

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Кафедра медичної біології та хімії

ЗАТВЕРДЖУЮ
Проректор з науково-педагогічної роботи

Едуард БУРЯЧКІВСЬКИЙ
01 вересня 2024 року



МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ
ДО ПРАКТИЧНИХ ЗАНЯТЬ З НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ
БІОЛОГІЯ З ОСНОВАМИ ГЕНЕТИКИ

Рівень вищої освіти: другий (магістерський)

Галузь знань: 22 «Охорона здоров'я»

Спеціальність: 226 «Фармація, промислова фармація»

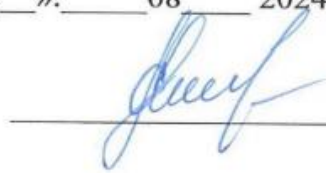
Освітньо-професійна програма: Фармація, промислова фармація

Затверджено:

Засіданням кафедри медичної біології та хімії Одеського національного медичного університету

Протокол № __1__ від «__26__». __08__ 2024 р.

Завідувач кафедри



Геннадій СТЕПАНОВ

Розробники:

д.мед.н., професор Юрій БАЖОРА;

к.біол.н., доцент Олександр КОМЛЕВОЙ.

к.мед.н., доцентка Алла ШЕВЕЛЕНКОВА;

к.мед.н., доцентка Марина ЧЕСНОКОВА;

к.мед.н., доцент Сергій ПАШОЛОК;

к.мед.н., доцентка Неллі ЛЕВИЦЬКА;

Практичне заняття № 1

Тема: Характеристика нуклеїнових кислот. Організація потоку інформації у клітині. Регуляція експресії генів

Мета: Вивчити характеристику нуклеїнових кислот, будову гена про- і еукаріот, сучасну класифікацію генів для розуміння молекулярних механізмів спадковості. Вивчити механізми реалізації спадкової інформації на молекулярно-генетичному рівні та регуляцію експресії генів у про- та еукаріот.

Основні поняття: нуклеїнова кислота, ДНК, нуклеотид, комплементарність, реплікація, репарація, трансформація, трансдукція, кон'югація, ген, екзон, інтрон, РНК, іРНК (мРНК), рРНК, тРНК, генетичний код, центральна догма молекулярної біології, транскрипція, процесинг, сплайсинг, кепування, поліаденілування, активація амінокислот, трансляція, посттрансляційна модифікація білків, оперон, структурний ген, оператор, промотор, регуляторний ген, білок-репресор, термінатор.

Обладнання: таблиці будови ДНК і РНК, процесу реплікації, будови гена еукаріот, етапи синтезу білка, процесингу іРНК, етапів трансляції (ініціація, елонгація, термінація), ноутбук, мультимедійний проектор, презентації.

Навчальний час: 2 години.

План

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

Мотивація студентів щодо вивчення теми: Знання організації будови молекул ДНК і РНК та їх властивостей дозволяє зрозуміти матеріальні основи таких базових характеристик, як спадковість і мінливість, розвитку спадкових хвороб на молекулярному рівні, підходів до ДНК-діагностики. Розуміння сутності процесів реалізації спадкової інформації, що є необхідним для засвоєння основних закономірностей спадковості і мінливості. Генна експресія є молекулярним механізмом реалізації спадкової інформації, завдяки якому ген виявляє свій потенціал у конкретній фенотиповій ознаці організму. Знання механізмів біосинтезу білків і регуляції роботи генів необхідні для розуміння сучасних методів лікування багатьох хвороб людини. Тема необхідна для розуміння курсів медичної генетики, біологічної хімії, мікробіології, та внутрішньої медицини.

II. Контроль опорних знань (опитування студентів):

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

Здобувач вищої освіти повинен знати:

- будову і функції ДНК, локалізацію в клітині;
- принцип комплементарності й правила Е. Чаргаффа;
- механізми реплікації та репарації ДНК.
- відмінності будови РНК і ДНК;
- типи РНК та їх функції;
- виначення гена, класифікацію генів;
- будову генів про- і еукаріот;
- генетичний код і його властивості;
- визначення терміну «експресія гена»;
- центральну догму молекулярної біології;
- етапи синтезу білка;
- особливості транскрипції в еукаріотичних організмах;
- концепцію оперона в регуляції активності генів прокаріот;
- особливості регуляції експресії генів у еукаріот;

повинен уміти:

- визначати довжину та масу нуклеїнової кислоти за кількістю нуклеотидів;
- розв'язувати задач з моделювання процесу реплікації ДНК.
- ідентифікувати (схематично) первинну структуру білка, кількість амінокислот, молекулярну масу поліпептиду за послідовністю нуклеотидів гена, що його кодує.

2.2. Перевірка орієнтовної карти самопідготовки здобувачів.

Орієнтовна карта для позааудиторної самопідготовки здобувача освіти

Вказівки до виконання завдання		Відповіді студента з доповненнями на занятті	
1. Укажіть локалізацію в еукаріотичній клітині:			
1) ДНК	А	Б	В
2. Укажіть кількість полінуклеотидних ланцюгів в молекулах:			
1) ДНК		2) РНК	
3. Зазначте склад нуклеотидів:			
1) ДНК	А	Б	В
2) РНК	А	Б	В
4. Назвіть відмінності в складі нуклеотидів РНК і ДНК:			
А		Б	
5. Де в клітині утворюються всі види РНК:			
6. Назвіть функції:			
1) ДНК	А		Б
2) рРНК	А		Б
3) іРНК			
4) тРНК			
7. Реплікація – це..			
8. Укажіть органічні сполуки, що беруть участь у реплікації:			
А		Б	В
9. Назвіть етапи реплікації ДНК:	А	Б	В
10. Репарація – це...			
11. Значення репарації полягає в підтримці			
12. Назвіть хвороби, що є наслідком порушення репарації			
13. Ген -це...			
14. Укажіть відмінну рису генів еукаріот			
15. Екзон – це...			
16. Інtron – це...			

Вказівки до виконання завдання		Відповіді студента з доповненнями на занятті		
Вказівки до виконання завдання		Відповіді студента з доповненнями на занятті		
17. Дайте визначення понять: 1) ген – 2) генетичний код –				
18. Перелічіть основні властивості генетичного коду:				
А		Б	В	
Г		Д	Е	
19. Транскрипція – це...				
20. Назвіть речовини, що беруть участь у транскрипції:				
А		Б	В	
21. Яка молекула РНК транскрибується на молекулі ДНК еукаріот початковою?				
22. Процесинг – це...				
23. Процесинг включає:				
А		Б	В	
24. Сплайсинг – це...				
25. Активація амінокислот – це...				
26. Укажіть активні центри тРНК: А				Б
27. Які речовини беруть участь у формуванні молекули аміноацил-тРНК				
А		Б	В	Г
28. Перелічіть функціональні центри рибосоми:				
А		Б		
29. Трансляція – це...				
30. Перелічіть етапи трансляції:				
А		Б	В	
31. Укажіть компоненти, що беруть участь у трансляції:				
А		Б		
В		Г		
32. Посттрансляційна модифікація – це...				
33. Запишіть схему центральної догми молекулярної біології:				
34. Хто відкрив оперонну регуляцію гена в прокариот?				
35. Що таке оперон?				
36. Які функції: А) гена-регулятора		Б) промотора		
В) оператора		Г) термінатора		
37. Що виконує функцію індуктора в лактозному опероні кишкової палички?				

2.3. Питання для перевірки базових знань за темою заняття:

1. Що таке нуклеїнові кислоти? Класифікація нуклеїнових кислот.
2. Докази ролі ДНК у передачі спадкової інформації.
3. Будова ДНК. Роль ДНК у збереженні та реалізації спадкової інформації.
4. Принцип компліментарності. Правила Е. Чаргаффа. Коефіцієнт специфічності.
5. Реплікація ДНК, її етапи та значення.
6. Основні механізми репарації ДНК. Хвороби репарації ДНК.
7. Основні відмінності будови ДНК і РНК. Типи РНК, їх функції.
8. Що таке ген? Класифікація генів (гени структурні, регуляторні).
9. Будова генів прокариот і еукаріот. Екзонно-інтронна організація генів еукаріот.
10. Генетичний код та його властивості.

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

3.1.зміст завдань:

Робота 1. Вивчити будову нуклеотиду. Зарисувати схему будови нуклеотиду, позначити відмінності нуклеотидів ДНК і РНК.

Робота 2. Вивчити на схемі будову ДНК, (рис.1) позначити зв'язок між нуклеотидами в полінуклеотидному ланцюгу і між нуклеотидами двох ланцюгів ДНК, вказати типи зв'язків.

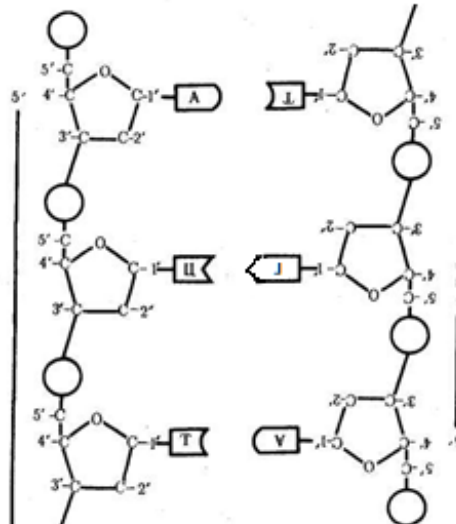


Рис.1 Будова ДНК

Робота 3. Вивчити напівконсервативний механізм реплікації ДНК (рис. 2) записати за принципом комплементарності послідовності нуклеотидів в дочірніх ланцюгах ДНК за наданими материнськими ланцюгами (рис.3). Вивчить ферменти, що приймають участь в процесі реплікації (рис.4).

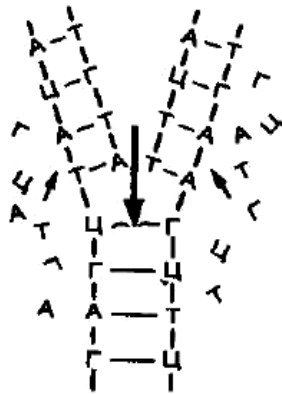


Рис.2 На

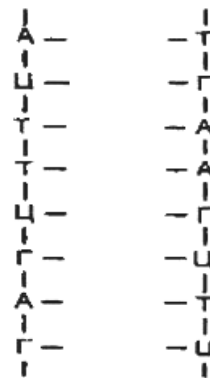
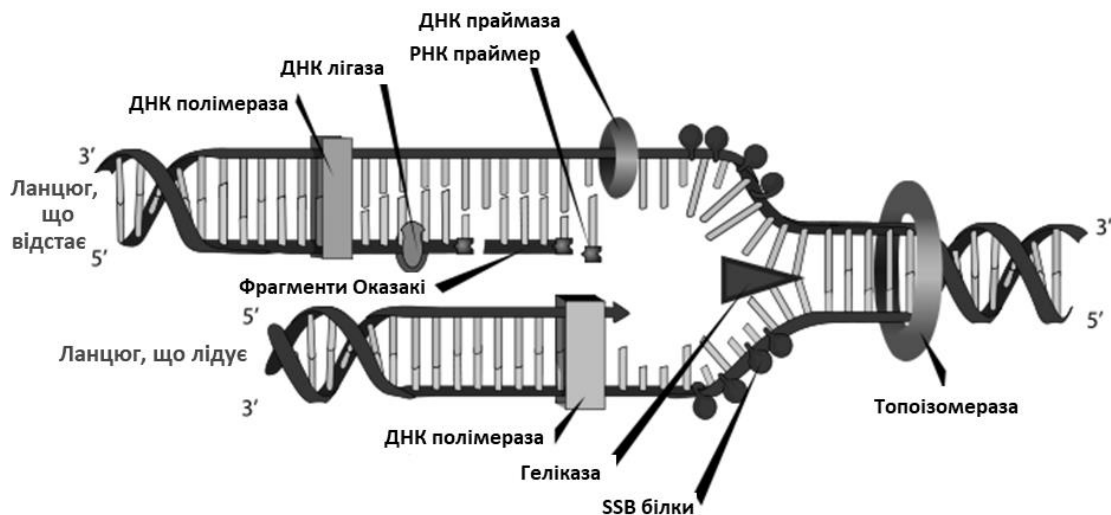


Рис.3 Материнські ланцюги ДНК



Робота 4. Вивчити організацію гена еукаріот (рис.5). Позначити функціональні ділянки гена.

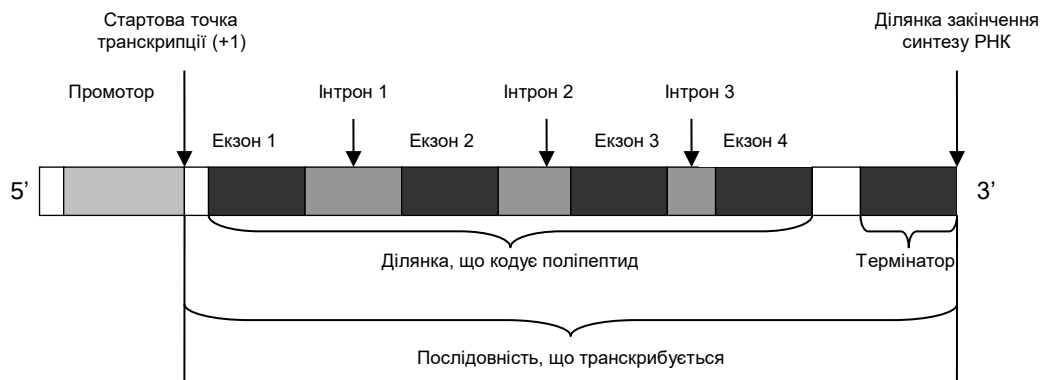


Рис.5. Будова гена еукаріот

Робота 5. Розв'язати задачі.

