;
- 5) ймовірність успадкування – у 25 % всіх дітей, в тому числі у 50 % хлопчиків;

б) здорові чоловіки не передають хвороби.

7) Так успадковуються у людини гемофілія, дальтонізм, розумова відсталість з ламкістю X-хромосоми, м'язова дистрофія Дюшена, синдром Леша-Найхана та ін.

Характеристика X-зчепленого домінантного типу успадкування:

1. X-зчеплений домінантний тип успадкування схожий з аутосомно-домінантним, за винятком того, що чоловік передає цю ознаку тільки дочкам (сини отримують від батька Y-хромосому).

2. Прикладом такого захворювання є особлива форма рахіту, стійка до лікування вітаміном D.

Голандричний тип успадкування:

- 1) хворі у всіх поколіннях;
- 2) хворіють тільки чоловіки;
- 3) у хворого батька хворі всі його сини;
- 4) ймовірність успадкування у хлопчиків 100 %.

Так успадковуються у людини деякі форми іхтіозу, обволосіння зовнішніх слухових проходів і середніх фаланг пальців, деякі форми синдактилії (перетинки між пальцями ніг) та ін.

Близнюковий метод

1. Близнюковий метод вивчення генетики людини введений в медичну практику Ф. Гальтоном у 1876 р. Він дозволяє визначити роль генотипу та середовища в прояві ознак.

2. Розрізняють моно-і дизиготних близнюків. Монозиготні близнюки розвиваються з однієї заплідненої яйцеклітини. Монозиготні близнята мають абсолютно однаковий генотип, але можуть відрізнятися за фенотипом (дія факторів зовнішнього середовища).

3. Дизиготні близнюки розвиваються після запліднення сперматозоїдами декількох одночасно дозрілих яйцеклітин. Такі близнята мають різний генотип, їх фенотипічні відмінності обумовлені як генотипом, так і чинниками зовнішнього середовища.

4. Монозиготні близнюки мають великий ступінь подібності за ознаками, які визначаються в основному генотипом.

5. Наприклад, вони завжди одностатеві, у них однакові групи крові з різних систем (AB0, Rh, MN та ін.), однаковий колір очей, однотипні дерматогліфічні візерунки на пальцях і долонях і ін. Ці фенотипічні ознаки використовуються в якості критеріїв діагностики зиготності близнюків.

6. Відсоток схожості близнюків за визначеною ознакою називається конкордантністю, а відсоток розходження - дискордантністю. Так як монозиготні близнюки мають однаковий генотип, то конкордантність у них вища, ніж у дизиготних.

7. Для оцінки ролі спадковості і середовища у розвитку тої чи іншої ознаки використовується формула Хольцінгера:

$$\frac{\text{КМБ} (\%) - \text{КДБ} (\%)}{100 \% - \text{КДБ} (\%)}$$

де Н – частка спадковості,

КМБ - конкордантність монозиготних близнюків,

КДБ - конкордантність дизиготних близнюків.

Якщо результат розрахунків за формулою Хольцінгера наближається до одиниці ($H = 1$), то основна роль у розвитку ознаки належить спадковості, і навпаки, чим ближче результат до нуля ($H = 0$), тим вища роль середовищних чинників.

$$C = 100 \% - H$$

Сіамські близнюки - це монозиготні близнюки, які не були розділені в ембріональному періоді і залишилися зрощеними після народження. Запліднена яйцеклітина потрапляє в матку, імплантується в її стінку і починає ділитися. На певному етапі клітини розходяться, формуючи два окремих ембріона (саме так розвиваються звичайні монозиготні, тобто походять з однієї клітини, близнюки). Але з тих чи інших причин розбіжність ембріонів виявляється неповним - вони розвиваються у тісному контакті один з одним і врешті-решт зростаються між собою. Про причини, що ведуть до створення сіамських близнюків, практично нічого не відомо. Вчені висували найрізноманітніші гіпотези - від підступів диявола (Амброс Парі, XVI століття) до впливу під час вагітності психотропних препаратів (Інститут медицини м. Франкфурта, XX століття). Втім, жодна з цих теорій на нинішній час не вважається остаточно підтвердженою.

4. Народження сіамських близнюків - явище рідкісне, але аж ніяк не феноменальне. Вони народжуються приблизно в одному випадку на кожні 100 тисяч пологів і являють собою кожен двохсотий випадок народження близнят, причому дівчаток народжується в три рази більше, ніж хлопчиків. За останні 500 років зареєстровано більше 600 випадків народження сіамських близнят.

Біохімічні методи

1. Біохімічні методи засновані на вивченні активності ферментних систем або за активністю самого ферменту, або за кількістю кінцевих продуктів реакції, що каталізується чим ферментом.

2. Застосовуються хроматографічні, флуорометричні, радіоімунологічні та інші методи. Вони дозволяють виявляти генні мутації - причини хвороб обміну речовин (близько 500) - ферментопатії (наприклад, фенілкетонурія, серпоподібно-клітинна анемія) і можуть застосовуватися як експрес-методи.

3. Біохімічний метод проводять у 2 етапи:

1 - скринінг (англ. screening-просювання) для виявлення групи ризику.

2 - уточнення діагнозу.

Фенілкетонурія (зміна експресії рецесивного гена в 12 хромосомі) в Одеській області 1:6800, проводиться скринінг новонароджених.

Муковісцидоз – кістозний фіброз (довге плече 7 хромосоми), в Одеській області 1:1600. Експрес-метод – потовий тест.

За допомогою біохімічних навантажувальних тестів можна виявляти гетерозиготних носіїв патологічних генів, наприклад фенілкетонурії. Обстежуваній людині вводять внутрішньовенно певну кількість амінокислоти фенілаланіну і через рівні проміжки часу визначають її концентрацію в крові. Якщо людина гомозиготна за домінантним геном (AA), то концентрація фенілаланіну в крові досить швидко повертається до контрольного рівня (визначається до введення фенілаланіну), а якщо він гетерозигота (Aa), то зниження концентрації фенілаланіну йде

в два рази повільніше. Аналогічно проводяться тести, що виявляють схильність до цукрового діабету, гіпертонії та інших хвороб.

Молекулярно-генетичні методи.

1. Дозволяють аналізувати фрагменти ДНК, знаходити та ізолювати окремі гени і їх сегменти, встановлювати в них послідовність нуклеотидів (секвенування).
 2. Метод клонування ДНК дозволяє ізолювати окремі гени або їх частини, створювати необмежену кількість їх копій, транскрибувати і транслювати ізольовані гени:
 3. Ферменти-рестриктази «впізнають» специфічну олігонуклеотидну послідовність у двохнитковій ДНК і розрізають її в даному місці – сайті. Різні рестриктази розпізнають послідовності нуклеотидів і розрізають ДНК у різних сайтах.
 4. Для отримання достатньої кількості фрагментів ДНК використовують ПЛР-полімеразна ланцюгова реакція - метод ампліфікації ДНК в умовах *in vitro*. Протягом кількох годин можна розмножити ДНК в кількості, що перевищує вихідне в мільйони разів.
 5. Методи гібридизації нуклеїнових кислот. Після розрізання ДНК на фрагменти рестриктазами проводиться їх електрофорез на агарозному або поліакриламідному гелі з метою розділення цих фрагментів. Далі здійснюється ідентифікація фрагментів ДНК.
 6. Для виявлення специфічних фрагментів ДНК використовується метод блот-гібридизації за Саузерном. Ця методика складається з наступних етапів:
 - 1) після закінчення електрофорезу в гелі поміщують у лужний розчин для денатурації фрагментів ДНК - отримують одноланцюгові ДНК;
 - 2) одноланцюгові ДНК вимивають з гелю на нітроцелюлозний або нейлоновий фільтри перпендикулярним поверхні гелю струмом буфера; одноланцюгові фрагменти ДНК фіксують на фільтрі;
 - 3) для візуального виявлення потрібних фрагментів проводять гібридизацію досліджуваного зразка зі специфічним за нуклеотидною послідовністю поміченим радіоактивно або флуоресцентний міткою олігонуклеотидним синтетичним зондом; радіоактивно мічені ділянки виявляють шляхом експонування фільтра з рентгенівською плівкою (авторадіографія); флуоресцентні мітки виявляють у люмінесцентному мікроскопі.
 - 4) Цей метод дозволяє виявити єдиний ген серед десятків тисяч.
- Для успішного застосування у практичній охороні здоров'я молекулярно-генетичних методів створено бібліотеки радіоактивних зондів усіх послідовностей ДНК генома людини.

