

Волинський національний університет імені Лесі Українки
Факультет біології та лісового господарства
Кафедра ботаніки і методики викладання природничих наук

М. О. Зінченко

Генетика з основами селекції

Навчально-методичний посібник

Луцьк – 2025

УДК 575:631.527(075.8)

З 63

Рекомендовано до друку вченою радою Волинського національного університету імені Лесі Українки (протокол № 10 від 18 червня 2025 р.)

Рецензенти:

Сухомлін К.Б. – професор кафедри зоології факультету біології та лісового господарства Волинського національного університету імені Лесі Українки, доктор біологічних наук,
Григор'єва Н. В. – завідувач відділу природничих дисциплін Волинського інституту післядипломної педагогічної освіти.

Зінченко М. О.

З 63 **Генетика з основами селекції:** Навчально-методичний посібник / Волинський національний університет імені Лесі Українки, факультет біології та лісового господарства, кафедра ботаніки та методики викладання природничих наук. Луцьк, 2025. 74 с.

Навчально-методичне видання вміщує конспекти лекцій з курсу «Генетика з основами селекції», передбачених для здобувачів освіти освітнього ступеня «бакалавр» спеціальностей 091 «Біологія» за освітніми програмами «Біологія», «Лабораторна діагностика». Зміст лекцій і структура курсу відповідає традиційній програмі з генетики для біологічних факультетів університетів. У лекціях подано інформацію про основні етапи розвитку генетики в світі та Україні, значення генетики та селекції для розвитку сільського господарства, медицини, біотехнології, екології, спадковості і мінливості, перебіг генетичних процесів на всіх рівнях організації живої речовини, поняття про генетичний аналіз та його окремі методи.

Видання є посібником із генетики з основами селекції для студентів біологічних факультетів університетів. До кожної лекції наведена тема, основні розділи, наприкінці розміщено глосарій генетичних термінів та список рекомендованої літератури.

УДК 575:631.527(075.8)

© Зінченко М. О., 2025

© Зінченко М.О. (обкладинка), 2025

Передмова

Генетика — одна з найдинамічніших і водночас фундаментальних галузей сучасної біології. Вивчення спадковості та мінливості організмів є ключем до розуміння принципів функціонування живої матерії на всіх рівнях її організації — від молекули до біосфери. За останні десятиліття ця наука пережила глибоку трансформацію: від класичної менделівської моделі до молекулярно-генетичних досліджень, що охоплюють геноміку, епігенетику, біоінформатику, генну інженерію та персоналізовану медицину.

Цей навчально-методичний посібник укладено з урахуванням сучасного стану генетики, але водночас на основі перевірених часом принципів академічного викладу. Його структура побудована відповідно до навчального плану нормативної дисципліни для студентів біологічних спеціальностей освітнього ступеня «бакалавр». Він охоплює як теоретичні основи (закони спадковості, структура і функції генетичного матеріалу, хромосомна теорія), так і прикладні аспекти (генетика бактерій, методи аналізу спадкових захворювань, генетична інженерія, позахромосомне спадкування тощо).

Особливу увагу приділено поясненню ключових термінів, опису експериментальних методів, аналізу класичних дослідів, а також біологічного й еволюційного значення генетичних процесів. До багатьох тем включено приклади з сучасних досліджень і практики, що дозволяє не лише засвоїти базові поняття, а й сформуванати науковий світогляд студента.

Посібник розрахований на використання під час аудиторних занять (лекцій і практичних робіт), а також для самостійної роботи. Його можуть також використовувати вчителі біології та всі, хто цікавиться питаннями спадковості, мінливості та генетичного прогресу.

Автор висловлює щиру вдячність колегам-рецензентам за цінні зауваження і підтримку, а також студентам, з якими обговорення тем курсу надихали на вдосконалення змісту та форми цього посібника.

Лекція 1

Тема: Вступ до предмету

1. Предмет генетики та її місце в системі біологічних наук.
2. Історія розвитку генетики в світі та в Україні. Значення генетики в науці.
3. Поняття про генетичний аналіз та його окремі методи.