Задача 1. Побудуйте за одним ланцюгом ДНК його другий ланцюг. Визначте довжину та масу ДНК. ДНК: А-Т-А-Ц-Г-Ц-Т-А-Ц-А-Г-А-Г-Ц-Ц

Задача 2. За даними біохімічного аналізу, 18 % загальної кількості нуклеотидів молекули іРНК припадає на урацил, 22 % – на аденін, 26 % – на цитозин. Визначте нуклеотидний склад молекули ДНК, з якої транскрибовано цю РНК.

Задача 3. Лівий ланцюг молекули ДНК має послідовність нуклеотидів: ЦАГ-ЦАА-ГГА-АГА-ЦГА. Побудуйте правий ланцюг молекули ДНК. Визначте: а) відсоткове співвідношення нуклеотидів А, Г, Т, Ц; б) довжину молекули ДНК; в) кількість залишків молекул H_3PO_4 у ДНК. Скільки нуклеотидів і триплетів має цей фрагмент ДНК?

Задача 4. Довжина фрагмента молекули ДНК – 340 нм. Визначте: а) кількість азотистих основ у цьому фрагменті; б) кількість молекул дезоксирибози; в) кількість триплетів; г) масу фрагмента ДНК.

Робота 6. Засвоїти основні етапи біосинтезу білка, заповнити таблицю «Основні етапи біосинтезу білка»

Етапи	Сутність процесу	Де відбувається в клітині
1.Транскрипція		
2.Активація амінокислот		
3.Трансляція:		
А.Ініціація		
Б.Елонгація		
В.Термінація		
4.Посттрансляційна модифікація		

Робота 7. За поданим фрагментом гена бактерії визначити амінокислотний склад ділянки поліпептиду.

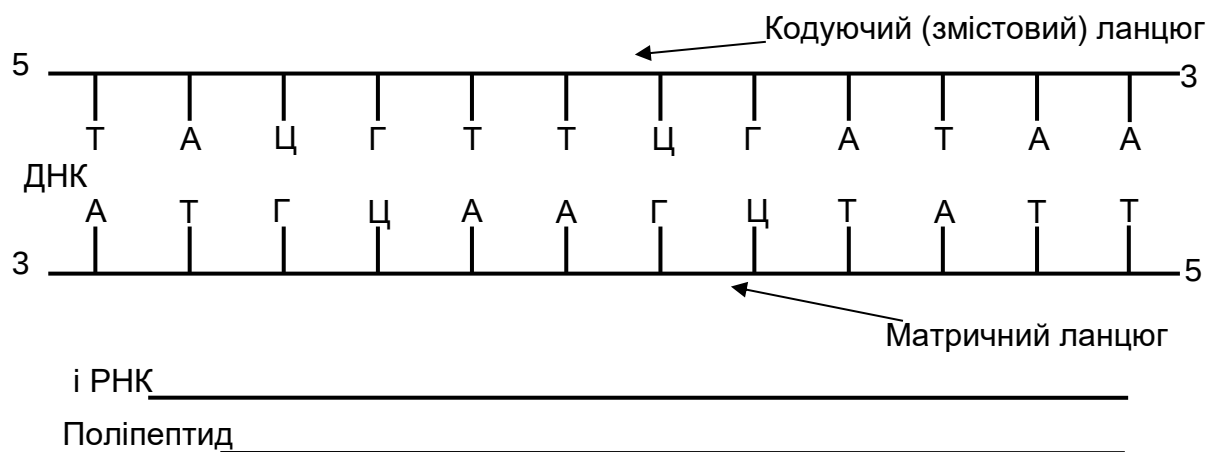


Рис. 1. Фрагмент гена бактерії.

Робота 8. Вивчити особливості транскрипції в еукаріот (рис.2). Позначити екзони, інтрони, про-іРНК, зрілу іРНК, процесинг, сплайсинг, поліпептид

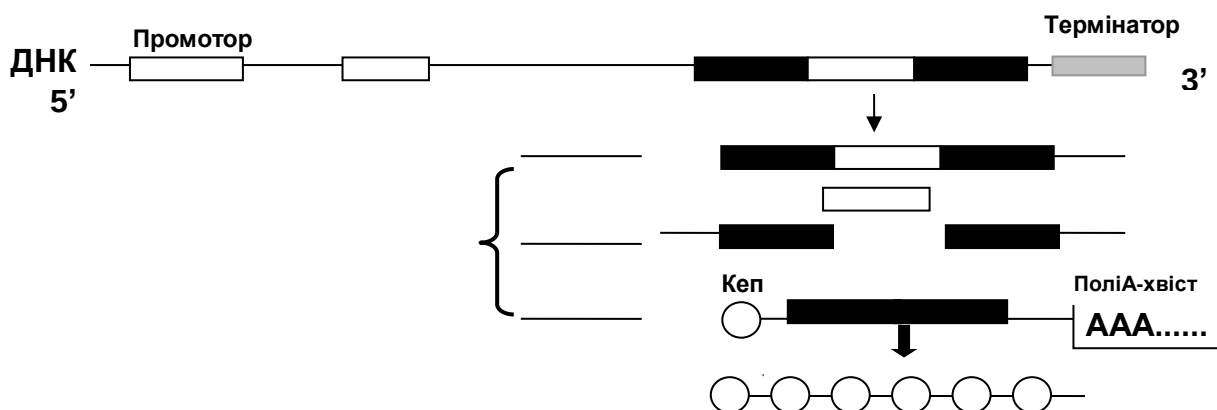


Рис. 2. Особливості транскрипції в еукаріот.

Робота 9. Проаналізувати схему синтезу поліпептидного ланцюга (трансляції) на рибосомі (Рис.3). Позначити молекулу іРНК, малу та велику субодиниці рибосоми, аміноацил-тРНК, поліпептид, вільні тРНК.

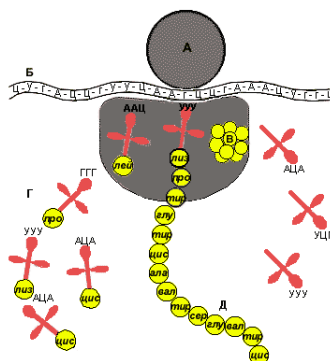


Рис. 3. Схема трансляції на рибосомі.

Робота 10. Вивчити схему організації оперонної регуляції експресії генів прокаріот (рис.4, рис.5) і пояснити, чому оперон не функціонує та функціонує.

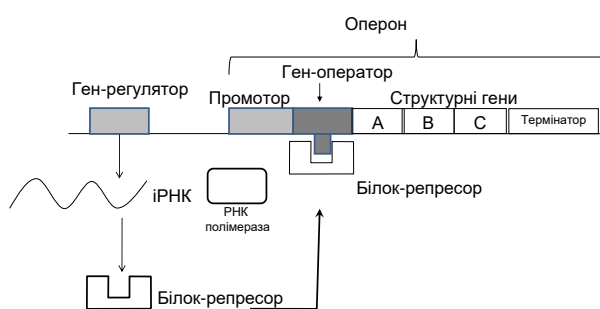


Рис. 4. Оперон не функціонує

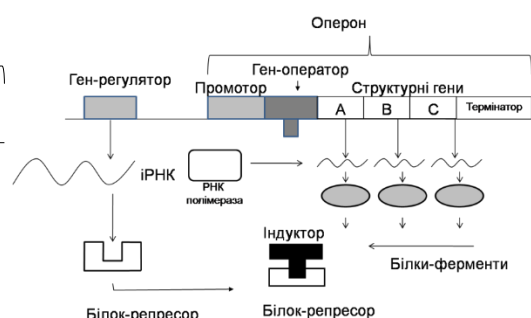


Рис.5. Оперон функціонує

Робота 11. Розв'язати задачі.

Задача 1. Скільки амінокислот задовано в ланцюжку РНК, який складається з 189 нуклеотидів, якщо 6 нуклеотидів входять до складу інтронів і останній триплет – стоп-кодон..

Задача 2. Яка послідовність утвориться з матриці ДНК АААААА при транскрипції? яка – при редуплікації?

Відповідь: при транскрипції утворюється послідовність УУУУУУ, при редуплікації – ТТТТТТ.

Задача 3. Скільки амінокислот закодовано у гені, що складається з 2100 пар нуклеотидів, якщо 70% нуклеотидів входять до складу інтронів?

у гені закодовано 210 амінокислот

Задача 4. Фрагмент матричного ланцюга гена має таку послідовність нуклеотидів: ТТТ-ГАГ-ЦАЦ-ГАЦ-АЦГ. Скільки амінокислот закодовано у цьому фрагменті ДНК, якщо 3-й, 4 та 5 нуклеотиди зліва входять до складу інтрона? Визначте послідовність амінокислот у відповідному фрагменті поліпептида.

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

Робота 1.

Зарисуйте схему будови нуклеотидів ДНК і РНК, позначте азотисту основу, моносахарид, залишок фосфорної кислоти. Зверніть увагу на різні пентози у складі нуклеотидів ДНК і РНК (дезоксирибоза і рибоза відповідно) і відмінності за азотистими основами (в ДНК Тимін, в РНК Урацил). Відзначте, що Аденін і Гуанін відносяться до похідних пуріна (в основі – подвійний гетероцикл), а Цитозин, Тимін і Урацил є похідними піримідину (в основі – одинарний гетероцикл).

Робота 2.

Позначте зв'язок між нуклеотидами одного ланцюга ДНК. Це фосфодіестерний зв'язок який утворюється між дезоксирибозою одного нуклеотида і фосфатом другого нуклеотида. Зв'язок утворюється між ОН-групою, сполученою з 3'-вуглецем дезоксирибози одного нуклеотида, і фосфатом іншого нуклеотиду, з'єднаним з 5'-вуглецем дезоксирибози. На одному кінці ланцюга залишається вільним фосфат, на іншому – ОН-група дезоксирибози. Це визначає початок (5') і кінець (3') ланцюга. Ланцюги молекули ДНК антипаралельні: 5' кінець одного ланцюга з'єднується з 3' кінцем другого. Позначте водневі зв'язки між комплементарними азотистими основами двох ланцюгів: між А і Т утворюється два зв'язки, між Г і Ц – три зв'язки.

Робота 3.

На рисунку 2 вивчіть напівконсервативний механізм реплікації (у новій молекулі ДНК один ланцюг залишається материнським, а другий синтезується заново). За принципом комплементарності запишіть послідовність нуклеотидів дочірніх ланцюгів (рис. 3). Комплементарність – просторова відповідність азотистих основ, тобто А комплементарен Т, а Г комплементарен Ц. На рис. 4 знайдіть ферменти реплікації ДНК і вивчіть їх функцію за допомогою таблиці 1.

Таблиця 1. Ферменти і білки, що приймають участь в реплікації ДНК

Геліказа	Розкручує ланцюги ДНК у вилці реплікації/ Має активність АТФ-ази, яка розщеплює 2 молекули АТФ для кожної розділеної пари основ
Білки які приєднуються до одноланцюгових ДНК (SSB)	Зв'язуються з нещодавно відкритими одноланцюговими ділянками та запобігає їх реасоціації
Топоізомераза	Запобігає суперскрученню ДНК шляхом утворення тимчасових одноланцюгових розривів у ДНК
Праймаза	Синтезують праймери, до яких ДНК полімераза приєднує нуклеотиди до 3' кінця
ДНК- полімераза	Синтез дочерніх ланцюгів ДНК

MF1(фактор дозрівання) і РНКаз Н	Видалення праймерів (мають екзонуклеазну та ендонуклеазну активність)
ДНК-полімераза β	Заповнює щілини після видалення праймерів
Лігаза	Утворює фосфодієфірний зв'язок між двома сусідніми нуклеотидами, з'єднує фрагменти ДНК

Робота 4.

На рис 5 зверніть увагу на промотор, до якого прикріплюється фермент РНК-полімераза для початку транскрипції (синтезу іРНК), і термінатор – ділянку закінчення транскрипції. Ділянка геноу, що транскрибується називається транскриптон. В ділянці гена, що кодує поліпептид, зверніть увагу на екзони (коднують амінокислоти) та інтрони (ділянки, що не коднують амінокислоти). Гени прокаріотичних організмів не мають екзонно-інтронної організації.

Робота 5

Вивчить алгоритм розв'язання задач з молекулярної біології. За наведеними прикладами розв'яжіть задачі роботи 4. Для розв'язання задач використовуйте додаткову інформацію:

середня маса нуклеотиду ДНК - 345,
довжина пари нуклеотидів у подвійному ланцюгу ДНК – 0,34 нм
середня маса амінокислоти -100

Задача 1. Побудуйте за одним ланцюгом ДНК його другий ланцюг. Визначте довжину та масу ДНК.

ДНК 1: Т-Т-А-Г-Г-Ц-Ц-А-Ц-А-А-А-Ц-Ц-Г

ДНК 2: А-А-Т-Ц-Ц-Г-Г-Т-Г-Т-Т-Г-Г-Ц

Довжина одного нуклеотиду становить 0,34 нм; маса – 345 од. Довжину молекули ДНК визнаємо за одним ланцюгом, тобто: $15 \times 0,34 = 5,1$ нм. Масу молекули ДНК визначаємо за двома ланцюгами, тобто: $15 \times 2 \times 345$ од. = 10350 од.