Цитогенетичний метод

1. Основний метод діагностики хромосомних хвороб
2. Вивчення каріотипу людини (зміна числа і структури хромосом)
3. Метафазна пластинка. Каріограма (клітини червоного кісткового мозку, фібробласти, лейкоцити).

Синдром Дауна

Популяційна частота у новонароджених 1:700 -1:800. Вірогідність народження хворих дітей

зростає у жінок після 35 років.

1. Каріотип 47, XX, +21 або 47, XY, +21 (повна трисомія, 94 %). Зустрічається транслокація (4 %) і мозаїцизм (2 %).

2. Специфічна зовнішність: плоске обличчя, монголоїдний розріз очей, епікант, широке плоске перенісся, макрогловія. Брахіцефальна форма черепа. Мікроцефалія.

3. Середній ріст дорослих хворих близько 150 см. М'язовий тонус знижений.

4. В 50 % вади серця. Зниження імунітету. Часто лейкози.

5. Розумова відсталість.

6. Деякі хворі живуть до 50-60 років.

Молекулярно-цитогенетичний метод

1. Вивчення хромосом інтерфазного ядра.

2. FISH метод (флюоресцентна *in situ* гібридизація) - зв'язування ділянок хромосом з флюоресцентно міченим ДНК-зондом.

3. Використовують для швидкої діагностики хромосомних хвороб (зміна числа хромосом, мікрodelеції, мікродуплікації, складні хромосомні перебудови - філадельфійська хромосома [мієлолейкоз]).

FISH метод дозволяє вивчити хромосоми інтерфазного ядра.

Метод використовують для:

1. Швидкої діагностики хромосомних хвороб, пов'язаних зі зміною числа хромосом (червоний - зонд до 21 хромосоми, зелений - до 13).

2. Визначення мікрodelецій і мікродуплікацій.

3. Визначення складних хромосомних перебудов.

Метод дослідження статевого хроматину в соматичних клітинах

1. 1949 р. М. Барр і Ч. Бертрам.

2. Спіралізована X-хромосома у вигляді дископодібного тільця під ядерною мембраною в інтерфазному ядрі.

3. Інактивація відбувається на 16-19 добу ембріонального розвитку (теорія М. Лайон, 1961 р. - процес носить випадковий характер, у всіх нащадків цієї клітини інактивується та ж хромосома).

4. Діагностується у: епітеліальних клітинах слизової щоби (тільця Барра - у жінок більш ніж в 20 % клітин), нейтрофільних лейкоцитах (у вигляді «барабанних паличок» - у чоловіків відсутній, у жінок 3-7 %).

5. Метод-експрес діагностики хромосомних хвороб зі зміною числа X-хромосом - синдром Шерешевського-Тернера, Клайнфельтера, супержінки; в судовій медицині як експрес-діагностика статі при гермафродитизмі.

Статевий хроматин:

1. У епітеліальних клітинах зі слизової оболонки щоби (зіскрібок) тільце Барра виявляється у вигляді темної грудочки біля оболонки ядра. У нормі визначається у жінок більш ніж в 20 % клітин.

2. Нейтрофільних лейкоцитах (мазок крові) тільки Барра виглядає у вигляді "барабанної палички". У нормі визначається у жінок в 1 – 2 % клітин.

Синдром Шерешевського-Тернера.

Частота синдрому 1:3000-3500 новонароджених дівчаток.

1. Каріотип 45, X0. У клітинах немає глибок статевого хроматину.
2. У новонароджених характерні симптоми: коротка шия з надлишком шкіри, лімфатичні набряки стоп і кистей.
3. Відставання в рості, середній ріст дорослих хворих 140 см.
4. Крилоподібні складки на шиї.
5. Недорозвинення статевих органів і вторинних статевих ознак.
6. Природжені вади серцево-судинної та ін. систем органів зустрічаються у 25 % хворих.

Метод діагностики Y статевого хроматину

1. Флуоресцентне забарвлення ділянки довгого плеча Y-хромосоми (акрихін-іприт) - яскраво світиться зеленувате тільки.
2. Діагностика синдрому суперчоловіка - каріотип 47, XYY.

Синдром полісоми У - хромосоми

1. Популяційна частота 1:1000 новонароджених хлопчиків і 1:10 серед чоловіків із ростом більше 2 м.
2. Каріотип хворих 47, XYY У клітинах 2 грудочки У-хроматину.
3. Високий ріст. Кожна У-хромосома збільшує ріст на 15 см. Збільшення нижньої щелепи, кистей, стоп, грубі риси обличчя, виступаючі надбрівні дуги.
4. У 30-40 % хворих легка розумова відсталість, зниження критики, агресивність.

Популяційно-статистичний метод

1. Вивчає генетичну структуру популяцій, насиченість популяції певними генами, частоту гетерозиготного носійства алелей.
2. Універсальний математичний метод Г. Харді і В. Вайнберга.
3. $p^2 (AA) + 2pq (Aa) + q^2 (aa) = 1$, де
р-домінантний алель; q-рецесивний алель (1908 г.)
4. Закон - у вільно схрещуваній популяції частота алелей залишається постійною з покоління в покоління $p + q = 1$ ($p = 1 - q$ $q = 1 - p$) за певних умов (ідеальна популяція: відсутність мутацій, вільне схрещування, відсутність вибіркості за цією ознакою, відсутність міграцій, частота гомо- і гетерозиготних генотипів швидко досягає частот відповідних алелей).
5. Закон не діє, якщо популяція обмежена за чисельністю (реальна популяція, дем, ізолят).

У реальній популяції на частоту алелів впливають:

1. Обмеження повної панміксії.
2. Обмеження чисельності популяції.

Дем – популяція чисельністю 1500-4000 чоловік, частота споріднених шлюбів – 80-90 %. Ізолят – популяція з кількістю населення менше 1500 чоловік, частота споріднених шлюбів - більше 90

%.

Причини ізоляції і обмеження повної панміксії: географічні, національні, релігійні, соціальні.

У малих популяціях відбувається дрейф генів.

Приклад розрахунку насиченості популяції генами:

1. У популяції 16 % Rh-і 84 % Rh +.

2. Розрахунок концентрації рецесивного аллеля: з формули $p^2 + 2pq + q^2$ обчислюємо: $q = 0,40$ або 40 % ($q^2 = 16\%$), тобто резус-негативних в популяції 40 %; з формули $p + q = 1$: $p = 0,60$ або 60 % в популяції доміантних алелей, але вони входять і до складу гетерозигот - їх відсоток - з формули $2pq = 2 [(0,60) \cdot (0,40)] = 0,48$, тобто 48 %, гомозигот за доміантною парою $p^2 = (0,60)^2 = 0,36$ тобто 36 %.

Метод дерматогліфіки

glіphe-малювати

1. Ф. Гальтон (1892 р.) класифікував візерунки на подушечках пальців (дактилоскопія), малюнки на долонях (пальмоскопія), на підошовній поверхні (плантоскопія).