1. Предмет генетики та її місце в системі біологічних наук

Генетика — це наука про спадковість і мінливість організмів. Вона досліджує, як біологічна інформація передається від батьків до нащадків, як вона зберігається, реалізується, змінюється і впливає на розвиток та функціонування живих істот. Сьогодні генетика є однією з ключових фундаментальних наук у біології, оскільки дозволяє зрозуміти різноманіття форм життя як результат дії універсальних законів спадковості.

У процесі запліднення новий організм отримує повний набір генетичної інформації, що визначає будову та функціонування всіх клітин, тканин, органів, а також фізіологічні та поведінкові особливості. Цей самий набір генів у різних клітинах одного організму забезпечує формування спеціалізованих структур — нейронів, м'язових, епітеліальних чи фоторецепторних клітин, — завдяки диференційованому «включенню» та «вимиканню» генів.

Отже, генетика об'єднує знання ембріології, фізіології, біохімії та морфології, сприяючи цілісному розумінню живих організмів. Вона вивчає не лише спадкову сталість, а й причини мінливості, зокрема в межах одного виду. Яскравим прикладом є собаки: попри велику різноманітність форм, забарвлень і розмірів, усі вони належать до одного біологічного виду.

Практичне значення генетики важко переоцінити. Вона є основою **селекції** — створення нових порід тварин, сортів рослин і штамів мікроорганізмів. Із генетики виникли такі галузі, як **біотехнологія**, **молекулярна біологія**, **генна інженерія**, а її досягнення стали наріжним каменем сучасної медицини.

2. Історія розвитку генетики в світі та в Україні. Значення генетики в науці

Ідеї про спадковість виникли ще в античні часи. **Гіппократ** припускав, що спадкові задатки формуються за участі всіх частин тіла (теорія прямої спадковості). **Арістотель** вважав, що спадкова інформація походить із живильних речовин, які підтримують органи (непряма спадковість).

Пізніше, **Ч. Дарвін** запропонував теорію пангенезису: дрібні частинки («геммули») від усіх частин тіла мігрують у статеві клітини. Проти цього виступив **Ф. Гальтон**, а згодом і **А. Вейсман**, який висунув ідею існування "зародкової плазми" — спадкового матеріалу, присутнього лише в статевих клітинах.

Справжнім проривом стали досліді **Грегора Менделя**, який у 1860-х роках сформулював основні закони спадковості, спираючись на спостереження за гібридизацією гороху. Проте наукова спільнота визнала значення його відкриттів лише в 1900 році, коли їх повторно відкрили **Г. де Фріз**, **К. Корренс** та **Е. Чермак**.

У XX столітті розпочався стрімкий розвиток генетики. **Т. Морган** та його учні довели, що гени розміщені в хромосомах. У 1940-х роках дослідники встановили, що **ДНК є носієм спадкової інформації**, а відкриття структури ДНК **Дж. Вотсоном** і **Ф. Кріком** у 1953 році стало новим етапом у науці.

У наступні десятиліття генетика перетворилася на **молекулярну науку**. Було відкрито генетичний код, секвеновано перші геноми, створено рекомбінантні молекули ДНК. Метод **ПЛР** (1985), створення **мРНК-вакцин**, розшифровка **геному людини** (2001) — усі ці досягнення суттєво розширили практичне застосування генетики.

У XXI столітті генетика набуває ключового значення в медицині, сільському господарстві, фармакології, криміналістиці та палеогенетиці. Зокрема, Нобелівські премії 2020–2024 років відзначили досягнення у технології **CRISPR-Cas9**, відкритті **сенсорних рецепторів**, **мРНК-вакцин** та **мікроРНК**.

У першій половині ХХ ст. генетика активно розвивалась і в Україні. Видатний вчений **Микола Вавилов** сформулював теорію центрів походження культурних рослин. Але наприкінці 1930-х років почалися репресії проти генетиків. **Т. Лисенко**, підтриманий владою, очолив кампанію проти "менделізму". Внаслідок цього десятки вчених загинули або були заслані, викладання генетики заборонено.