Задача 2. За даними біохімічного аналізу, 22 % загальної кількості нуклеотидів молекули іРНК припадає на аденін, 12 % – на урацил, 26 % – на гуанін. Визначте нуклеотидний склад молекули ДНК, з якої транскрибовано цю РНК.

$100 \% - (22 \% + 12 \% + 26 \%) = 40 \% \text{ Ц.}$

За принципом комплементарності знаходимо, що один ланцюг молекули ДНК має такий нуклеотидний склад: 22 % – Т, 12 % – А, 26 % – Ц, 40 % – Г, а другий ланцюг молекули ДНК має такий нуклеотидний склад: 22 % – А, 12 % – Т, 26 % – Г, 40 % – Ц.

Задача 3. Лівий ланцюг молекули ДНК має послідовність нуклеотидів: ГЦА-ГГА-АГА-ЦГЦ. Побудуйте правий ланцюг молекули ДНК. Визначте: а) відсоткове співвідношення нуклеотидів А, Г, Т, Ц; б) довжину молекули ДНК; в) кількість залишків молекул H_3PO_4 у ДНК.

Лівий ланцюг молекули ДНК: ГЦА-ГГА-АГА-ЦГЦ

Правий ланцюг молекули ДНК: ЦГТ-ЦЦТ-ТЦТ-ГЦГ

Відсоткове співвідношення нуклеотидів розраховуємо, склавши пропорцію: А і Т – по 17 %, Т і Ц – по 33 %.

Довжину молекули ДНК розраховуємо за одним ланцюгом: $12 \times 0,34$ нм = 4,08 нм.

Кількість залишків молекул фосфорної кислоти відповідає кількості нуклеотидів у всій молекулі ДНК, тобто становить 24.

Задача 4. Довжина фрагмента молекули ДНК – 680 нм. Визначте: а) кількість азотистих основ у цьому фрагменті; б) кількість молекул дезоксирибози; в) кількість амінокислот; г) масу відповідних білка та гена.

Кількість азотистих основ у цьому фрагменті: $680 \text{ нм} : 0,34 \text{ нм} = 2000$.

Кількість молекул дезоксирибози відповідає кількості нуклеотидів у всій молекулі ДНК, тобто становить 2000.

Кількість амінокислот: $2000 : 3 = 666$.

Маса білка: $666 \times 100 \text{ од.} = 66600 \text{ од.}$

Маса гена: $2000 \times 2 \times 345 \text{ од.} = 1380000 \text{ од.}$

$1380000 \text{ од.} : 66600 \text{ од.} = 20,7$ (тобто ген важче білка в 20,7 разів).

Робота 6.

Вивчить за допомогою підручника етапи синтезу білка, позначте сутність процесів і їх локалізацію

Робота 7.

Зверніть увагу на те, що іРНК синтезується у напрямку 5' до 3' з матричного ланцюга ДНК за принципом комплементарності. У прокаріот цей процес відбувається в цитоплазмі. Гени прокаріот не мають екзонно-інтронної організації. При транскрипції синтезується зріла іРНК, яка бере участь у трансляції. Для визначення послідовності амінокислот в поліпептиді використовуйте таблицю генетичного коду.

Таблиця генетичного коду (іРНК)

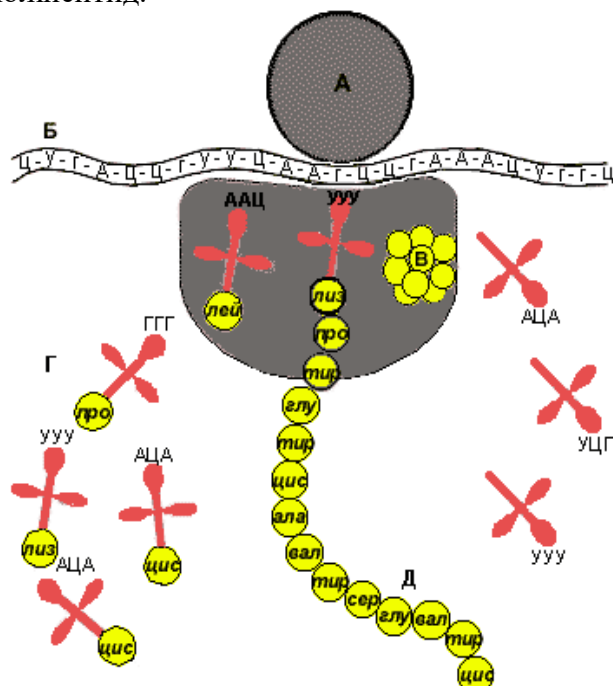
		Друга основа					
		У	Ц	А	Г		
Перша основа	У	УУУ	УЦУ	УАУ	УГУ	У	Третя основа
		УУЦ Фен	УЦЦ	УАЦ Тир	УГЦ Цис	Ц	
		УУА	УЦА Сер	УАА Стоп	УГА Стоп	А	
		УУК Лей	УЦГ	УАГ Стоп	УГГ Три	Г	
	Ц	ЦУУ	ЦЦУ	ЦАУ	ЦГУ	У	
		ЦУЦ	ЦЦЦ	ЦАЦ Гіс	ЦГЦ	Ц	
		ЦУА Лей	ЦЦА Про	ЦАА	ЦГА Арг	А	
		ЦУГ	ЦЦГ	ЦАГ Глн	ЦГГ	Г	
	А	АУУ	АЦУ	ААУ	АГУ	У	
		АУЦ Іле	АЦЦ	ААЦ Асн	АГЦ Сер	Ц	
		АУА	АЦА Тре	ААА	АГА	А	
		АУГ Мет	АЦГ	ААГ Ліз	АГГ Арг	Г	
	Г	ГУУ	ГЦУ	ГАУ	ГГУ	У	
		ГУЦ	ГЦЦ	ГАЦ Асп	ГГЦ	Ц	
		ГУА Вал	ГЦА Ала	ГАА	ГГА Глі	А	
		ГУГ	ГЦГ	ГАГ Глу	ГГГ	Г	

Робота 8.

Зверніть увагу на те, що гени еукаріот мають екзони (кодує ділянки) та інтрони (некодує ділянки). При транскрипції спочатку синтезується незріла про-іРНК, яка комплементарна ексонам та інтронам гена. Потім відбувається процесинг – дозрівання іРНК. Він включає сплайсинг (видалення інтронів), кепування (до 5'-кінця іРНК приєднується кеп – 7-метилгуанозинтрифосфат) і поліаденілування (до 3'-кінця приєднуються приблизно 200 А нуклеотидів - полі А-хвіст). Транскрипція і процесинг здійснюються в ядрі клітини. В сплайсингу беруть участь малі ядерні РНК. Після завершення процесингу зріла іРНК виходить із ядра в цитоплазму. Кеп і полі А-хвіст захищають іРНК від дії ферментів екзонуклеаз в цитоплазмі.

Робота 9.

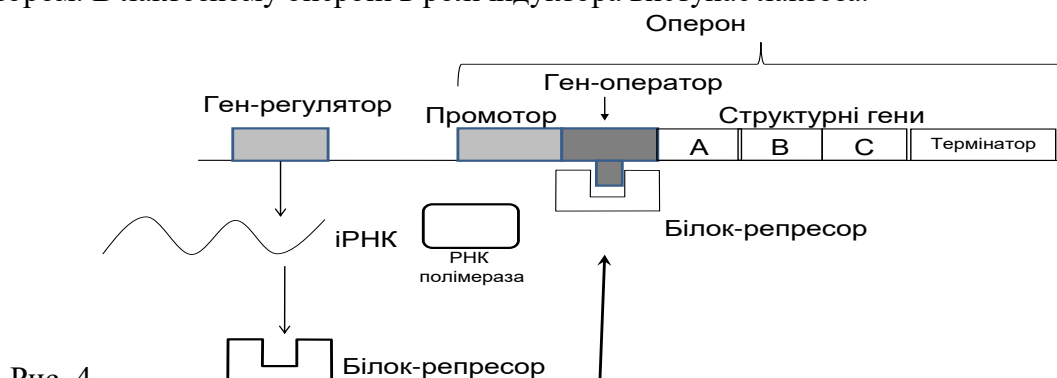
А – мала субодиниця рибосоми, Б – іРНК, В – велика субодиниця рибосоми, Г – аміноацил-тРНК, Д – поліпептид.



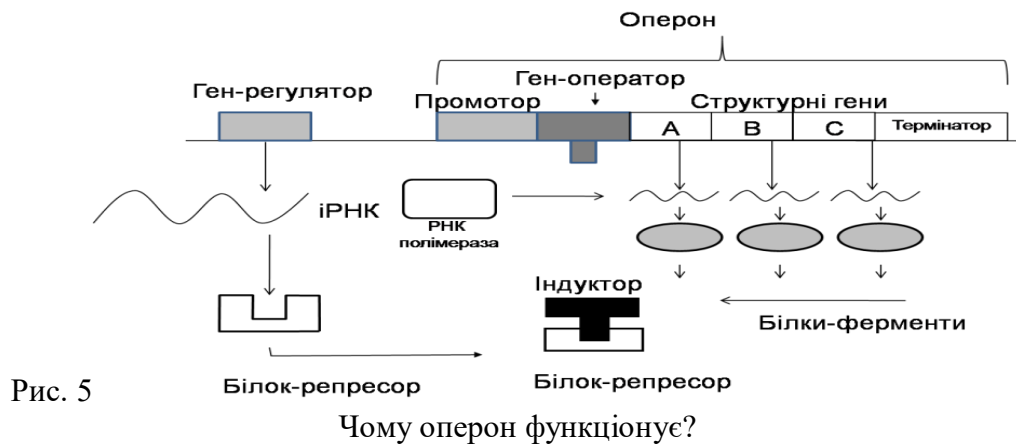
Робота 10.

Робота 11.

Зверніть увагу на те, що оперонна регуляція властива прокаріотичним організмам. Оперон - це послідовність спеціальних регуляторних сегментів ДНК та структурних генів, які кодують синтез певної групи білків одного метаболічного ланцюга, наприклад, ферментів метаболізму лактози. Лактозний оперон кишкової палички складається з наступних структурних частин: 1) ген-регулятор, який контролює утворення білка-репресора; 2) промотор - ділянка ДНК, до якої приєднується РНК-полімераза і з якої розпочинається транскрипція; 3) оператор - ділянка ДНК, яка може зв'язувати білок-репресор; 4) структурні гени - ділянки ДНК, які кодують білки-ферменти, що забезпечують метаболізм лактози; 5) термінатор - ділянка ДНК, яка несе сигнал про зупинку транскрипції. На рис. 4 оперон не функціонує, тому що білок-репресор зв'язаний з ген-оператором і блокує транскрипцію. На рис 5 ген функціонує, тому що репресор інактивований індуктором. В лактозному опероні в ролі індуктора виступає лактоза.



Чому оперон не функціонує?



Робота 12.

Для розв'язання задач використати таблицю генетичного коду.

Задача 1. Відомо, що β -глобіновий ланцюг гемоглобіна людини складається з 146 амінокислотних залишків. Скільки нуклеотидів входить до складу екзонів гена, який кодує цей ланцюг гемоглобіну?

$$146 \times 3 \times 2 = 876 \text{ нуклеотидів.}$$

Задача 2. Білок-фермент лігаза починається з послідовності амінокислот: Тре-Вал-Ала-Про-Лей-Тре. Визначте: а) послідовність нуклеотидів відповідного фрагменту ланцюга ДНК; б) яка з цих амінокислот кодується найбільшою кількістю кодонів-синонімів?

Білок: Тре-Вал-Ала-Про-Лей-Тре

iРНК: АЦУ-ГУУ-ГЦУ-ЦЦУ-УУА-АЦЦ

ДНК 1: ТГА-ЦАА-ЦГА-ГГА-ААТ-ТГГ

ДНК 2: АЦТ-ГТТ-ГЦТ-ЦЦТ-ТТА-АЦЦ

Найбільшою кількістю кодонів-синонімів (6) кодується амінокислота лейцин.

Задача 3. Кодогенний ланцюг одного з генів дрозофіли містить 4000 нуклеотидів, з яких до складу екзонів входять 3000, інші – до складу інтронів. Визначте: а) довжину та масу гена; б) довжину та масу екзонних ділянок ДНК; в) кількість амінокислот, які входять до складу молекули поліпептиду, який кодується цим геном; г) масу білка.

Довжина гена становить: $4000 \times 0,34 \text{ нм} = 1360 \text{ нм}$.

Маса гена становить: $4000 \times 2 \times 345 = 2760000$

Довжина екзонних ділянок ДНК становить: $3000 \times 0,34 \text{ нм} = 1020 \text{ нм}$.

Маса екзонних ділянок ДНК становить: $3000 \times 2 \times 345 = 2070000$

Кількість амінокислот, які входять до складу молекули поліпептиду, який кодується цим геном, становить: $3000 : 3 = 1000$ амінокислот.

Маса білка становить $1000 \times 100 = 100000$

Відповіді до задач в роботі 6.

Задача 1. В ланцюжку РНК закодовано 61 амінокислота.

Задача 2. При транскрипції утворюється послідовність УУУУУУ, при редуплікації – ТТТТТТ.