Епідермальні виступи - гребені (папілярні лінії). Папілярні лінії можуть зближуватися, утворюючи трирадіуси (дельти).

Три основних типи візерунків на пальцях:

Дуги (A) 6 % Петлі (L) 60 % Завитки (W) 34 %

Гребеневий рахунок - число папілярних ліній між дельтою і центром візерунка. У середньому - 15 - 20. Важлива характеристика долонного рельєфу - кут atd. Поєднує трирадіуси біля основи II пальця, осьової долоннєвий трирадіус і трирадіус біля основи V пальця.

У нормі кут atd не перевищує 57 °.

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Факультет міжнародний

Кафедра медичної біології та хімії

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з науково-педагогічної
роботи

Едуард
БУРЯЧКІВСЬКИЙ
01.09.2023 року

МЕТОДИЧНА РОЗРОБКА
ДО ЛЕКЦІЇ З НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ

Факультет медичний

Курс I

Навчальна дисципліна Медична біологія

Тема Медико-біологічні основи паразитизму.

Затверджено:

Засіданням кафедри медичної біології та хімії

Одеського національного медичного університету

Протокол за № 1 від 31.08.2023 р.

Завідувач кафедри, доцент

Геннадій СТЕПАНОВ

Розробники: д.мед.н., професор Юрій БАЖОРА; к.мед.н., доцентка Алла ШЕВЕЛЕНКОВА; к.мед.н., доцентка Марина ЧЕСНОКОВА; к.мед.н., доцент Сергій ПАШОЛОК; к.мед.н., доцентка Неллі ЛЕВИЦЬКА; к.біол.н., доцент Олександр КОМЛЕВОЙ.

10. НАУКОВО-МЕТОДИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ТЕМИ.

ЇЇ АКТУАЛЬНІСТЬ, ПРОФЕСІЙНЕ ЗНАЧЕННЯ.

Багато з паразитичних найпростіших є збудниками захворювань людини – протозоозів. Вивчення протозойних захворювань людини актуально, тому що на території України в клінічній практиці часто зустрічаються трихомоноз, амебіаз (амебна дизентерія), токсоплазмоз і лямбліоз, мають місце завізні випадки малярії тощо.

Медична протозоологія тісно зв'язана з навчальними дисциплінами як клінічного, так і санітарно-гігієнічного профілю, лікарі майже всіх спеціальностей стикаються з хворими на протозойні хвороби.

У зв'язку з викладеним вище, матеріал цієї теми є базовим для засвоєння багатьох питань клінічних дисциплін.

2. ЦІЛІ ЛЕКЦІЇ.

2.1. НАВЧАЛЬНІ ЦІЛІ:

- Загальні поняття медичної паразитології.
- Особливості будови та циклів розвитку дизентерійної амеби, балантидія, лямблії, піхвової трихомонади, малярійних плазмодіїв і токсоплазми.
- Методи лабораторної діагностики та заходи профілактики амебіазу (амебної дизентерії), балантидіазу, лямбліозу, уrogenітального трихомонозу, малярії і токсоплазмозу.

2.2. ВИХОВНІ ЦІЛІ:

- Вивчення цієї теми сприяє формуванню в студентів-медиків основ професійного мислення.
- Знання шляхів зараження та факторів передачі протозоозів дає можливість студентам розуміти методи лабораторної діагностики та заходи профілактики відповідних захворювань людини.

3. ВНУТРІШНЬО- ТА МІЖДИСЦИПЛІНАРНА ІНТЕГРАЦІЯ.

3.1. ІНТЕГРАЦІЮ ЗАБЕЗПЕЧУЮТЬ:

1. Середня школа:

- Загальна біологія. Тип Найпростіші. Клас Саркодові. Клас Джгутикові. Клас Інфузорії. Клас Споровики.

3.2. ІНТЕГРАЦІЯ ЗАБЕЗПЕЧУЄТЬСЯ КАФЕДРАМИ:

- гістології, цитології та ембріології;
- мікробіології;
- анатомії людини;
- нормальної фізіології;
- патоморфології;
- патологічної фізіології;
- фармакології;
- госпітальної терапії;
- дитячих хвороб.

4. ПЛАН І ОРГАНІЗАЦІЙНА СТРУКТУРА ЛЕКЦІЇ.

<i>№</i>	<i>Час</i>	<i>Оснащення</i>
<i>№</i>	<i>(хв.)</i>	
1	6	-
<i>ПІДГОТОВЧИЙ ЕТАП</i>		
1.1	1	-
1.2	3	-
1.3	2	-
2	74	<i>Таблиці: “Цикл розвитку дизентерійної амеби”, “Лямблія”, “Піхвова трихомонада”, “Цикл розвитку малярійного плазмодія”, “Цикл розвитку токсоплазми”</i>
2.1	11	
2.2	4	
2.3	7	
2.4	8	
2.5	7	
2.6	8	
2.7	7	
2.8	11	
2.9	4	
2.10	7	
3	10	-
<i>ЗАКЛЮЧНИЙ ЕТАП</i>		
3.1	3	-
<i>Основні висновки зі змісту</i>		
3.2	5	-
3.3	2	-

ВСЬОГО	90	-
---------------	-----------	----------

5. ЗМІСТ ЛЕКЦІЙНОГО МАТЕРІАЛУ.

5.1. ТЕКСТ ЛЕКЦІЇ (додається).

6. МАТЕРІАЛИ АКТИВІЗАЦІЇ СТУДЕНТІВ ПІД ЧАС ЛЕКЦІЇ.

82. Хто такі паразити?
83. Які бувають хазяї паразитів?
84. Які є переносники паразитів?
85. Які Ви знаєте способи передачі збудників паразитарних хвороб?
86. Який цикл розвитку дизентерійної амеби?
87. Який цикл розвитку балантидія?
88. Який цикл розвитку лямблії?
89. Як людина заражається уrogenітальним трихомонозом?
90. Яких Ви знаєте непатогенних амеб і трихомонад?
91. Який цикл розвитку малярійного плазмодія?
92. Яке медичне значення малярійного плазмодія?
93. Який цикл розвитку токсоплазми?
94. Яке медичне значення токсоплазми?

7. МАТЕРІАЛЬНЕ ТА МЕТОДИЧНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЛЕКЦІЇ.

Навчальне приміщення: лекційна аудиторія № 3 університету.

Обладнання: мультимедійний проектор, кодоскоп.

Ілюстративні матеріали: кодограми, таблиці, рисунки, блок-схеми логічної структури.

8. МАТЕРІАЛИ ДЛЯ САМОПІДГОТОВКИ СТУДЕНТІВ.

8.1. ЛІТЕРАТУРА З ТЕМИ ЛЕКЦІЇ, ЩО ВИКЛАДАЄТЬСЯ:

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

8.2. ПИТАННЯ ДО ЛЕКЦІЇ, ЩО ВИКЛАДАЄТЬСЯ:

53. Загальні поняття медичної паразитології.
54. Поняття про медичну протозоологію.
55. Цикл розвитку та медичне значення дизентерійної амеби.
56. Цикл розвитку та медичне значення балантидія.
57. Цикл розвитку та медичне значення лямблії.
58. Цикл розвитку та медичне значення піхвової трихомонади.
59. Цикл розвитку та медичне значення малярійних плазмодіїв.
60. Цикл розвитку та медичне значення токсоплазми.

8.3. ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ:

Підготовувати реферати на теми:

18. “Малярійний плазмодій. Морфологія, цикл розвитку, патогенна дія, методи лабораторної діагностики та заходи профілактики малярії”.
19. “Токсоплазма. Морфологія, цикли розвитку, патогенна дія, методи лабораторної діагностики та заходи профілактики токсоплазмозу”.