Після смерті Сталіна наука почала відроджуватися. Від 1958 року генетику знову викладають в університетах. Українські вчені активно долучаються до міжнародних досліджень у сфері генетики, біотехнології та медицини. Сьогодні генетика в Україні — це потужна, сучасна наука з великим потенціалом розвитку.

3. Поняття про генетичний аналіз та його окремі методи

Методи генетичних досліджень. Генетика досліджує будову і функції генів, закономірності спадкування ознак, вплив середовища на прояв спадковості, причини й механізми генетичних змін, генетичні процеси в популяціях. Ці знання лежать в основі селекції, генної інженерії, медицини та охорони природи.

Фундаментальна генетика охоплює: класичну, молекулярну, цитогенетику, мутагенез, популяційну, еволюційну, поведінкову, екологічну, космічну генетику тощо.

Прикладна генетика застосовує теоретичні знання у сільському господарстві, медицині, біотехнологіях і промисловості.

Методи генетичних досліджень. У вирішенні теоретичних і практичних генетичних проблем залежно від рівня організації живої матерії вчені застосовують відповідні методи досліджень.

Гібридологічний метод — полягає в схрещуванні організмів, які відрізняються за проявами певних ознак, з метою дослідити закономірності їх успадкування. Такий метод уперше застосував Г. Мендель.

Генеалогічний метод — вивчення родоводів дозволяє простежити спадкування ознак у кількох поколіннях, визначити генотипи й оцінити ймовірність прояву певних ознак у нащадків. Широко використовується в медицині та селекції.

Популяційно-статистичний метод — дає змогу оцінити частоти алелей і генетичну структуру популяцій, зокрема поширення спадкових хвороб серед людей. Базується на вибіркових дослідженнях і статистичному аналізі.

Цитогенетичний метод — передбачає дослідження каріотипу, зокрема кількості та структури хромосом, що дозволяє виявляти хромосомні мутації. Аналіз проводять у метафазі мітозу.

Біохімічні методи — використовують для виявлення спадкових порушень обміну речовин через визначення змінених білків або метаболітів. Дають змогу діагностувати сотні спадкових хвороб.

Близнюковий метод — порівнює однайцевих близнюків для з'ясування впливу довкілля на формування ознак, оскільки вони мають однаковий генотип.

Методи генетичної інженерії — дозволяють виділяти, змінювати та переносити гени між організмами, об'єднуючи спадкові ознаки різних видів. Застосовуються для створення нових властивостей і форм живих організмів.

Лекція 2

Тема: Закономірності успадкування ознак і принципи спадковості

1. Закони спадковості Менделя.
2. Роль аналізуючого схрещування у виявленні генотипу особини.
3. Закон незалежного спадкування.

1. Закони спадковості Менделя

У генетиці одне з ключових понять — **ознака**, тобто властивість організму або його частини, яка відрізняє одну особину від іншої. Це може бути зовнішня риса, фізіологічна або біохімічна особливість (наприклад, колір, ріст,

склад білків). Сукупність усіх ознак називають **фенотипом**. Мендель довів, що для генетичного аналізу слід використовувати ознаки, які стабільно проявляються і мають альтернативні форми.

Головний метод генетики — **схрещування**: поєднання гамет при заплідненні. У схемах використовують знак "×", спочатку зазначають жіночу особину (♀), потім чоловічу (♂). У схемах враховують лише ті гени, що відповідають за досліджувані ознаки. **Домінантні і рецесивні алелі** позначають великою і малою літерами відповідно.

Потомство з різними варіантами ознаки називають **гібридним**, окрему особину — **гібридом**. Батьків позначають як **P**, нащадків — **F**, з номером покоління.