Задача 3. У гені закодовано 210 амінокислот

Задача 4. 4 амінокислоти (Асн-Вал-Лей-Цис)

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

Виконайте роботи 1 -5 в зошиті (альбомі) для практичних занять. Після виконання практичної роботи отримайте підпис викладача.

3.4. матеріали контролю для заключного етапу заняття: тестові завдання для перевірки знань.

Оберіть одну вірну відповідь:

1. Більшість структурних генів еукаріот (ділянки ДНК) неоднорідні. Вони містять екзони (інформативні фрагменти) й інтрони (неінформативні фрагменти). Яка саме молекула транскрибується на ній спочатку?

- A. Про-іРНК
- B. ДНК
- C. рРНК
- D. іРНК
- E. тРНК

2. У культуру клітин людини внесено урацил із радіоактивною міткою. Де знайдуть цю мічену азотисту основу при проведенні радіоавтографії?

- A. У центросомах
- B. У рибосомах
- C. У пластинчастому комплексі

Гольджі

- D. В ЕПС
- E. У лізосомах

3. Генетичний апарат еукаріот є таким: екзон-інтрон-екзон. Якою буде молекула про-іРНК відповідно до заданої схеми?

- A. Екзон-інтрон-екзон
- B. Екзон-екзон-інтрон
- C. Екзон-екзон
- D. Екзон-екзон-екзон
- E. Екзон-інтрон

4. У клітині під впливом ультрафіолетового випромінювання відбулося пошкодження ділянки молекули ДНК. За допомогою специфічного ферменту спрацювала система відновлення цієї ділянки по непошкоджену ланцюгу. Яку назву отримало це явище?

- A. Репарація
- B. Регенерація
- C. Редуплікація
- D. Мутація
- E. Рекомбінація

5. Під час дослідів із зараження бактерій вірусами виявилось, що віруси можуть захоплювати з собою частину молекули

ДНК бактеріальної клітини. Потрапивши до іншої бактерії, вони передають їм властивості попередньої. Як називається цей вид передачі спадкової інформації?

- A. Транскрипція
- B. Трансляція
- C. Редуплікація
- D. Трансформація
- E. Трансдукція

6. Ген, що кодує синтез поліпептидного ланцюга, містить 4 екзони та 3 інтрони. Чому будуть комплементарні ділянки в молекулі зрілої іРНК після закінчення процесингу?

- A. 4 ексонам
- B. 2 ексонам і 2 інтронам
- C. 1 екзону і 1 інтрону
- D. 3 інтронам
- E. 4 ексонам і 3 інтронам

7. Утворені в результаті реплікації подвійні дочірні молекули ДНК складаються з одного материнського і одного дочірнього ланцюгів, причому другий ланцюг ДНК синтезується комплементарно першому. Яку назву отримав цей спосіб реплікації?

- A. Консервативний
- B. Напівконсервативний
- C. Аналогічний
- D. Ідентичний
- E. Дисперсний

8. Ген є одиницею спадкової інформації. До молекули якої речовини має відношення цей термін в клітинах еукаріот?

- A. РНК
- B. ДНК
- C. Білка
- D. іРНК
- E. Певної амінокислоти

9. У клітині розрізняють декілька типів РНК. Один із них має форму листа конюшини (трилисника) та два активні центри, що розташовано на вершині та в основі цього листа. Який тип РНК описано?

- А. Про-іРНК
В. тРНК
С. іРНК
D. рРНК
Е. мРНК
10. Під дією різних фізичних і хімічних чинників при біосинтезі ДНК у клітині можуть виникати пошкодження, які здатні виправлятися. Яку назву отримав цей процес?
- А. Трансформація
В. Транскрипція
С. Трансдукція
D. Реплікація
Е. Репарація
11. У клітині під впливом ультрафіолетового випромінювання відбулося пошкодження ділянки молекули ДНК. За допомогою

специфічного ферменту спрацювала система відновлення цієї ділянки по непошкоджені ланцюгу. Яку назву отримало це явище?

- А. Репарація
В. Регенерація
С. Редуплікація
D. Мутація
Е. Рекомбінація
12. Підтримка життя на будь-якому рівні пов'язано з явищем репродукції. На якому з них репродукція здійснюється на основі матричного синтезу?
- А. Молекулярно-генетичному
В. Субклітинному
С. Клітинному
D. Тканинному
Е. Організменному

Відповіді для самоконтролю: 1-А, 2-В, 3-А, 4-А, 5-Е, 6-А, 7-В, 8-В, 9-В, 10-Е, 11-А, 12-А.

Оберіть одну вірну відповідь

1. У клітині людини відбувається транскрипція. Фермент РНК-полімераза, пересуваючись вздовж молекули ДНК, досяг певної послідовності нуклеотидів. Після цього транскрипція припинилась. Ця ділянка ДНК:

- А Термінатор
В Промотор
С Репресор
D Оператор
Е Регулятор

2. Встановлено, що деякі сполуки, наприклад токсини грибів, та деякі антибіотики можуть пригнічувати активність РНК-полімерази. Порушення якого процесу відбувається в клітині при пригніченні дії цього ферменту?

- А Реплікація
В Транскрипція
С Процесінг;
D Трансляція
Е Репарація

3. Синтез іРНК відбувається на матриці ДНК за принципом компліментарності. Якщо триплети ДНК АТГ-ЦГТ, то відповідні кодони іРНК будуть:

- А УАЦ-ГЦА
В УАГ-ЦГУ

- С ТАГ-УГУ
D АТГ-ЦГТ
Е АУГ-ЦГУ

4. Більшість структурних генів еукаріот містять екзони (інформативні ділянки) та інтрони (неінформативні фрагменти). Яка молекула РНК синтезується спочатку на цій ДНК?:

- А іРНК
В про-іРНК
С тРНК
D рРНК
Е мРНК

5. В ядрі клітини з молекули незрілої і-РНК утворилася молекула зрілої і-РНК, яка має менший розмір, ніж незріла іРНК. Сукупність етапів цього перетворення має назву:

- А Термінація
В Реплікація
С Рекогніція
D Трансляція
Е Процесінг

6. Ген, що кодує ланцюг поліпептиду, містить 4 екзони і 3 інтрони. Після закінчення процесингу в зрілій і-РНК ділянки будуть комплементарні:

- А 4 ексонам

- В 2 екзонам і 1 інтрону
С 1 екзону і 1 інтрону
D 3 інтронам
Е 4 екзонам і 3 інтронам
7. Для утворення транспортної форми амінокислот для синтезу білка необхідно:
- А Аміноацил-тРНК-синтетаза
В Рибосома
С мРНК
D ГТФ
Е Ревертаза
8. На рибосомах відбувається трансляція - біосинтез поліпептиду. Транспортні РНК доставляють до рибосом амінокислоти. Триплети т-РНК (антикодони) у цьому процесі будуть комплементарними:
- А Змістовним кодонам іРНК
В Амінокислотам
С Певним білкам
D Інтронам
Е Екзонам
9. Одним з етапів синтезу білка є рекогніція. Першій триплет іРНК починається з триплету - УАУ. Який комплементарний триплет знаходиться в тРНК?
- А АУА
В ААА
С ГУГ
D УГУ
Е ЦУЦ
10. У хворого визначено зниження вмісту йонів магнію, які необхідні для прикріплення рибосом до гранулярної ендоплазматичної сітки. Відомо, що це призводить до порушення синтезу білка. Який саме етап біосинтезу буде порушено?
- А Транскрипція
В Реплікація
С Термінація
D Трансляція
Е Активація амінокислот
11. У клітині в гранулярній ЕПС відбувається етап трансляції, при якому спостерігається просування рибосом

щодо і-РНК. Амінокислоти з'єднуються пептидними зв'язками в певній послідовності - відбувається біосинтез поліпептиду. Послідовність амінокислот у поліпептиді буде відповідати послідовності:

- А Кодонів іРНК
В Нуклеотидів тРНК
С Антикодонів тРНК
D Нуклеотидів рРНК
Е Антикодонів рРНК
12. Деякі триплети іРНК (УАА, УАГ, УГА) не кодують амінокислоти, а є термінаторами в процесі зчитування інформації, тобто здатні припинити трансляцію. Ці триплети мають назву:
- А Антикодони
В Оператори
С Стоп-кодони
D Екзони
Е Інтрони
13. В клітині відбувається процес трансляції. Коли рибосома доходить до кодонів УАА, УАГ або УГА – синтез поліпептидного ланцюга закінчується. Ці кодони у процесі біосинтезу поліпептиду не розпізнаються жодною т-РНК і тому є сигналом:
- А Ініціації
В Посттрансляційної модифікації
С Початку транскрипції
D Елонгації
Е Термінації
14. Встановлено враження Т-лімфоцитів вірусом ВІЛ. При цьому фермент віруса зворотня транскриптаза (РНК-залежна ДНК-полімераза) каталізує синтез:
- А ДНК на матриці вірусної РНК
В Вірусної іРНК на матриці ДНК
С іРНК на матриці вірусного білка
D Вірусної ДНК на матриці ДНК
Е ДНК на вірусній рРНК

Відповіді: 1-А, 2-В, 3-А, 4-В, 5-Е, 6-А, 7-А, 8-А, 9-А, 10-Д, 11-А, 12-С, 13-Е, 14-А.

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

Тема наступного заняття: Життєвий цикл клітини. Поділ клітин.

Розмноження та його форми.

Список рекомендованої літератури

Основна:

1. Медична біологія / За ред. В. П. Пішака, Ю. І. Бажори. Підручник / Видання 3-є, перероблене і доповнене.- Вінниця: Нова книга, 2017. - 608 с.; С. 81-113.
2. Медична біологія: навч. посібник для практичних занять / Ю.І. Бажора, А.В. Шевеленкова М.М.Чеснокова та ін.- Одеса : Прес-кур'єр, 2021. – 234 с.;

Практичне заняття № 2

Тема: Життєвий цикл клітини. Поділ клітин. Розмноження та його форми.

Мета: Вивчити життєвий цикл клітини, особливості організації генетичного апарату в інтерфазі та на всіх стадіях поділу клітини, регуляцію мітотичного циклу. Усвідомити біологічну сутність мітозу. Вміти на препаратах і мікрофотографіях ідентифікувати клітини в інтерфазі і різних стадіях мітозу.

Основні поняття: життєвий цикл клітини, мітотичний цикл, інтерфаза, мітоз, мітотичний індекс, клітинні комплекси, ендомітоз, політенія, цикліни, циклін-залежні кінази, фактори росту, контрольні точки мітотичного циклу, апоптоз, некроз.

Обладнання: таблиці схеми мітотичного циклу, фаз мітозу, мікропрепарати та мікрофотографії зони поділу корінця цибулі, політенних хромосом, мікроскопи, ноутбук, мультимедійний проектор, презентації, ситуаційні завдання.

Навчальний час: 2 години.

План

I. Мотивація здобувачів вищої освіти щодо вивчення теми:

Актуальність теми визначається тим, що мітоз є основним способом поділу соматичних клітин, який забезпечує постійну кількість хромосом у представників певного виду. Завдяки мітозу відбувається ріст організму людини в ембріональному і постембріональному періодах, регенерація тканин і органів. Порушення цього поділу призводить до соматичних мутацій і розвитку пухлин внаслідок необмеженого поділу клітини. Порушення роботи генів залучених в регуляцію мітотичного циклу є предметом вивчення онкогенетики. Розуміння механізмів поділу клітини і його порушень є базою для подальшого засвоєння здобувачами окремих розділів фармацевтичної ботаніки, патологічної фізіології, патоморфології.

II. Контроль опорних знань (опитування здобувачів):

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

Здобувач повинен знати:

- відмінності життєвого циклу клітини і мітотичного циклу;
- мітотичний цикл та його періодизацію;
- характеристику періодів інтерфази;
- фази мітозу та їх характеристики;
- регуляцію мітотичного циклу;
- біологічне значення мітозу;
- класифікацію клітинних комплексів за інтенсивністю поділів;
- медичне значення порушень мітотичного циклу;
- біологічне значення ендомітозу і політенії;
- апоптоз, некроз;

По завершенню вивчення теми здобувач повинен вміти:

- на мікропрепаратах і мікрофотографіях корінця цибулі і тваринної клітини визначати фази мітозу.

2.2. Орієнтовна карта для позааудиторної самопідготовки

Вказівки до виконання завдання		Відповіді здобувача з доповненнями на занятті	
1. Клітинний цикл (життєвий цикл клітини) – це...			
2. У чому полягає відмінність клітинного циклу від мітотичного?			
3. Мітотичний цикл складається з таких періодів:			
А	Б	В	Г
4. В якій стадії інтерфази відбувається синтез ДНК і білків-гістонів?			
5. Яка кількість хромосом і молекул ДНК в клітині в:	А Пресинтетичному періоді	Б Синтетичному періоді	В Постсинтетичному періоді
6. Що таке мітоз?			
7. Заповніть таблицю:			
Фази мітозу	Процеси, що відбуваються	Стан хромосом (одно- чи двохроматидні)	Кількість наборів хромосом
Профаза			
Метафаза			
Анафаза			
Телофаза			
8. В якій фазі мітозу вивчають каріотип людини?			
9. Цитокінез – це...			
10. Скільки дочірніх клітин утворюється внаслідок мітозу і яку генетичну інформацію отримують дочірні клітини?			
11. Укажіть біологічне значення мітозу:			
12. Мітотичний індекс (МІ) – це...			
13. Назвіть приклади клітин людини, які не діляться:			
А	Б		
14. В якому періоді інтерфази перебувають усе життя клітини, що не діляться?			
15. Назвіть клітини з високим мітотичним індексом:			
А	Б		
16. Що таке ендомітоз?			
17. Яке значення ендомітозу?			
18. Приклади клітин людини, в яких проходить ендомітоз:	А	Б	
19. Що таке політенія?			
20. Що таке апоптоз?			