8.4. ПИТАННЯ ДО НАСТУПНОЇ ЛЕКЦІЇ:

50. Загальні поняття медичної гельмінтології. Біогельмінти і геогельмінти.
51. Тип Плоскі черви. Клас Сисуни. Сисуни печінковий, котячий (сибірський), китайський, легеневий, ланцетоподібний, кров'яні.
52. Клас Стьожкові черви. Теніїди (бичачий і свинячий ціп'яки), карликовий ціп'як, ехінокок, альвеокок, стьожак широкий.
53. Тип Круглі черви. Аскарида, гострик, волосоголовець, анкілостоміди (кривоголовка та некатор), трихінела, вугриця кишкова, ришта, філярії.
54. Дані з морфології, циклів розвитку, патогенної дії, методів лабораторної діагностики та заходів профілактики відповідних найпростіших.

**МЕДИКО-БІОЛОГІЧНІ ОСНОВИ ПАРАЗИТИЗМУ.
НАЙПРОСТІШІ – ПАРАЗИТИ ЛЮДИНИ.**

План лекції:

1. Поняття про паразитизм.
2. Класифікація паразитів.

3. Взаємовідносини в системі «паразит – хазяїн».
4. Вплив паразитів на організм хазяїна.
5. Класифікація найпростіших.

Форми міжвидових біотичних зв'язків у біоценозах.

Організми різних видів у біоценозах знаходяться у постійній взаємодії один з одним.

Конкурентні взаємини – найважливіший механізм формування видового складу співтовариства, розподілу видів у просторі та регулювання їх чисельності.

СИМБІОЗ БОРОДАВОЧНИКА ТА БУЙВОЛОВОГО ШПАКА. Буйволів шпак поїдає кліщів, личинок оводів та інших паразитичних членистоногих, що живуть на шкірі бородавочника або інших африканських трав'янистих.

Паразитизм – форма антагоністичного співжиття організмів, що відносяться до різних видів, при якій один організм (паразит) використовує іншого (хазяїна) як джерело живлення і місце проживання, завдаючи йому шкоди, але, як правило, не знищуючи його.

Паразитизм, як явище живої природи, виник при достатньому різноманітті живих організмів.

Першими до паразитичного способу існування пристосувалися найпростіші, починаючи з появи кільчастих хробаків.

Серед черв'яків паразитизм широко розповсюдився з появою хребетних тварин.

Паразитизм – це екологічні взаємини між популяціями, що належать до двох різних видів, при яких один вид (паразит) фізично і фізіологічно залежить від іншого виду (хазяїна) протягом певної частини свого життєвого циклу.

Істотною рисою таких взаємин є менші розміри паразита і менша тривалість його життя. Більш високий репродуктивний потенціал паразита призводить до того, що величина популяції паразита, зазвичай, значно перевищує чисельність популяції хазяїна, що так само відрізняє паразитизм від хижацтва.

Паразитизм – біологічний феномен, широко розповсюджений у природі. З 1,5 мільйонів видів тварин 60-65 тисяч ведуть паразитичний спосіб життя, у тому числі близько 500 видів можуть паразитувати в людини.

Екологічні основи класифікації паразитизму.

1. Факультативний (необов'язковий) – форма паразитизму, при якій вільноживучі види випадково потрапили в організм інших видів (відповідних господарів), переходять до паразитичного існування (деякі круглі черви, хижі п'явки).

2. Облігатний (обов'язковий) – форма паразитизму, при якій паразитична стадія в циклі розвитку є обов'язковою.

3. Помилковий паразитизм – явище для цього виду випадкове. Окремі особини вільноживучого виду випадково потрапляють в організм особини іншого виду, де

зберігають деякий час життєздатність і викликають порушення нормальної життєдіяльності хазяїна (виявлення п'явок у носовій порожнині та носоглотці людини).

Класифікація паразитів:

I. За часом контакту хазяїна і паразита:

1. Тимчасові паразити – живуть у зовнішньому середовищі, а на хазяїна нападають тільки в період живлення (комарі, москіти, кліщі, блохи, п'явки).

2. Постійні паразити – не залишають хазяїна і не можуть існувати у зовнішньому середовищі.

II. За кількістю ймовірних хазяїв:

1. Евріксенні (від грец. еври – широкий) – паразити, які мають широке коло хазяїв (іксодові кліщі, комарі).

2. Моноксенні (від грец. моно – один) - паразитують на хазяїні одного виду (неозброєний ціп'як, головна воша).

3. Стеноксенні (від грец. стінос – вузький) – мешкають у певного виду хазяїна, але можуть паразитувати і на інших (коростяний кліщ людини і коня).

4. Гетероксенні (від грец. гетерос – інший, другий) – різні стадії циклу проходять у різних хазяїв. Собачий кліщ проходить 3 стадії розвитку (личинка, німфа, імаго) і кожна стадія має свого хазяїна.

III. За місцем локалізації в організмі хазяїна:

1. Ектопаразити (від грец. екто – поза, зовні):

- зовнішні – мешкають на зовнішніх покриттях хазяїна (воші, блохи, комарі);

- шкірні – живуть у товщі шкірного покриву, а іноді і на його поверхні (коростяний свербун);

- порожнинні – живуть у порожнинах, сполучених з зовнішнім середовищем (в порожнині носа, в слуховому проході зовнішнього вуха – личинки вольфартової мухи).

2. Ендопаразити (від грец. ендо – усередині):

- порожнинні – живуть у порожнинах внутрішніх органів (аскарида, гострик);

- тканинні – в м'язовій і нервовій тканині (трихінели);

- внутрішньоклітинні – споровики, джгутикові.

Своєрідною екологічною групою є: зверхпаразити або гіперпаразити – використовують в якості середовища проживання і джерела живлення інші паразитичні організми. Зверхпаразити ще більш дрібні та низькоорганізовані, ніж паразити.

Метелик луговий є хазяїном 40 видів паразитів, за рахунок яких існують ще 12 видів зверхпаразитів. Значення: виконують функцію стабілізаторів чисельності популяцій паразитів.

Життєвий цикл паразита:

- це сукупність усіх стадій онтогенезу паразита і шляхів передачі його від одного господаря до іншого.

Класифікація хазяїв:

1. Остаточний або дефінітивний – де паразит досягає статевої зрілості і розмножується статевим шляхом.
2. Проміжний – де відбувається розвиток личинок, безстатеве або партеногенетичне розмноження паразита.
3. Резервуарний – паразит зберігає життєздатність, розмножується, накопичується, розселяється, але подальшого розвитку не відбувається.

1. Облігатний – без якого цикл розвитку паразита неможливий.
2. Факультативний – не є обов'язковим у циклі розвитку паразита.

Адаптації до паразитичного способу життя.

I. Зміна форми тіла:

1. У ектопаразитів:

- сплющування в дорсовентральному напрямку;
- вкорочення тіла;
- згладжування метамерії у сегментованих видів;
- редукція кінцівок;

2. У ендopазитів:

- тенденція до подовження тіла у кишкових паразитів;
- сплющування тіла;
- розчленування тіла в поперечному напрямку;
- округла форма тіла у порожнинних паразитів;
- тенденція до збільшення поверхні тіла;

II. Наявність органів фіксації:

- присоски, гачки гелмінтів;
- присмоктувальні диски лямблій;
- кігтики вошей;
- ротовий апарат кліщів;

III. Кровосисні мають колюче-сисний ротовий апарат, сильно розтяжний хітиновий покрив, збільшену місткість травної системи, антикоагулянтні властивості слини і консервантні властивості ферментів травної системи.

IV. Тенденція до редукції та зникнення кишечника у різних груп ендopазитів.

V. Кишкові паразити мають покриви, що мають антиферментні властивості, та захищають їх від перетравлювання в кишечнику хазяїна.

VI. Кишкові паразити мають анаеробне дихання. Головним джерелом енергії є глікоген.

VII. Потужний розвиток статевої системи, висока плодючість, гермафродитизи (первинний і вторинний), адаптації до перехресного запліднення, розмноження личинкових стадій шляхом партеногенезу в низки паразитів.

VIII. Тенденції до спрощення будови у зв'язку з постійністю середовища існування:

- зменшення розмірів;
- зникнення органів пересування;
- спрощення будови нервової системи;
- редукція органів чуття;

Взаємовідносини в системі «паразит-хазяїн» на рівні особин.

Паразит і хазяїн становлять взаємопов'язані елементи єдиної біологічної системи «паразит-хазяїн», що мешкають в конкретних умовах середовища.

Дія паразита на хазяїна:

- Механічний вплив (тиск на тканини, вплив органів прикріплення, закупорка кровоносних судин, кишечника, жовчних протоків тощо);
- Токсична дія (продуктами життєдіяльності паразита);
- Відняття перетравленої їжі, а також поглинання крові, тканин, порожнинної рідини хазяїна.
- Проникнення в організм хазяїна вторинної інфекції при порушенні цілісності стінок кишок або при укусах.
- Алергічні реакції організму хазяїна, порушення його регулюючих систем, зокрема, нейрогуморальної системи.

Вплив паразитів на організм хазяїна залежить від інтенсивності інвазії.

Інтенсивність інвазії – це ступінь зараженості паразитами, яка оцінюється числом паразитів в організмі хазяїна.

Екстенсивність інвазії – характеризує поширеність паразитів і оцінюється відсотком зараженого населення.

Здатність паразита викликати захворювання у хазяїна називається патогенністю.

Вірулентність – це особливість паразита, яка визначає характер і ступінь його патогенності.

Між хазяїном і паразитом встановлюються компромісні взаємини.

Хазяїн адаптується до перебування у його організмі невеликої кількості паразитів, а їх існування створює стан імунітету, що перешкоджає виживанню личинок, знов потрапляючих в організм хворого. Такий стан називають нестерильним імунітетом.

Нестерильний імунітет запобігає посиленню ступеня інвазії. З іншого боку, в разі загибелі паразита виникають серйозні тканинні реакції, здатні призвести хазяїна до загибелі.

Приклади:

- Місцеві і загальні ускладнення після загибелі личинок філярій в лімфатичних вузлах і очах;
- Цистіцерки свинячого ціп'яка в головному мозку.

Доки паразити живі, такі реакції взагалі не виявляються.

Тому в багатьох випадках система «паразит-хазяїн» довгий час залишається врівноваженою.

Взаємодія паразита і хазяїна відбувається в конкретних умовах середовища:

- Організм хазяїна для паразита – середовище першого порядку.
- Середовище існування хазяїна – середовище другого порядку.

Вчення про подвійність середовища існування паразита належить академіку Є. Н. Павловському.

Парацитоценоз – сукупність паразитів різних видів, що населяють одночасно організм хазяїна (академік Є. Н. Павловський).

Вони вступають у взаємодію один з одним і можуть як підсилювати, так і послаблювати спільний негативний вплив.

Паразитологія – наука, що вивчає явище паразитизму, біологію та екологію паразитів, а також викликані ними захворювання і заходи боротьби з ними.

У самостійну дисципліну паразитологія оформилася в другій половині XIX століття.

Вагомий внесок у розвиток паразитології внесли російські вчені академік К. І. Скрябін і академік Є. Н. Павловський.

Медична паразитологія вивчає паразитів людини, розробляє наукові основи боротьби з ними, а також методи діагностики, лікування, профілактики захворювань, що викликаються паразитами.

Екологічна паразитологія вивчає поширення і динаміку розповсюдженості паразитів у просторі, в часі і в різних хазяїв.

Засновником сучасної екологічної школи паразитологів є професор В. О. Догель.

Екологічна паразитологія вивчає відношення в системі «паразит-хазяїн» на рівні популяції.

Чисельність паразитів в будь-якій популяції хазяїв, як і в тілі кожного окремого хазяїна, не повинно перевищувати певного рівня, в іншому випадку це загрожує існуванню популяції хазяїна, а слідом за ним і паразита.

Паразити, що викликають загибель частини особин хазяїнів, виступають з одного боку як стабілізатори чисельності хазяїнів, періодично вилучаючи з популяцій надлишок організмів, які могли б призвести до порушення екологічного балансу. З іншого боку, найбільш важкий перебіг паразитарних захворювань зазвичай спостерігається у особин з ослабленим імунітетом, які страждають спадковими хворобами або з вродженою схильністю до алергічних реакцій.

Загибель саме цих організмів впливає на генетичну структуру популяцій хазяїна позитивну роль, елімінуючи з його алелофонду алелі, що знижують життєздатність.

Таким чином, взаємини між популяціями хазяїв і паразитів в умовах конкретних біогеоценозів сприяють їх стійкості і одночасно виступають як фактор природного добору, знижуючи неспецифічний генетичний вантаж популяції хазяїна.

Паразитизм – універсальний екологічний фактор, що регулює стійкість екосистеми.

Розподіл паразитів у популяції хазяїна.

У популяціях хазяїна паразити розподіляються нерівномірно, тобто паразити зосереджені лише в не багатьох особинах хазяїна, але у великій кількості, а основне ядро популяції зберігається інтактним. Для виживання популяції паразита і передачі її наступному поколінню хазяїнів нерідко важливими виявляються лише кілька особин або навіть один організм, що несе в собі дуже велике число паразитів.

У більшості паразитів ймовірність зустрічі з хазяїном полегшується за рахунок синхронізації їх циклу розвитку з циклом розвитку хазяїна або переносника.

Шляхи передачі паразита до організму людини:

- Аліментарний – при вживанні погано термічно оброблених продуктів харчування (м'яса, риби, яєць, молока).
- Фекально-оральний – із забрудненими овочами, фруктами, водою або через брудні руки.
- Контактно-побутовий – при зіткненні поверхні тіла з безпосереднім джерелом інвазії.
- Трансмісивний – через кровососних переносників-членистоногих.
- Трансплацентарний – через плаценту від вагітної до плоду.
- Статевий – при статевому акті.
- Повітряно-крапельний – по повітрю на слизові оболонки дихальних шляхів.
- Перкутанний – активне проникнення через неушкоджену або пошкоджену шкіру.

Шляхи циркуляції паразитів у природі.

Джерелом інвазії (зараження) називається організм, що виділяє в зовнішнє середовище паразитів на різних стадіях їх розвитку, якими можуть заразитися інші організми.

Для циркуляції більшості збудників необхідні переносники.

Класифікація паразитарних хвороб людини і тварин.

За способом передачі збудника:

- Харчові паразитарні хвороби – збудники потрапляють в організм хазяїна через рот разом із їжею, водою, через брудні руки.
- Контактні – через неушкоджену шкіру або слизові при зіткненні із зараженими предметами, ґрунтом чи водою.
- Трансмісивні – передаються кровосисними переносниками.

Природно-осередкові захворювання.

У 1939 р. академіком Є. Н. Павловським була виділена нова категорія захворювань – захворювання з природною осередковістю:

- Зустрічаються на певній території;
- Циркулюють у природі незалежно від людини;

- Резервуарами їх є дикі тварини, які складають зі збудниками і переносниками біоценологічний комплекс.

Медична протозоологія.

Найпростіші – одноклітинні еукаріотичні організми, що налічують понад 65 тисяч видів, багато з яких є паразитами людини і тварин.