2.3. Питання для перевірки базових знань за темою заняття:

1. Що таке клітинний цикл?
2. Мітотичний цикл, та його періодизація.
3. Які процеси відбуваються в пресинтетичному, синтетичному та постсинтетичному періодах інтерфази?
4. Фази мітозу та їх характеристики.
5. Біологічне значення мітозу.

6. Регуляція мітотичного циклу.
7. Значення порушення мітозу в розвитку хвороб людини.
8. Що таке мітотичний індекс? Класифікація клітинних комплексів за мітотичним індексом.
9. Ендомітоз і політенія, їх біологічне значення.
10. Смерть клітин. Що таке апоптоз і некроз?

III. Формування професійних вмінь, практичних навичок

3.1. зміст завдань:

Робота 1. Вивчити на схемі стадії мітотичного циклу. Зарисувати мітотичний цикл, позначити періоди інтерфази і мітозу. Позначити стан хромосом (одно-, двохроматидні), кількість наборів хромосом (n) і ДНК (C) в клітинах в різних періодах інтерфази. В якому періоді знаходяться клітини, які встають на шлях спеціалізації (диференціювання)?

Робота 2. На постійному препараті (мікрофотографії) корінця цибулі знайти і замалювати клітини, що знаходяться в інтерфазі і різних фазах мітозу. Указати кількість наборів хромосом (n) і ДНК (C) в клітинах.

Робота 3. Розрахувати мітотичний індекс в клітинах корінця луку.

Робота 4. На постійному препараті слинних залоз двокрилих вивчити і замалювати будову політенних хромосом.

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

Робота 1.

Зарисуйте мітотичний цикл, позначте пресинтетичний, синтетичний і постсинтетичний періоди інтерфази і мітозу. Зверніть увагу на те, що до синтетичного періоду хромосоми однохроматидні. В синтетичному періоді подвоюються ДНК і подвоюються хроматиди. Хромосоми стають двохроматидними. Кількість хромосом в синтетичному періоді не змінюється.

Робота 2.

На мікропрепараті корінця цибулі при малому збільшенні світлового мікроскопу знайти клітини з чіткими контурами. При великому збільшенні світлового мікроскопу виявити період інтерфази (добре видно ядро, два ядерця з часточками хроматину) та різні фази мітозу. Пам'ятайте, що в профазі ядро велике з добре вираженими хромосомами у вигляді рихлого клубка. В метафазі хромосоми вишиковуються в екваторіальній площині, повністю формується веретено поділу. В анафазі хроматиди розходяться до полюсів клітини. В телофазі утворюються дочірні ядра та клітини. Зарисуйте клітини в інтерфазі і різних фазах мітозу, позначте стан хромосом (одно-, двохроматидні), кількість наборів хромосом ($2n, 4n$) і ДНК ($2C, 4C$).

Робота 3.

На препараті корінця цибулі при великому збільшенні мікроскопу підрахувати 100 клітин. Знайдіть клітини, які знаходяться в різних фазах мітозу. Обчисліть мітотичний індекс (МІ) за формулою: $MI = \text{Кількість клітин у мітозі} / 100$. Наприклад, із 100 клітин 25 знаходяться в різних стадіях мітозу. Тоді: $MI = 25 / 100 = 0,25$ або 25 %.

Робота 4.

Вивчіть постійний мікропрепарат гігантських політенних хромосом у слинних залозах двокрилих комах спочатку при малому збільшенні світлового мікроскопу. Знайдіть великі хромосоми темно-блакитного кольору, які мають вигляд довгих стрічок. Розгляньте їх будову при великому збільшенні світлового мікроскопу. Зверніть увагу на поперечну смугастість хромосом: темні диски є ділянками гетерохроматину, світлі диски – ділянками еухроматину. Знайдіть пуфи (ділянки більшого діаметру, де відбувається активне зчитування генетичної інформації). Замалюйте гігантську хромосому, позначте гетерохроматинові і еухроматинові ділянки, пуфи.

3.3. Вимоги до результатів роботи, в т.ч. до оформлення;

Роботу виконати в зошиті-альбомі для практичних занять. Після виконання практичної роботи отримайте підпис викладача.

3. 4. матеріали контролю для заключного етапу заняття:

1. Розв'язати ситуаційну задачу:

В ембріональному періоді клітини розмножуються шляхом мітозу. В одній з клітин спостерігається нерозходження хроматид однієї з 21-й хромосоми в анафазі. Яка кількість хромосом буде в дочірніх клітинах? Яка подальша судьба цих клітин?

2. Тести для контролю з еталонами відповідей:

1. Соматичні клітини людини – диплоїдні (2n). Проте, мегакаріоцити червоного кісткового мозку іноді можуть мати навіть по 64n хромосом. Який спосіб їхнього виникнення?

- A. Політенія
- B. Ендомітоз
- C. Мітоз
- D. Амітоз
- E. Мейоз

2. Мітоз є рівноспадковим процесом поділу клітин, при котрому дочірні хроматиди кожної з хромосом рівномірно розходяться до полюсів клітини. На якій фазі відбувається цей процес?

- A. Профази
- B. Прометафази
- C. Метафази
- D. Анафази
- E. Телофази

3. Мітоз – складний багатоступеневий процес, під час якого хромосоми розходяться до різних полюсів клітини, що завершується цитокінезом. Чим характеризується завершальний процес?

- A. Поділом ядра
- B. Синтезом нуклеотидів

- C. Поділом цитоплазми
- D. Утворенням центріолей
- E. Розподілом хроматид

4. На електронномікроскопічній мікрофотографії видно клітину, в котрій відсутнє ядро, хромосоми розташовані в цитоплазмі, починається формування веретена поділу. Для якої фази мітозу характерна описана картина?

- A. Профази
- B. Прометафази
- C. Метафази
- D. Анафази
- E. Телофази

5. На препараті видно клітину, в якій хромосоми розташовані по екватору, веретено поділу з'єднало центріолі з центромерами хромосом. Яку стадію мітотичного циклу описано?

- A. Інтерфази
- B. Профази
- C. Метафази
- D. Анафази
- E. Телофази

6. У процесі мітотичного циклу відбувається редуплікація ДНК, унаслідок чого відтворюється ще один ідентичний

набір спадкової інформації, також однохроматидні хромосоми стають двохроматидними. Коли відбувається описаний процес?

- A. G1-період інтерфази
- B. S-період інтерфази
- C. G2-період інтерфази
- D. Профаза мітозу
- E. Метафаза мітозу

7. Клітинний (мітотичний) цикл – складний багатоступеневий процес, під час якого в клітині здійснюються обмін речовин і енергії, регуляція цього обміну та самовідтворення клітини. Що включає цей цикл?

- A. G1-період інтерфази
- B. S-період інтерфази
- C. G2-період інтерфази
- D. Інтерфазу та мітоз
- E. Власне мітоз

8. У процесі мітотичного циклу клітина накопичує енергію та необхідні для поділу клітини ядерні білки, наприклад, тубуліни. Коли саме це відбувається?

- A. G1-період інтерфази

- B. S-період інтерфази
- C. G2-період інтерфази
- D. Профаза мітозу
- E. Анафаза мітозу

9. Клітина людини в G1-періоді інтерфази вийшла з мітотичного циклу на диференціювання та більше ніколи не ділилася мітотично. Які клітини все життя знаходяться в цьому періоді?

- A. Епітеліальні
- B. Фібробласти
- C. Нервові
- D. Кровотворні
- E. Гаметогонії

10. Під час дослідження мітозу зародка морського їжака встановлено, що його дочірні хромосоми набули V-подібної форми, їхні верхівки звернені до полюсів. На якій фазі вивчено мітоз?

- A. Профазі
- B. Прометафазі
- C. Метафазі
- D. Анафазі
- E. Телофазі

Еталон відповіді на ситуаційну задачу. При нерозходженні хроматид 21-ї хромосоми в анафазі мітозу утворюються дві дочірні клітини, які мають 47 хромосом (зайва хромосома 21-ї пари) і 45 хромосом (в клітині одна хромосома 21-ї пари). Клітина з 45-ю хромосомами гине (це летальна для клітин мутація), а клітина з 47-ю хромосомами може бути життєздатною. При подальшому розвитку ембріона утворюються два типи клітин: клітини, які мають зайву хромосому 21-ї пари і клітини з нормальним набором хромосом. Це буде соматична мутація. У новонародженого буде мозаїчна форма синдрому Дауна (варіант захворювання, при якому частина клітин має зайву хромосому, а інша частина має нормальний каріотип).

Відповіді на тестові завдання: 1 – B, 2 – D, 3 – C, 4 – A, 5 – C, 6 – B, 7 – D, 8 – C, 9 – C, 10 – D.

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

Тема наступного заняття: Біологічні особливості репродукції людини. Гаметогенез. Запліднення.

Список рекомендованої літератури

Основна:

3. Медична біологія / За ред. В. П. Пішака, Ю. І. Бажори. Підручник / Видання 3-є, перероблене і доповнене.- Вінниця: Нова книга, 2017. - С. 119-124.

Стислий зміст теми

Існує два способи поділу еукаріотичних клітин – це мітоз і мейоз. Мітоз – непрямий поділ еукаріотичних клітин. Мітозом діляться соматичні клітини, Мітоз забезпечує ріст організму в ембріональному і постембріональному періодах і процеси регенерації. Мейоз – це специфічний поділ попередників статевих клітин, внаслідок якого утворюються гаплоїдні клітини.

Життєвий цикл клітини – це період життя клітини від поділу до наступного поділу, або від поділу до смерті.

Мітотичний цикл – це період життя клітини від поділу (мітозу) до наступного поділу. Включає інтерфазу і мітоз. Інтерфаза – це період від кінця одного мітозу до початку наступного. В цей період клітина готується до поділу. Періоди інтерфази: пресинтетичний (G1), синтетичний (S), постсинтетичний (G2). Якщо клітина виходить із мітотичного циклу на диференціювання (як правило в G1-періоді), вона перебуває в G0-періоді. Деякі клітини можуть повернутися в мітотичний цикл (в G1-період), інші клітини виконують свої функції і гинуть. Фази мітозу: профаза, метафаза, анафаза, телофаза.

Тривалість періодів мітотичного циклу в клітинах суттєво варіює. Наприклад, в клітинах, що швидко діляться (епітеліальних, лімфоцитах при виготовленні метафазної пластинки):

G1 – 9 годин

S – 10 годин

G2 – 4,5 години

Мітоз – 0,5 годин

Характеристика періодів мітотичного циклу

Періоди	Які процеси відбуваються	Кількість хромосом (n) і ДНК (c) в клітині
Інтерфаза		
Пресинтетичний період(G1)	Ріст клітини. Синтез всіх органічних речовин крім ДНК. Збільшується кількість органел, спостерігається ріст цитоплазми.	2n 2c (у людини 46 хромосом і 46 ДНК). хромосоми однохроматидні.
Синтетичний (S)	Синтез ДНК, синтез гістонових білків, в хромосомах подвоюються хроматиди. В цитоплазмі подвоюються центріолі.	2n 4c, хромосоми двоохроматидні.
Постсинтетичний (G2)	Синтез АТФ, білків-тубулінів (для утворення веретена поділу)	2n 4c, хромосоми двоохроматидні
Фази мітозу		
Профаза	Конденсація двоохроматидних хромосом, їх можна побачити під світловим мікроскопом. Зникають ядерця, ядерна оболонка розпадається на мікропухирці. Центріолі розходяться до протилежних полюсів клітини, починають формуватися нитки веретена поділу (із мікротрубочок).	2n 4c, хромосоми двоохроматидні.
Метафаза	Хромосоми вишиковуються по екватору клітини, нитки веретена поділу прикріплюються до центромерів хромосом (до кінетохорів)	2n 4c, хромосоми двоохроматидні

Анафаза	Хроматиди кожної хромосоми рухаються до протилежних полюсів клітини за рахунок скорочення ниток веретена поділу.	4n 4c хромосоми однохроматидні.
Телофаза	Деконденсація хромосом, формуються ядерця. Мембрани мікропухирців зливаються, утворюється ядерна оболонка. Формується два дочірніх ядра. Процес завершується цитокінезом – поділом цитоплазми. Утворюються дві дочірні клітини.	В кожній дочірній клітині 2n 2c, хромосоми однохроматидні

Біологічне значення мітозу: після мітозу утворюються дві дочірні клітини, які мають таку ж кількість хромосом і таку ж спадкову інформацію, які були в материнській клітині.

Що таке ендомітоз і політенія?

Ендомітоз – процес утворення поліплоїдних клітин. В клітинах відбувається синтез ДНК, подвоєння хроматид в хромосомах, але клітина не поділяється на дві дочірні. Після ендомітозу утворюються клітини з тетраплоїдним набором хромосом (4n). Після другого циклу ендомітозу в клітинах буде 8n хромосом, тощо. В поліплоїдних клітинах більша кількість активних генів, тому ендомітоз може спостерігатися в клітинах з високою метаболічною активністю (наприклад, в клітинах печінки).

Політенія – це процес утворення гігантських хромосом в клітинах слинних залоз двокрилих комах. При політенії в клітинах відбувається багаторазова реплікація ДНК, які з'єднуються з білками і утворюють хромонеми. Внаслідок в хромосомах утворюється багато хромонем (більше 1000). Хромосоми набувають великих розмірів. Їх можна побачити під світловим мікроскопом. Політенія – це процес, який збільшує кількість активних генів в клітинах.

Смерть клітини: апоптоз і некроз.

Апоптоз – це генетично запрограмована смерть клітини. Для апоптозу клітина повинна мати запас енергії. Апоптоз пов'язаний з активацією певних генів і синтезом білків-ферментів. Клітини зменшуються в об'ємі, хроматин конденсується, зменшується об'єм ядра, ядро розпадається на фрагменти. Навколо кожного фрагмента ядра відокремлюється цитоплазма, утворюються апоптозні тільця. Їх фагоцитують лейкоцити. В тканинах не виникає запалення.

Некроз - це смерть пошкодженої клітини, яка не може загинути шляхом апоптозу. Клітина не здатна підтримувати цілісність мембран. Руйнуються лізосоми. При некрозі збільшується об'єм ядра і цитоплазми. Під дією ферментів лізосом руйнуються ядро і цитоплазма. Клітина перетравлюється, компоненти клітини виходять за її межі і пошкоджують інші клітини. В тканинах виникає запалення.

Практичне заняття № 3

Тема: Хромосомна теорія. Зчеплене успадкування. Генетика статі.

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

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

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

Навчальний час: 2 години

План

I. Мотивація здобувачів вищої освіти щодо вивчення теми:

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

II. Контроль опорних знань (опитування здобувачів):

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

Здобувач вищої освіти повинен знати:

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

По завершенню вивчення теми здобувач повинен вміти:

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

2.2. Орієнтовна карта для позааудиторної самопідготовки здобувача

Вказівки до виконання завдання	Відповіді здобувача з доповненнями на занятті
1. За якими законами успадковується стать людини?	
2. Дайте визначення термінів: 1) аутосоми	2) гетерохромосоми
3. Укажіть, в яких клітинах організму містяться статеві хромосоми:	
4. У соматичних клітинах людини міститься аутосоми та статеві хромосоми	
5. У статевих клітинах людини міститься аутосоми та статева хромосома	
6. Наведіть приклади організмів, у яких гетерогаметна	

Вказівки до виконання завдання		Відповіді здобувача з доповненнями на занятті	
1) жіноча стать:	А		Б
2) чоловіча стать:	А		Б
7.Укажіть, скільки типів гамет за статевими хромосомами (у %) утворюється у: 1) жінок -; 2) чоловіків			
8.Укажіть, від кого з батьків залежить стать дитини ?:			
9.Зчепленими зі статтю називають ознаки, гени яких розташовані в			
10. Назвіть приклади ознак людини:			
1) Рецесивних зчеплених X-	А		Б
2) Домінантних Х-зчеплених			
2) Y-зчеплених	А		
11.Голандричними називають ознаки, гени яких розташовані в			
12.Сформулюйте закон Моргана (закон зчепленого успадкування):			
13.Наведіть приклади повного зчеплення генів у людини:	А		Б
В		Г	
14. Кількість груп зчеплення генів відповідає.....			
15.Укажіть кількість груп зчеплення генів у: 1) жінки -; 2) чоловіка -			
16.Кросинговер – це...			
17.В який фазі мейозу відбувається кросинговер?			
18.Відсоток кросинговеру пропорційний			
19.Одиниця перехресту між генами має назву			
20.Гени в хромосомі розташовані в порядку.			
21.Які методи використовують для побудови генетичних і цитологічних карт хромосом:			
1) людини	А	Б	В
2) дрозофіли:	А		Б

2.3. Питання для перевірки базових знань за темою заняття:

1. У чому полягає суть хромосомної теорії спадковості? Сформулюйте основні положення хромосомної теорії.
2. Що таке група зчеплення? Яка їх кількість у жінки та чоловіка?
3. Сформулюйте закон зчепленого успадкування (закон Моргана). Із яким процесом пов'язано неповне зчеплення генів?
4. Досліди Моргана, які ілюструють приклади повного та неповного зчеплення генів у плодової мушки дрозофіли.
5. Як успадковується стать у людини? Що таке автосоми та гетерохромосоми (статеві хромосоми)? Укажіть кількість автосом і гетерохромосом у соматичних клітинах і гаметах людини.

6. На якому етапі індивідуального розвитку визначається стать у людини? Які механізми формування статі?
7. Що таке генетичні карти хромосом? Які відмінності в генетичних картах Х-хромосоми та Y-хромосоми?
8. Що таке зчеплене зі статтю успадкування? Класифікація. Зчепленого зі статтю успадкування.
9. Які особливості успадкування зчеплених із Х-хромосомою рецесивних ознак? Наведіть приклади захворювань людини з цим типом успадкування.
10. Які особливості успадкування зчеплених із Х-хромосомою домінантних ознак? Приклади відповідних захворювань людини.
11. Що таке голандричні ознаки? Які особливості їх успадкування? Наведіть приклади відповідних ознак у людини.
12. Що таке залежні від статі й обмежені статтю ознаки?

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

3.1. зміст завдань:

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

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

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

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

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

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

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

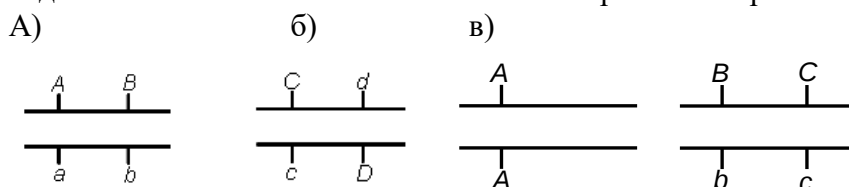
Робота 3. Проаналізуйте повне і неповне зчеплення генів у мухи дрозофіли на прикладі успадкування забарвлення тіла і довжини крил. Запишіть результати аналізуючого схрещування самців і самок дрозофіли, одержаних від гомозиготних сірих довгокрилих (AABB) і чорних короткокрилих (aabb) батьківських форм.

Розв'яжіть задачу на зчеплене успадкування.

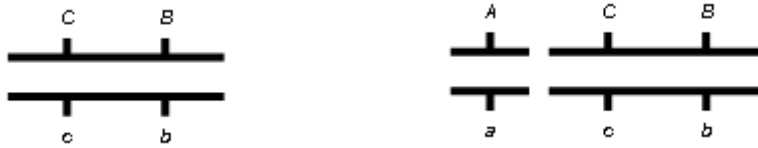
Задача 1. Здійсніть аналізуюче схрещування, якщо самець гібридний, а самка рецесивна за двома ознаками. Проаналізуйте результати схрещування.

Розв'яжіть задачу.

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



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



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

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

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

Робота 1

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

Робота 2.

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

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

Розв'язання.

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

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

P	♀ $X^H X^h$	×	♂ $X^H Y$		
Гамети	X^H, X^h		X^H, Y		
F ₁	$X^H X^H,$		$X^H X^h,$	$X^H Y,$	$X^h Y$
Фенотипи	здорова ♀ 25%		здорова ♀ - носій 25%	здоровий ♂ 25%	хворий ♂ 25%

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

Робота 3.

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

P	♀ $\frac{ab}{ab}$	×	♂ $\frac{AB}{ab}$	
Гамети	$\underline{ab}$		$\underline{AB} \quad \underline{ab}$ 50% 50%	
F ₁	$\frac{AB}{ab},$ 50 %		$\frac{ab}{ab}$ 50 %	

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

P	♀ $\frac{AB}{ab}$	×	♂ $\frac{ab}{ab}$	
Гамети	$\underline{AB} \quad \underline{ab}$ 83%		$\underline{Ab} \quad \underline{aB}$ 17%	
F ₁	$\frac{AB}{ab},$ 41,5 %	$\frac{ab}{ab},$ 41,5 %	$\frac{Ab}{ab},$ 8,5 %	$\frac{aB}{ab}$ 8,5 %

Зразок розв'язання задачі на зчеплене успадкування.

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

Вивчіть схему кросинговеру в самки дрозофіли



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

Робота 4.

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

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

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

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

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

3.4. матеріали контролю для заключного етапу заняття:

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

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

- A. Полідактилія
- B. Волосатість вушних раковин
- C. Гемофілія
- D. Фенілкетонурія
- E. Вітамін D-резистентний рахіт

2. У чоловіка синдактилія (зрощеність) другого та третього пальців на ногах. У трьох його синів також є ця ознака, в двох дочок пальці нормальної будови. У його сестри пальці нормальні, в батька та рідного брата – зрощені. Яку назву отримала ця спадкова ознака?

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

3. У людини рецесивний зчеплений із X-хромосомою летальний ген викликає розсмоктування зародка на ранніх етапах

ембріогенезу. Яка з зигот не здатна до розвитку?

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

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

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

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

- A. 0
- B. 25 %
- C. 50 %

- D. 75 %
E. 100 %
6. До медико-генетичного центру звернулося подружжя з приводу того, що в їх сім'ї народився хворий на гемофілію син. Батьки здорові, дідусь за материнською лінією хворий на гемофілію. Які генотипи батьків хворого хлопчика?
- A. $\text{♀ } X^H X^H; \text{♂ } X^H Y$
B. $\text{♀ } X^H X^h; \text{♂ } X^H Y$
C. $\text{♀ } X^H X^h; \text{♂ } X^h Y$
D. $\text{♀ } X^H X^H; \text{♂ } X^h Y$
E. $\text{♀ } X^H X^h; \text{♂ } X^H Y$
7. У людини рецесивні гени гемофілії та дальтонізму локалізовано в X-хромосомі на відстані 9,8 морганід. Який процент перехресту між цими генами?
- A. 3,4 %
B. 4,9 %
C. 9,8 %
D. 19,6 %
E. 90,2 %
8. У кожній хромосомі локалізовано багато генів, котрі успадковуються разом і отримали назву груп зчеплення. Яка їхня кількість в жінки?
- A. 2
B. 23
C. 24
D. 46
E. 48
9. У кожній хромосомі локалізовано багато

генів, котрі успадковуються разом і отримали назву груп зчеплення. Яка їхня кількість в чоловіка?

- A. 2
B. 23
C. 24
D. 46
E. 48
10. Генотип особини $AB \parallel ab$. Домінантні гени A і B розташовано в одній хромосомі, вони зчеплені між собою абсолютно (тобто кросинговер між ними не відбувається). Яке співвідношення різних типів гамет?
- A. $AB:Ab:aB:ab = 40\%:10\%:10\%:40\%$
B. $Ab:aB = 50\%:50\%$
C. $AB:Ab:aB:ab = 25\%:25\%:25\%:25\%$
D. $AB:ab = 50\%:50\%$
E. $AB = 100\%$
11. Генотип особини $BC \parallel bc$. Домінантні гени B і C розташовано в одній хромосомі, відстань між ними складає 20 морганід. Під час профазі I мейотичного поділу відбувся кросинговер, тобто перехрест хромосом і взаємний обмін генами. Яке співвідношення різних типів гамет у цьому випадку?
- A. $BC:Bc:bC:bc = 40\%:10\%:10\%:40\%$
B. $BC:Bc:bC:bc = 10\%:40\%:40\%:10\%$
C. $BC:Bc:bC:bc = 25\%:25\%:25\%:25\%$
D. $BC:bc = 50\%:50\%$
E. $bc = 100\%$

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

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

Тема наступного заняття: Мінливість, її форми та прояви.

Основна література:

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

Стислий вміст теми

Типи зчепленого зі статтю успадкування в людини		
X-зчеплений домінантний	X-зчеплений рецесивний	Y-зчеплений
Хворіють чоловіки і жінки, але жінки частіше. Від хворого батька ознаку успадковують тільки доньки (100%).	Хворіють значно частіше чоловіки. Син успадковує мутантний ген від матері – гетерозиготної носійки.	Ознака проявляється тільки у чоловіків, успадковується всіма синами від батька.
Вітамін D-резистентний рахіт, темна емаль зубів	Гемофілія, дальтонізм	Гіпертрихоз вушних раковин.

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

Повне зчеплення	Неповне зчеплення
Кросинговер не відбувається	Обумовлено кросинговером
У гетерозигот утворюється 2 типи гамет	У гетерозигот утворюється 4 типи гамет, але в різній пропорції: більше некросоверних ніж кросоверних

Хромосомна теорія:

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

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

Практичне заняття № 4

Тема: Мінливість у людини як властивість життя і генетичне явище: фенотипова та генотипова мінливість.

Фенотипова та генотипова мінливість

Мета: Вивчити класифікацію мінливості, характеристики фенотипової та генотипової мінливості, статистичні закономірності модифікаційної мінливості. Навчитися оцінювати характер мінливості досліджуваної ознаки, будувати варіаційний ряд і варіаційну криву. Усвідомити види мутацій, як джерело мутаційної мінливості та їх значення в забезпеченні генетичного різноманіття людей і розвитку спадкових захворювань, уміти визначати типи геномних і хромосомних мутацій при аналізі каріотипів.