Найпростіші – цілісні, функціонально самостійні організми на клітинному рівні організації, яким притаманні всі життєві прояви.

Будова:

- Ядро (одне або декілька);
- Цитоплазма (ектоплазма і ендоплазма), має органоїди загального та спеціального призначення;
- Клітинна мембрана (тонка еластична пелікула або щільна кутикула);

Живлення:

- Гетеротрофне (фагоцитоз, піноцитоз, осмотично) і міксотрофне.

Розмноження: 1. Безстатеве (поділ клітини в поздовжньому і поперечному напрямкам, множинний поділ). 2. Статеве (копуляція та кон'югація).

Інцистування: в несприятливих умовах.

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Факультет міжнародний

Кафедра медичної біології та хімії

ЗАТВЕРДЖУЮ

В. о.Проректор з науково-педагогічної
роботи

Едуард
БУРЯЧКІВСЬКИЙ
01.0 01.09.2023 року

МЕТОДИЧНА РОЗРОБКА
ДО ЛЕКЦІЇ З НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ

Факультет медичний

Курс I

Навчальна дисципліна Медична біологія

Тема Біосфера як система забезпечення існування людини.
Екологія людини.

Затверджено:

Засіданням кафедри медичної біології та хімії
Одеського національного медичного університету

Протокол за № 1 від 31.08.2023 р.

Завідувач кафедри, доцент

Геннадій СТЕПАНОВ

Розробники: д.мед.н., професор Юрій БАЖОРА; к.мед.н., доцентка Алла ШЕВЕЛЕНКОВА; к.мед.н., доцентка Марина ЧЕСНОКОВА; к.мед.н., доцент Сергій ПАШОЛОК; к.мед.н., доцентка Неллі ЛЕВИЦЬКА; к.біол.н., доцент Олександр КОМЛЕВОЙ.

11. НАУКОВО-МЕТОДИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ТЕМИ.

ЇЇ АКТУАЛЬНІСТЬ, ПРОФЕСІЙНЕ ЗНАЧЕННЯ.

Навчальний матеріал цієї теми має важливе значення для наукового розуміння того, що антропогенно-зумовлені зміни в біосфері призводять до розвитку патологічних станів людини – передхвороб і власне захворювань.

В епоху науково-технічного прогресу швидко змінюються екологічні умови існування людини, чий організм не встигає набути необхідних адаптаційних можливостей. Провідні системи організму зазнають хронічного перевантаження навіть у практично здорових людей, на перший план виходять хвороби ендогенного походження (інфаркти, інсульты, онкологічні захворювання, імунодефіцити тощо).

Охорона біологічного потенціалу організму людини актуальна та потребує створення належних умов для функціонування систем життєзабезпечення. Оцінюючи загальний стан здоров'я людини, лікар має залучати стиль свого мислення та еволюційно-екологічні критерії.

2. ЦІЛІ ЛЕКЦІЇ.

2.1. НАВЧАЛЬНІ ЦІЛІ:

- Поняття про біосферу, її концепції та структуру. Ноосфера. Значення наукових праць В. І. Вернадського, Е. Зюсса, М. Леруа та інших у розвитку вчення про біосферу та ноосферу.
- Поняття про загальну екологію, розділи та сучасні проблеми її охорони. Екологія людини. Адаптивні екологічні типи (екотипи) людей. Типи конституційного реагування людей.

2.2. ВИХОВНІ ЦІЛІ:

- Вивчення цієї теми сприяє формуванню в студентів-медиків основ професійного мислення.
- Знання про біосферу і екологію сприяють розумінню механізмів розвитку екологічної патології людства..

3. ВНУТРІШНЬО- ТА МІЖДИСЦИПЛІНАРНА ІНТЕГРАЦІЯ.

3.1. ІНТЕГРАЦІЮ ЗАБЕЗПЕЧУЮТЬ:

1. Середня школа:

- Загальна біологія. Вчення В. І. Вернадського про біосферу та ноосферу. Загальна екологія. Екологічні чинники.

3.2. ІНТЕГРАЦІЯ ЗАБЕЗПЕЧУЄТЬСЯ КАФЕДРАМИ:

- гістології, цитології та ембріології;
- мікробіології;
- анатомії людини;
- нормальної фізіології;
- патоморфології;
- патологічної фізіології;
- фармакології;
- госпітальної терапії;
- дитячих хвороб.

4. ПЛАН І ОРГАНІЗАЦІЙНА СТРУКТУРА ЛЕКЦІЇ.

<i>№</i> <i>№</i>	<u>Етапи. Основні питання</u>	<i>Час</i> <i>(хв.)</i>	<u>Оснащення</u>
1	<i>ПІДГОТОВЧИЙ ЕТАП</i>	6	-
1.1	Організаційні заходи	1	-
1.2	Обґрунтування актуальності теми	3	-
1.3	Постановка навчальних цілей	2	-
2	<i>ОСНОВНИЙ ЕТАП</i>	74	<i>Таблиці:</i> “Геологічні оболонки Землі”, “Екологічні фактори”, “Типи біотичних зв’язків”
2.1	Поняття про біосферу	7	
2.2	Геологічні оболонки Землі	8	
2.3	Поняття про ноосферу	7	
2.4	Охорона біосфери	8	
2.5	Поняття про загальну екологію	7	
2.6	Розділи екології	8	
2.7	Екологічні чинники	7	
2.8	Поняття про екологію людини	8	
2.9	Екологічний стан в Україні	7	
2.10	Сучасні проблеми охорони довкілля	7	
3	<i>ЗАКЛЮЧНИЙ ЕТАП</i>	10	-
3.1	<u><i>Основні висновки зі змісту</i></u>	3	-
3.2	Відповіді на запитання студентів	5	-
3.3	Завдання для самопідготовки	2	-

ВСЬОГО	90	-
---------------	-----------	----------

5. ЗМІСТ ЛЕКЦІЙНОГО МАТЕРІАЛУ.

5.1. ТЕКСТ ЛЕКЦІЇ (додається).

6. МАТЕРІАЛИ АКТИВІЗАЦІЇ СТУДЕНТІВ ПІД ЧАС ЛЕКЦІЇ.

95. Що таке біосфера? Ноосфера?
96. Які науковці розробили вчення про біосферу та ноосферу?
97. Які є геологічні оболонки Землі? Які межі існування життя?
98. Який стан забруднення біосфери в сучасній Україні?
99. Які Ви знаєте міжнародні програми з охорони довкілля?
100. Що таке екологія?
101. Які Ви знаєте екологічні чинники?
102. Як діють на живі організми температура, світло, вологість?
103. Які є види взаємозв'язків між живими організмами?
104. Що таке антропогенний фактор?
105. Що вивчає екологія людини?
106. Які є адаптивні екологічні типи (екотипи) людей?
107. Які є типи конституційного реагування людей на перевантаження?

7. МАТЕРІАЛЬНЕ ТА МЕТОДИЧНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЛЕКЦІЇ.

Навчальне приміщення: лекційна аудиторія № 3 університету.

Обладнання: мультимедійний проектор, кодоскоп.

Ілюстративні матеріали: кодограми, таблиці, рисунки, блок-схеми логічної структури.

8. МАТЕРІАЛИ ДЛЯ САМОПІДГОТОВКИ СТУДЕНТІВ.

8.1. ЛІТЕРАТУРА З ТЕМИ ЛЕКЦІЇ, ЩО ВИКЛАДАЄТЬСЯ:

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

8.2. ПИТАННЯ ДО ЛЕКЦІЇ, ЩО ВИКЛАДАЄТЬСЯ:

61. Поняття про біосферу та ноосферу.
62. Геологічні оболонки Землі.
63. Межі існування життя в біосфері.
64. Концепції біосфери.
65. Структура біосфери.
66. Стан біосфери в сучасній Україні.
67. Міжнародні програми з охорони біосфери.
68. Поняття про загальну екологію.
69. Розділи загальної екології.
70. Екологічні чинники.
71. Екологія людини.
72. Адаптивні екологічні типи (екотипи) людей.
73. Типи конституційного реагування людей на перевантаження.