Основні поняття: фенотипова (модифікаційна) мінливість, варіаційна крива, варіаційний ряд, норма реакції, фенкопії, генотипова мінливість, комбінативна мінливість, мутаційна мінливість, експресивність, пенетрантність, мутаційна мінливість, мутація, геномні мутації, поліплоїдія, анеуплоїдія, трисомія, моносомія, нулісомія, хромосомні аберації, делеція, дуплікація, інверсія, транслокація, генні мутації, соматичні мутації, мозаїцизм, генеративні мутації, генокопії, мутагенні фактори.

Обладнання: ноутбук, мультимедійний проектор, презентація

Навчальний час: 2 години

План

I. Мотивація здобувачів вищої освіти щодо вивчення теми:

Спадковість та мінливість є однією з базових властивостей живого. Засвоєння основних закономірностей мінливості необхідне для розуміння прояву дії гена в різних умовах середовища в межах норми реакції. Знання основних закономірностей модифікаційної мінливості може бути використаним для розуміння впливу генотипу та середовища на фенотип (спеціальна дієта, зміна кліматичних умов тощо). Знання про генотипову мінливість сприяє розумінню механізмів еволюції, виникнення генетичного поліморфізму людських популяцій. Вивчення причин і механізмів мутаційної мінливості необхідне для розуміння етіології спадкових захворювань, формування екологічного мислення.

II. Контроль опорних знань (опитування здобувачів):

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

Здобувач вищої освіти повинен знати:

- мінливість як фундаментальну властивість живої матерії;
- класифікацію форм мінливості;
- характеристики модифікаційної мінливості;
- статистичні закономірності модифікаційної мінливості;
- варіаційний ряд, варіаційну криву, норму реакції;
- поняття про фенкопії та їх приклади у людини;
- механізми комбінативної мінливості та її значення;
- основні відмінності мутаційної і модифікаційної мінливості.
- класифікацію мутаційної мінливості за причинами, типом клітин, характером змін генетичного апарату;
- механізми генних, хромосомних і геномних мутацій;
- приклади спадкових хвороб людини, які є наслідком генних, хромосомних і геномних мутацій;
- класифікацію мутагенних факторів та їх приклади.

По завершенню вивчення теми здобувач повинен вміти:

- оцінювати характер мінливості досліджуваної ознаки;
- будувати варіаційний ряд і варіаційну криву;
- при аналізі каріотипу хворого визначати типи геномних і хромосомних мутацій.

2.2. Орієнтовна карта для позааудиторної самопідготовки

Вказівки до виконання завдання		Відповіді здобувача з доповненнями на занятті	
1.Укажіть основні форми мінливості:	А		Б
2. Зазначте суть модифікаційної мінливості			
3.Норма реакції – це...			
4. Від чого залежить норма реакції?			
5. Чи успадковується норма реакції?			
6.Фенокопії – це...			
Наведіть приклади фенокопій у людини:	А		Б
7.Генокопії – це...			
Наведіть приклади генокопій у людини:	А		Б
8.Комбінативна мінливість – це формування нових			
9.Укажіть механізми комбінацій генів у генотипі нащадків:			
А		Б	
В		Г	
10.Біологічне значення комбінативної мінливості полягає в			
11.Мутації – це...			
12. Дайте назву мутацій, які виникають в:			
А) соматичних клітинах-			
Б) статевих клітинах-			
13.Укажіть види мутацій за характером змін спадкового матеріалу:			
А		Б	В
14.Зазначте зміни в структурі гена, що спричиняють генні мутації		А	
Б		В	
Г		Д	
15. Перелічіть зміни в будові хромосом, що спричиняють хромосомні аберації:		А	
Б	В		Г
16. Що таке геномні мутації?			
17.Дайте визначення термінів:			
1) поліплоїдія -			

Вказівки до виконання завдання		Відповіді здобувача з доповненнями на занятті	
2) анеуплоїдія (гетероплоїдія) -			
18. Дайте визначення термінів:			
1) трисомія -			
2) моносомія -			
3) нулісомія -			
19. Наведіть приклади захворювань, що є наслідком:			
1) моносомії -			
2) трисомії за аутосомами	A	B	B
3) полісомії за гетерохромосомами в чоловіків -	A		B
4) полісомії за гетерохромосомами в жінок -			
20. Що таке мутагенні фактори (мутагени)?			
21. Заповніть таблицю: Види мутагенів / Приклади			
Фізичні	Хімічні		Біологічні
A)	A)		A)
B)	B)		B)
B)	B)		
Г)	Г)		

2.3. Питання для перевірки базових знань за темою заняття:

1. Що таке мінливість? Класифікація форм мінливості.
2. Що таке модифікаційна мінливість? Чим вона характеризується? Приклади у людини.
3. Статистичні закономірності модифікаційної мінливості, варіаційний ряд, варіаційна крива.
4. Норма реакції. Приклади ознак людини з широкою і вузькою нормою реакції.
5. Біологічне значення модифікаційної мінливості.
6. Що таке тривалі модифікації? Чим вони обумовлені?
7. Що таке морфози?
8. Фенокопії, їх значення в практичній медицині.
9. Механізми комбінативної мінливості
10. Біологічне значення комбінативної мінливості.
11. Що таке мутації? Основні відмінності мутаційної і модифікаційної мінливості.
12. Значення мутацій.
13. Що таке мутагенез, мутагенні фактори?
14. Класифікація мутацій за причинами виникнення. Класифікація мутагенних факторів.
15. Поняття про соматичні та генеративні мутації, їх значення. Що таке мозаїцизм?
16. Класифікація мутацій за характером змін спадкового матеріалу.
17. Механізми генних мутацій. Що таке генокопії?
18. Механізми хромосомних і геномних мутацій.
19. Що таке спадкові хвороби? Приклади хромосомних і моногенних хвороб людини.

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

3.1. зміст завдань:

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

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

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

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

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

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

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

Робота 4. Побудуйте варіаційний ряд і варіаційну криву для вибірки числа лейкоцитів в 1 мм³ крові у 50 людей (в тисячах). Обчисліть середню арифметичну даного показника.

Число лейкоцитів в 1 мм³ крові у 50 людей (в тисячах):
8,7,6,9,6,7,8,6,7,8,5,7,6,7,7,11,7,6,7,7,7,6,8,10,4,6,7,10,7,7,7,6,9,6,8,6,8,7,8,5,8,8,8,6,8,9,5,7,9,8.

Робота 5. Проаналізуйте механізми комбінативної мінливості. Розв'яжіть задачі.

Задача 1. У одного з батьків I група крові (система антигенів АВ0), у другого – IV.

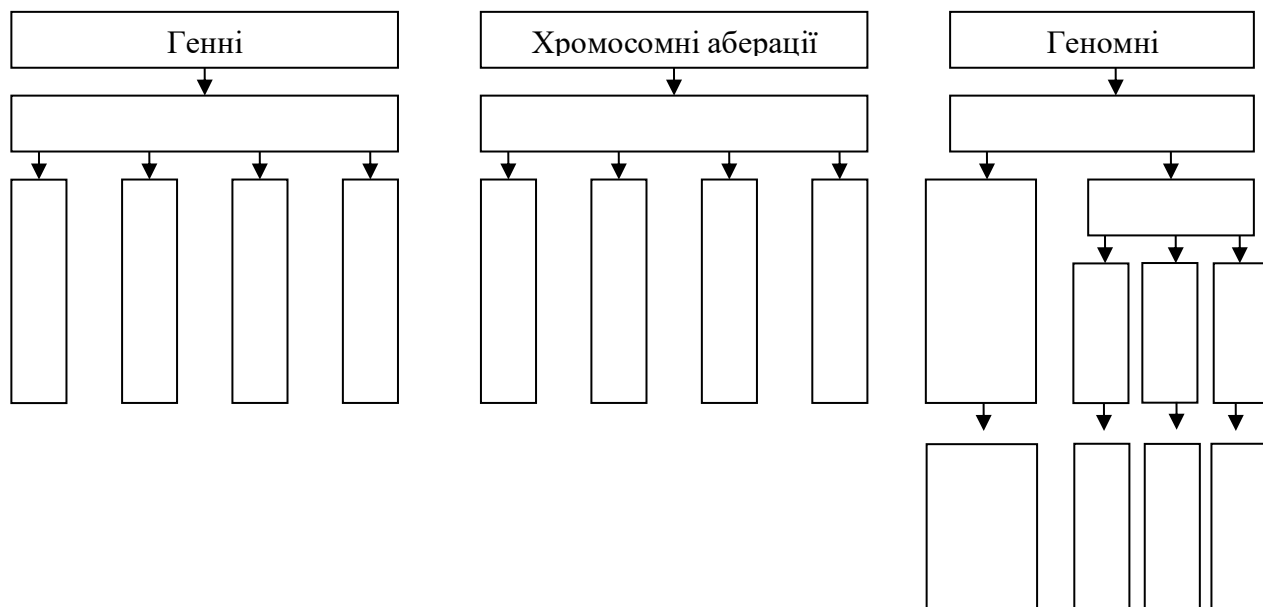
1. Чи успадкують діти групи крові батьків?
2. Про яку форму мінливості йдеться?
3. Чи може група крові людини змінитися під впливом умов довкілля?

Задача 2. Шизофренія успадковується як аутосомно-домінантна ознака (А), причому гетерозиготи (Аа) можуть захворіти з ймовірністю 20 % (пенетрантність гена 20 %). Прояв захворювання значною мірою залежить від морально-психологічного клімату в сім'ї та соціального оточення людини. Визначте ймовірність народження фенотипово здорових дітей у двох гетерозиготних батьків.

Робота 6. Заповніть таблицю «Характеристика мутаційної мінливості залежно від типу клітин, в яких виникає мутація».

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

Робота 7. Заповніть схему класифікації мутацій залежно від характеру зміни каріотипу.



Робота 8. Проаналізуйте механізми генних мутацій.

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

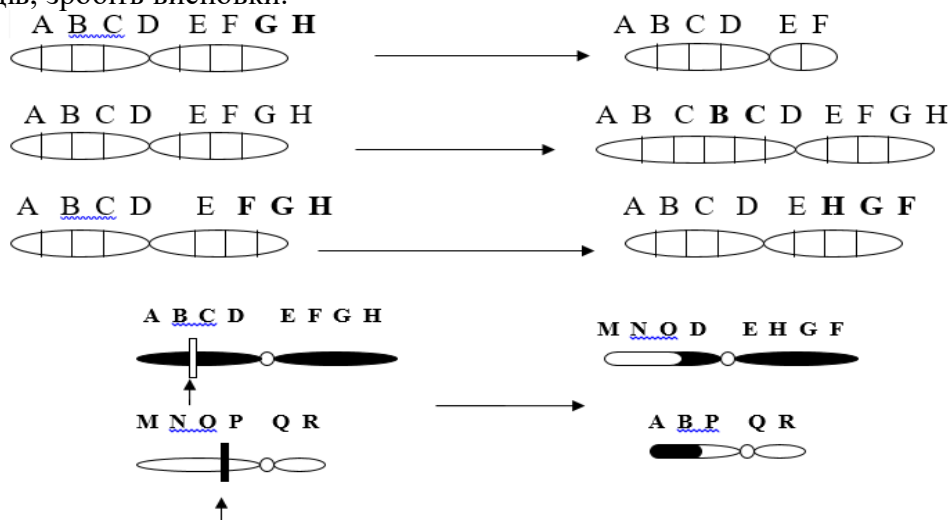
1. Про яку форму мінливості йдеться?
2. Яка зміна відбувається в молекулі ДНК?

Завдання 2. У кожному випадку визначте:

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

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

Робота 9. Проаналізуйте механізм хромосомних аберацій у кожному з наведених прикладів, зробіть висновки.



Робота 10. Заповніть таблицю каріотипу людини в нормі та його змін при різних хромосомних захворюваннях.

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

3.1. рекомендації (інструкції) щодо виконання завдань, професійні алгоритми.

Робота 1. Робота 2.

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

Робота 3

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

Робота 4.

Для вивчення фенотипової мінливості кількісних ознак застосовують математичні (статистичні) методи аналізу. Певна сукупність спостережень кількісних ознак називається вибіркою. У даному випадку – кількість лейкоцитів в крові у 50 людей. На підставі даних вибірки будують варіаційний ряд (ряд розподілу). У такому ряду кількісно мінлива ознака носить назву варіюючою, а окремі її кількісні вираження називаються варіантами (V). Число, що показує, як часто трапляється та чи інша варіанта, носить назву частоти (P). Сума всіх частот (загальне число спостережень) -n.

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

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

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

$M_{ср}$ – середнє арифметичне

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

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

Робота 5.

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

Робота 6.

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

Робота 7.

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

Робота 8.

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

Робота 9.

Визначте механізм хромосомних аберацій. Використовуйте додаток 2.

Робота 10.

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

Каріотип при трисоміях по аутосомах:

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

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

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

Каріотип при трисоміях по статевих хромосомах:

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

47,XYU — полісомія Y у чоловіка;

47,XXY — синдром Клайнфельтера.

Тетрасомії і пентасомії по статевих хромосомах:

48,XXXX — тетрасомія X;

49,XXXXX — пентасомія X;

48,XXXY; 49,XXXXY — варіанти синдрому Клайнфельтера;
48,XYYY; 49,XYYYY — варіанти синдрому полісомії
Каріотип при хромосомних абераціях:
46,XX, del (5p) — делеція короткого плеча 5 хромосоми (синдром крику кішки) у жінки.
В хромосомах коротке плече позначають літерою «р», а довге плече – літерою «q».

3.2. вимоги до результатів роботи, в т.ч. до оформлення;

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

3.3. матеріали контролю для заключного етапу заняття:

Розв'яжіть ситуаційні задачі

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

Тести для контролю з еталонами відповідей

- | | |
|--|--|
| <ol style="list-style-type: none">1. Мати під час вагітності приймала синтетичні гормони. В новонародженої дівчинки спостерігалось надмірне оволосіння, що мало зовнішню подібність до адреногенітального синдрому. Яку назву отримав такий прояв мінливості?
А. Мутація
В. Фенокопія
С. Рекомбінація
D. Тривала модифікація
Е. Морфоз2. У 50-х роках у Західній Європі від матерів, які приймали в якості снодійного талідомід, народилося кілька тисяч дітей із відсутністю або недорозвиненими кінцівками, порушенням будов скелета, іншими вадами. Яка природа цієї патології?
А. Трисомія
В. Фенокопія
С. Триплоїдія
D. Моносомія
Е. Генна мутація | <ol style="list-style-type: none">3. При деяких спадкових хворобах, які раніше вважали невиліковними, з розвитком медичної генетики виникла можливість одужання за допомогою замісної дієтотерапії. В даний час це найбільше стосується:
А. Фенілкетонурії
В. Анемії
С. Муковісцидозу
D. Цистинурії
Е. Ахондроплазії4. У генетично здорової жінки, яка під час вагітності перехворіла на кореву краснуху, народилася глуха дівчинка з розщілиною верхньої губи та твердого піднебіння. Це є проявом:
А. Генокопії
В. Генної мутації
С. Хромосомної аберації
D. Комбінативної мінливості
Е. Модифікаційної мінливості5. У мешканців гірських районів Закарпаття внаслідок дефіциту йоду в |
|--|--|

харчових продуктах часто зустрічається ендемічний зоб. Яка форма мінливості лежить в основі цього явища?

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

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

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

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

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

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

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

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

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

10. Унаслідок порушення розходження хромосом під час мейозу в дівчини утворився вторинний овоцит, котрий має 22 автосоми. З яким синдромом може народитися дитина, якщо ця клітина буде запліднена нормальним сперматозоїдом,

ядро якого містить 22 автосоми і одну X-хромосому?

- A. Шерешевського-Тернера
- B. Патау
- C. Дауна
- D. Едвардса
- E. "Супержінки"

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

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

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

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

13. Унаслідок впливу γ -випромінювання на послідовність нуклеотидів ДНК втрачено два нуклеотиди. Який тип мутації відбувся в ланцюзі ДНК?

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

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

- A. Рецесивна мутація
- B. Домінантна мутація
- C. Соматична мутація
- D. Порушення гаметогенезу
- E. Хромосомна аберація

15. При цитогенетичному дослідженні в клітинах матеріалу викидня виявлено нормальну кількість хромосом (46,XY),

проте, одна з хромосом 5-ї пари була вкороченою (5p-). Який тип мутації відбувся в цьому випадку?

- A. Триплоїдія
- B. Трисомія
- C. Нулісомія
- D. Хромосомна аберація
- E. Моносомія

16. У хромосомі така вихідна послідовність генів: ABCDENKTM. Після мутації ділянка DENK відірвалася та розвернулася на 180°. Який тип мутації відбувся в цьому випадку?

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

11. У абортіваного ембріона каріотип 69, XXУ. Яка це мутація?

- A. Триплоїдія
- B. Трисомія
- C. Тетраплоїдія
- D. Дуплікація
- E. Делеція

12. У вагітної жінки проведено плацентоцентез. При цитогенетичному дослідженні тканини плаценти визначено каріотип 45, X0. Яка це мутація?

- A. Нулесомія.
- B. Трисомія.
- C. Моносомія
- D. Дуплікація
- E. Делеція

13. При дослідженні каріотипу новонародженого з місяцеподібним обличчям, специфічним плачем виявлена делеція короткого плеча 5 хромосоми. Яка це мутація?

- A. Генна мутація — заміна нуклеотиду на комплементарний
- B. Хромосомна мутація — втрата ділянки хромосоми
- C. Хромосомна мутація — поворот ділянки хромосоми на 180°
- D. Геномна мутація — в диплоїдному наборі хромосом є одна зайва хромосома

E. Геномна мутація — відсутність однієї хромосоми в диплоїдному наборі

14. У медико-генетичну консультацію звернулася жінка, в анамнезі якої було 3 спонтанних аборти. При каріотипуванні виявлено інверсію 9 хромосоми. Яка це мутація?

- A. Подвоєння ділянки хромосоми
- B. Втрата ділянки хромосоми
- C. Поворот ділянки хромосоми на 180°
- D. Перенесення ділянки хромосоми на негомолігичну
- E. Перенесення ділянки хромосоми в інше місце цієї ж хромосоми

15. У дитини з вродженими вадами розвитку діагностована трисомія по 18 хромосомі. Яка це мутація?

- A. Геномна мутація — відсутність пари хромосом
- B. Хромосомна мутація — втрата ділянки хромосоми
- C. Хромосомна мутація — поворот ділянки хромосоми на 180°
- D. Геномна мутація — в диплоїдному наборі хромосом є одна зайва хромосома
- E. Геномна мутація — відсутність однієї хромосоми в диплоїдному наборі

16. Прикладом моносомії у людини є синдром:

- A. Дауна
- B. Патау
- C. Едвардса
- D. Клайнфельтера
- E. Шерешевського — Тернера

17. У новонародженого з вадами серцево-судинної системи каріотип 47, XX, + 21. Яка це мутація?

- A. Триплоїдія
- B. Дуплікація
- C. Делеція
- D. Трисомія
- E. Моносомія

18. Вкажіть, які мутації є летальними в 100 % випадків?

- A. Моносомія по X-хромосомі
- B. Трисомія по статевих хромосомах
- C. Тетрасомія по статевих хромосомах
- D. Трисомія по аутосомах
- E. Моносомія по аутосомах

Вірні відповіді: 1 – В, 2 – В, 3 – А, 4 – Е, 5 – С, 6 – Е.

Вірні відповіді: 7-А, 8-В, 9-Е, 10-А, 11-С, 12-Д, 13-В, 14-Д, 15-Д, 16-А, 17-А, 18-С, 19-В, 20-С, 21-Д, 22-Е, 23-Д, 24-Е

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

Тема наступного заняття: **Методи вивчення спадковості людини. Генеалогічний і близнюковий**

Список рекомендованої літератури

Основна література:

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



Класифікація мутацій за типом клітин, причинами, впливом на життєдіяльність

Класифікація	Види	Характеристика
За типом клітин	а) соматичні	• відбуваються в соматичних клітинах; у людини призводять до мозаїцизму • успадковуються лише при нестатевому розмноженні; у людини не успадковуються • обумовлюють мозаїчні форми спадкових хвороб, розвиток пухлин
	б) генеративні	• відбуваються в статевих клітинах, • успадковуються при статевому розмноженні; • можуть призвести до народження дитини зі спадковим захворюванням
За причинами виникнення	а) спонтанні	• виникають без очевидних причин з певною частотою • є результатом модифікацій азотистих основ, помилок реплікації, репарації ДНК, кросинговеру, мітозу, мейозу тощо
	б) індуковані	виникають під дією мутагенних факторів фізичної, хімічної та біологічної природи
За впливом на життєздатність	а) летальні	Обумовлюють загибель особини
	б) сублетальні	Знижують життєздатність
	в) нейтральні	Не змінюють життєздатність
	г) корисні	Підвищують життєздатність

Класифікація мутацій за характером зміни генотипу.

Тип мутації	Характеристика	Приклад захворювань
а) геномні • поліплоїдія → • анеуплоїдія → (гетероплоїдія) є причиною хромосомних хвороб	Зміна кількості хромосом	Є летальною мутацією у людини У людини завжди летальна для клітин Синдром Шерешевського-Тернера, 45X Синдром Патау 47, XX, +13 47, XY, +13 Синдром Едвардса 47, XX, +18 47, XY, +18
	Збільшення кількості гаплоїдних наборів хромосом. У людини зустрічається триплоїдія ($3n$, 69 хромосом), тетраплоїдія ($4n$, 92 хромосоми)	
	Зміна кількості хромосом, не кратна гаплоїдному набору нулесомія ($2n - 2$) = 44 хромосоми моносомія ($2n - 1$) = 45 хромосом трисомія ($2n + 1$) = 47 хромосом тетрасомія ($2n + 2$) = 48 хромосом пентасомія ($2n + 3$) = 49 хромосом	

		Синдром Дауна 47, XX, +21 47, XY, +21 Синдром супержінки 47, XXX; 48, XXXX; 49, XXXXX Синдром Клайнфельтера 47, XXY; 48, XXXY; 49, XXXXY Синдром суперчоловіка 47, XYY; 48, XYYY; 49, XYYYY
б) хромосомні є причиною хромосомних хвороб	Зміна структури хромосоми Делеція – втрата ділянки хромосоми Дуплікація – подвоєння ділянки хромосоми Інверсія – поворот ділянки хромосоми на 180° Транслокація – переміщення ділянки хромосоми на іншу	Синдром котячого крику - делеція короткого плеча 5 хромосоми 46, XX, del 5p 46, XY, del 5p
в) генні обумовлюють моногенні спадкові хвороби	Зміна послідовності нуклеотидів в молекулі ДНК Заміна нуклеотиду Делеція нуклеотиду Дуплікація нуклеотиду Інверсія ділянки гена Інсерція (додавання) нуклеотиду	Полідактилія Синдром Марфана Фенілкетонурія Серпоподібно-клітинна анемія Гемофілія Дальтонізм

Рекомендована література

Основна література:

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-е видання, - Київ: Медицина, 2020. 472 с.
3. Закономірності спадковості й мінливості. Генетика людини / Ю.І. Бажора, А.В. Шевеленкова, М.М. Чеснокова, С.П. Пашолок, О.М. Комлевой, Н.А. Левицька, В.І. Осінцева: навчально-методичний посібник. Одеса : Друкарське підприємство «ЕКСПРЕС-РЕКЛАМА», 2022. - 77 с.
4. Молекулярний і клітинний рівні організації життя. Біологія індивідуального розвитку / Ю.І. Бажора, А.В. Шевеленкова, М.М. Чеснокова, С.П. Пашолок, О.М. Комлевой, Н.А. Левицька, В.І. Осінцева : навчально-методичний посібник. Одеса : Друкарське підприємство «ЕКСПРЕС-РЕКЛАМА», 2022.- 87 с.

Додаткова література:

1. Барціховський В. В. Медична біологія: підручник / В. В. Барціховський, П. Я. Шерстюк.- К.: ВСВ Медицина, 2017.- 312 с.
2. Вступ до молекулярної медицини: навчальний посібник / В. М. Запорожан, Г. Ф.

Степанов, Ю. І. Бажора, В. А. Кожаків, О. М. Комлевой – Одеса : Олді+, 2023. – 242 с.

3. Збірник завдань для підготовки до ліцензійного тестового екзамену з природничонаукових дисциплін «Крок-1. Загальна лікарська підготовка» / Кол. авт.; За заг. ред. проф. В. Ф. Москаленка, проф. О. П. Волосовця, проф. І. Є. Булах, проф. О. П. Яворського, проф. О. В. Романенка, доц. Л. І. Остапук. К.: Медицина, 2004. 368 с.; С. 9-41.

4. 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.

5. Медична генетика: Підручник / За ред. чл.-кор. АМН України, проф.О.Я.Гречаніної, проф. Р.В.Богатирьової, проф. О.П.Волосовця. Київ: Медицина, 2007. 536 с.

6. Медична біологія / За ред. В.П.Пішака, Ю.І.Бажори. Підручник. / Видання 2-е,перероблене і доповнене. -Вінниця: Нова книга, 2009. – 608 с.; іл.

7. Медична паразитологія з ентомологією: навчальний посібник (ВНЗ IV р.а.)/ В.М. Козько, В.В. М'ясоєдов, Г.О.Соломенник та ін.; за ред.. В.М.Козька, В.В. М'ясоєдова. – 2-е вид., випр. - Київ: Медицина, 2017. - 336 с.:іл..

8. Павліченко В.І., Пішак В.П., Булик Р.Є. Основи молекулярної біології: Навчальний посібник. Чернівці: Мед університет, 2012. 388 с.

9. Пішак В. П., Захарчук О.І. Медична біологія, паразитологія та генетика. Практикум.; Вид. 2-е. Чернівці: БДМУ, 2012. 632 с.

10. Сучасні проблеми молекулярної біології [Текст] : підруч. для студентів ВНМЗ України III-IV рівнів акредитації / Дубінін С. І. [та ін.] ; Держ. установа "Центр. метод. каб. з вищ. мед. освіти М-ва охорони здоров'я України", ВДНЗ України "Укр. мед. стоматол. акад.". - Полтава : Укрпромторгсервіс, 2016. - 395 с. : рис. - Бібліогр.: с. 386-394.

11. Medical Biology / Bazhora Yu. I., Bulyk R. Ye., Chesnokova M. M. [et al.]. – 2nd ed. – Vinnytsia: Nova Knyha, 2019. – 448 p.; іл. Підручник.

Інформаційні ресурси:

1. Центр тестування при МОЗ України – база ліцензійних тестових завдань «Крок-1»:

<http://testcentr.org.ua/>

2. Nauka. ua: <https://www.nauka.ua/>

3. OMIM (Online Mendelian Inheritance in Man) – An Online Catalog of Human Genes and Genetic Disorders <http://omim.org/>