8.3. ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ:

Підготовувати реферати на теми:

20. “Стан біосфери в сучасній Україні. Екологічна криза та шляхи її подолання”.
21. “Адаптація людей до переважаючих умов існування. Екологічні типи (екотипи) людей – тропічний, арктичний, помірного клімату, високогірний, пустельний”.

Біосфера як система забезпечення існування людини. Екологія людини.**План лекції:**

1. Визначення поняття «біосфера». Межі, концепції та функції біосфери.
2. Екологія. Екологічні чинники. Предмет вивчення екології людини.

ЕКОЛОГІЯ

(eikos – дім, місце проживання)

Предмет вивчає:

1. Взаємовідношення організмів між собою.
2. Взаємовідношення організмів з навколишнім середовищем.

Завдання:

1. Народногосподарські:

- а) раціональне планування будування технічних, гідротехнічних та АЕС;
- б) боротьба зі шкідниками сільського господарства.

2. Природоохоронні:

- а) охорона НС від забруднення;
 - б) раціональне використання природних ресурсів.
3. Охорона здоров'я:
- а) вивчення впливу НС на організм людини;
 - б) боротьба зі шкідниками та переносниками захворювань.

ГЛОБАЛЬНІ:

- а) проблеми народонаселення;
- б) безпечний вплив ядерних процесів;
- в) управління термоядерним синтезом;
- г) вивчення теплового балансу Землі;
- д) створення замкнутих циклів виробництва.

Розрізняють наступні розділи:

Аутекологія – розділ, який вивчає вплив НС на окремий організм або на групу особин одного виду.

Екологію популяцій.

Синекологія, яка вивчає взаємовідносини виду з НС.

Розрізняють: екологію людини, рослин та тварин.

Екологічні чинники – чинники, які впливають на організм; викликають адаптивні реакції.

Оптимальні – найбільш сприятливі чинники.

Обмежуючі – чинники, що мають пригнічуючий вплив.

Розрізняють:

1. Абіотичні – чинники неживої природи.
2. Біотичні – вплив одних живих організмів на інші.
3. Антропогенні – вплив діяльності людини на природу.

АБІОТИЧНІ ФАКТОРИ:

1. Температура впливає на: зріст, розвиток, обмін речовин.

Організми поділяють на:

- Пойкілотермні (холоднокровні)
- Гомойотермні (теплокровні)

У медицині має значення:

- а) гіпотермія – штучне зниження температури тіла (в хірургії при тривалих операціях);
- б) гібернація – зниження температури тіла за допомогою лікарських препаратів (в хірургії);
- в) анабіоз – стан організму, за якого обмін речовин знижений до мінімуму та відсутні

видимі прояви життя.

2. Вологість – дуже важливий екологічний чинник.

Значення води:

- універсальний розчинник;
- терморегуляція;
- середовище існування багатьох організмів;
- бере участь у формуванні погоди, клімату.

3. Світло. Головне джерело світла на Землі – Сонце.

У спектрі сонячних променів розрізняють 3 області:

- а) УФ (10 %), довжина хвилі до 0,3 мкм.

Значення:

- згубні для всіх живих організмів. (Озоновий екран затримує УФ);
- синтез вітаміну D.

- б) видимі промені (45 %), довжина хвилі 0,4-0,8 мкм.

Значення:

- джерело енергії при фотосинтезі;
- сприяють орієнтації в просторі;

- регуляція добової активності.

в) Інфрачервоні промені (45 %), довжина 0,8 мкм і більше.

Значення: нагрівання Землі, тварин і рослин.

ФОТОПЕРІОДОНТИЗМ – реакція на тривалість дня в різні пори року.

ДОБОВА ПЕРІОДИЧНІСТЬ – ритмічність фізіологічних процесів людини та тварин.

Другорядні чинники: геомагнітні поля, атмосферний тиск, землетруси, повені, смерчі, цунамі тощо.

БІОТИЧНІ ФАКТОРИ: вплив одних організмів на інші.

Розрізняють: внутрішньовидові та міжвидові.

В основі лежать: харчові зв'язки, топічні зв'язки тощо.

Типи взаємодії:

1. Симбіоз – всі види взаємокорисних зв'язків. Мутуалізм – взаємокорисний симбіоз. Синоїкія – один організм використовує інший як житло. Коменсалізм – у кишечнику людини є амеби, які живляться хвороботворними для людини бактеріями.

2. Паразитизм – один вид використовує інший як джерело їжі та місце існування.

3. Хижацтво – одні види вбивають інші та живляться ними.

4. Конкуренція – антагоністичні зв'язки за їжу, місце існування тощо.

АНТРОПОГЕННИЙ ЧИННИК пов'язаний із присутністю і діяльністю людини.

Діяльність людини в біосфері має відбуватися згідно законів природи, ігнорування яких призводить до екологічних катастроф. Діяльність людини призвела до забруднень атмосфери, гідросфери та літосфери.

ЗАБРУДНЕННЯ АТМОСФЕРИ.

Атмосфера – газова оболонка.

Вона складається 5 шарів:

- тропосфера;
- стратосфера;
- мезосфера;
- іоносфера;
- екзосфера (сфера розсіювання).

Склад повітря в нормі: N_2 – 78 %, CO_2 – 21 %, O_2 – 0,03 %.

Види забруднення:

1. Транспорт (наземний, повітряний, водний). У світі нараховується більш ніж 200 млн. автомобілів. Кожного року в атмосферу потрапляє 220 т вихлопних газів, які містять більше 200 видів токсичних речовин.

2. Заводи, які виділяють гази з окислами S, N, метали тощо.

3. Теплоелектростанції (гази, зола).

4. Мартенівські печі (на 1 т сталі – 4 тис. м³ газів).

5. Нафтопереробні заводи (гази, продукти згоряння – вуглеводень, сірководень, ацетон, толуол тощо).

6. Промисловий і транспортний пил (миш'як, ртуть, свинець, азбест, хлор, фтор і багато інших).

7. Пил за рахунок ерозії ґрунтів і відкритого добування руд.

8. Радіоактивні забруднення за рахунок випробування ядерної зброї, аварій на АЕС.

Наслідки забруднення атмосфери:

1. Зменшення кількості O_2 кожного року більше ніж на 10 млрд. тон (за останні 50 років його використано стільки ж, скільки за останні мільйон років).

2. Утворення смогу – результат спалювання неякісного палива при високій температурі +NO.

3. Випадення кислотних дощів.

4. Накопичення в атмосфері CO_2 , який поглинає інфрачервоні промені й може призвести до парникового ефекту, тобто до глобального підвищення середньої температури на

декілька градусів. Кожні 23 роки кількість CO₂ буде подвоюватися (підвищення температури на 3-4 градуси призведе до танення льодовиків, а рівень океану підніметься на 70 м).

5. Запиленість атмосфери заважає надходженню сонячних променів, які відображаються від верхніх шарів атмосфери в космос. Це призведе до похолодання клімату. В наш час встановилася динамічна рівновага – зменшення притоку сонячної енергії за рахунок пилового забруднення компенсує збільшення парникового ефекту за рахунок CO₂.

Поява озонових дір, особливо за рахунок використання фреонів.

ЗАБРУДНЕННЯ ЛІТОСФЕРИ.

Тверда оболонка Землі складає 30 % земного шару.

Сфера життя – 2-3 км.

Види забруднення:

1. Побутові відходи:
 - харчове сміття + фекалії = 1-2 кг на людину щорічно.
 - викинуті речі.
 - будівельне сміття.
 - відходи лікарень, магазинів тощо.
2. Промислові відходи: металургія, машинобудування, паперове виробництво.
3. Зола електростанцій, отрутохімікати, добрива в сільському господарстві тощо.
4. Старі авто, шини.
5. Скляні відходи.
6. Радіоактивне забруднення.

Результат: міста перетворились на своєрідні «сміттєві корзини».

Проблема: переробка та вторинне використання відходів (не можна використовувати лише 10 % відходів).

ЗАБРУДНЕННЯ ГІДРОСФЕРИ.

Гідросфера – водна оболонка Землі (моря, ріки, океани, підземні води тощо).

Загальна площа гідросфери в 2,5 рази більша за територію суші.

Види забруднення:

1. Атмосферні й талі води – дощі, паводки (містять промисловий бруд).
2. Міські побутові стічні води – містять фекалії, детергенти, мікроорганізми тощо.
3. Промислові стічні води – містять миш'як, солі ртуті, міді, свинцю, мінеральні масла, нафту тощо.
4. Вторинне забруднення речовинами, що потрапляють із ґрунтів.

ОКЕАН. 1/5 частина вод забруднена нафтою (3 млн. т щорічно).

Моря забруднюються стічними ріками та за рахунок аварій судів і промивки танкерів.

Екологія України

Екологічні катастрофи (екологічний екстремізм)

1. Стебниківська техногенна катастрофа.

У 1983 р. внаслідок аварії на хімічному калійному комбінаті в Дністер потрапило 5 млн. м куб. суміші (солі K, Mg, Na). Дністер – джерело питної води для 10 млн. жителів України (в тому числі Одеси) та Молдови. За останні роки в Дністер скинуто більше 3 млн. м куб. розсолів. Скиди продовжуються. Вода ріки Дністер технічно непридатна для вживання. Існує реальна загроза техногенного землетрусу, який зруйнує водопроводи, залізниці, курортні міста Трускавець, Моршин тощо.

2. Аварія на ЧАЕС (26 квітня 1986 р.). Відбувся розпад цезію, стронцію, плутонію та ін. (більше 300 розпадів речовин) і викид 5 % ядерного палива в атмосферу на висоту 10 км. Середні шари атмосфери перемістились швидко на північний схід, Скандинавію тощо, нижчі повільно – на ЧСР, ФРГ, Голландію, Велику Британію, Туреччину, Грецію, а верхні – на схід, до Китаю, Японії та навіть США.

Забруднені радіоактивними речовинами великі території України, Білорусії та Росії.

Із найбільш забруднених річок України: Дунай, Дністер і Західний Буг.

Найбільш забруднені міста України: Запоріжжя, Маріуполь, Донецьк, Луганськ, Дніпропетровськ і Одеса.

ПЕРШОРЯДНІ ЕКОЛОГІЧНІ ПРОБЛЕМИ:

1. Постачання чистої питної води.
2. Чисті продукти харчування.
3. Знешкодження та захоронення радіоактивних відходів.
4. Запровадження замкнутої системи водопостачання.
5. Оснащення фільтрами промислових підприємств і автомобілів.
6. Впровадження безвідходного промислового виробництва.

Навколишнє середовище та здоров'я людини.

Людина – частина біосфери. Всі види забруднення мають поганий вплив на стан її здоров'я.

Радіоактивне випромінювання має:

1. Канцерогенний вплив (рак щитоподібної залози, пухлини крові тощо).
2. Мутагенну дію (спадкові захворювання).
3. Тератогенну дію (природжені вади і аномалії розвитку).

Важкі метали:

Ртуть – хвороба Мінамата (порушення зору, слуху, нюху в Японії).

Кадмій – причина враження нирок і деформації скелету. Потрапляє в організм людини з повітрям і водою (використовується у виробництві акумуляторів).

Свинець – міститься в етилованому бензині, в повітря потрапляє щорічно більше 250 тис. т із вихлопними газами автомобілів, а в організм людини – з повітрям і їжею.

Отруєння навіть 1 мг – сатурнізм (недокрів'я, кишкові розлади тощо). Падіння Римської імперії – результат гострого отруєння сапою, яку варили в свинцевих бочках і додавали до вина.

Гербіциди, пестициди – мутагени, також викликають хвороби травної та кровоносної систем.

Умови праці (напружений ритм роботи, життя у великих містах і транспорт) – передумови для нервових і психічних захворювань.

Шуми. Рівень 20-30 децибел – нешкідливий. 80 дБ – допустима межа. Вуличний транспорт створює 90-100 дБ, літак – 140 дБ. Це є причиною психічних захворювань.

Погода (атмосферний тиск, магнітні поля, вологість) – причини серцево-судинних захворювань.

Харчування – причина захворювань травної системи, алергічних й інших захворювань.

Біологічні аспекти екології людини. Адаптація людини до середовища існування.

Екологія людини – комплексна наука, що вивчає:

- взаємовідносини людини з навколишнім середовищем (абіотичні, біотичні та соціально-економічні умови життя);
- питання народонаселення та харчових ресурсів;
- питання охорони довкілля;
- адаптація людини до навколишнього середовища, умови якого постійно змінюються;
- питання охорони здоров'я населення.

Людина змогла розселитися по всій планеті й існувати в усіх географічних умовах завдяки адаптації до будь-яких біогеографічних чинників.

Наслідком такої адаптації є:

1. Формування основних расових рис як пристосування до середовища існування та виникнення рас.
2. Формування адаптивних типів населення:

- арктичний
- тропічний
- високогірний
- тип помірної широти

3. Формування психофізіологічних типів людини за здатністю до адаптації до нових умов:

- «спринтер»
- «стайер»
- «мікст»

4. Формування стрес-реакції як стадії загального адаптаційного синдрому.

Стрес – це системна стереотипна відповідь організму на вплив зовнішнього та внутрішнього середовища (стресора), що загрожує порушенню гомеостазу організму та виникненню хвороби.

Розрізняють такі типи стресорів:

- середовищні
- психоемоційні
- соціальні

Загальний адаптаційний синдром – це компенсаторно-приспосувальні реакції організму, направлені на подолання впливу стресору.

Фізіологічні механізми, які забезпечують захист організму: нервовий, ендокринний, імунний.

Етапи стресу:

- тривога (шок)
- резистентність (стійкість)
- виснаження

Патофізіологічні механізми розвитку стрес-реакції:

- вплив стресору
- підвищення продукції наднирковими залозами норадреналіну
- проникнення катехоламіну (адреналіну) через гематоенцефалічний бар'єр
- продукція гіпоталамусом реалізуючих факторів (релізінг-гормони)
- продукція гіпофізом адренкортикотропного гормону (АКТГ)
- підсилення виділення корою надниркових залоз глюкокортикоїдів
- різке підсилення обміну білків, вуглеводів, ліпідів
- синтез великої кількості АТФ
- підвищення рівня захисних і компенсаторних реакцій організму

Способи подолання дії стресорів:

1. Не бійтесь стресу – він вірний союзник у безперервній адаптації організму до будь-яких змін навколишнього середовища.

2. Активно допомагайте стресу в його боротьбі зі стресором: займайтесь фізичною культурою, автогенним тренуванням, психотерапією тощо.

3. Алкоголь, нікотин, наркотики можуть тимчасово перемогти фізичний біль, зняти емоційну напругу, на зміну якій приходять депресія та хвороба.

4. Оголосіть війну інфарктогенним особистостям, які є джерелом грубості, образ, несправедливості й, як наслідок, причиною розвитку захворювань адаптації (гіпертонія, виразкова хвороба тощо).