Основи спадкування ознак. Спадковість ґрунтується на таких загальних принципах:

Гени — це ділянки ДНК, що кодують білки або РНК, які виконують важливі функції в клітині. **Ознаки організму** визначаються сукупністю білків, отже, залежать від відповідної групи генів. Гени розташовані у **хромосомах**, кожна з яких містить одну довгу молекулу ДНК. При **нестатевому розмноженні** та поділі соматичних клітин нащадкові клітини успадковують повний набір генів без змін.

У багатоклітинних організмів, що розмножуються **статевим шляхом**:

Клітини містять **пари гомологічних хромосом** (диплоїдний набір), у яких можуть бути однакові або різні алелі одного гена. Під час **утворення гамет** кожна з них отримує одну хромосому з пари; при цьому можливий обмін ділянками між гомологами. **Нащадки** одержують по одному набору хромосом від кожного з батьків. Хоч більшість ознак контролюється кількома генами, іноді одну ознаку визначає лише **один ген**.

Схрещування, під час якого аналізується одна пара альтернативних ознак, називається **моногібридним**. Прикладом такого є спадкування забарвлення насіння гороху, яке визначається дією гена **sgr**, який відповідає за синтез білка **SGR** (від англ. *stay green*).

Цей ген має два варіанти (алелі):

A — домінантний, відповідає за жовте насіння (присутній функціональний білок, який руйнує хлорофіл);

a — рецесивний, відповідає за зелене насіння (білок не утворюється, хлорофіл не руйнується).

Мендель для своїх дослідів використав дві чисті лінії гороху, тобто групи рослин, що незмінно передають свої спадкові ознаки з покоління в покоління. Мендель схрестив дві **чисті лінії** гороху: одна мала жовте насіння (AA), інша — зелене (aa).

Усі нащадки першого покоління були жовтими **гетерозиготами (Aa)**. Це підтверджує **перший закон Менделя** — у першому поколінні всі гібриди **однакові за фенотипом (мають домінантну ознаку)**.

Коли ці гібриди (Aa) схрещують між собою, можливі такі поєднання алелів: AA – жовте, Aa – жовте, aA – жовте, aa – зелене. Оскільки Aa і aA — це одне й те саме, отримуємо генотипи у співвідношенні 1 : 2 : 1, а фенотипи (жовте : зелене) — 3 : 1.

Другий закон Менделя, або закон розщеплення, говорить про те, що в другому поколінні нащадків домінантна ознака розщеплюється — частина особин має домінантну ознаку, частина — рецесивну.

Мендель провів самозапилення рослин із другого покоління. У результаті з'ясувалося: рослини з **рецесивною** ознакою (наприклад, зелене насіння) завжди **гомозиготні**, і їхнє потомство не розщеплюється — усі нащадки мають ту саму рецесивну ознаку. Серед жовтого насіння (тобто домінантних фенотипів) лише 1/3 рослин також не давала розщеплення — вони виявилися **гомозиготами**. Решта 2/3 жовтих особин давала розщеплення у нащадків у тому ж співвідношенні **3 : 1** — отже, це були **гетерозиготи**.

Фактично Мендель першим описав, як поведуться **хромосоми під час мейозу й запліднення**, хоча сам ще не знав про їхнє існування. Його головне досягнення — він показав, що, спостерігаючи за **зовнішніми ознаками**, можна робити висновки про **генотип** організмів.

2. Роль аналізуючого схрещування у виявленні генотипу особини.

У деяких випадках генотип можна визначити одразу. Наприклад: якщо є **рецесивна ознака**, то особина **обов'язково гомозиготна (aa)**. Але якщо спостерігається **домінантна ознака**, то це може бути як **AA**, так і **Aa** — з вигляду не відрізниш. Тому в схемах генотип таких особин часто записують як **A_**, де «_» означає невідомий другий алель. Щоби з'ясувати точний генотип, застосовують **аналізуюче схрещування** — схрещують особину з домінантною ознакою з гомозиготою за рецесивом (**aa**): якщо отримуємо **1 : 1** (домінантні й рецесивні фенотипи) — досліджувана особина **гетерозигота (Aa)**. Якщо всі нащадки мають домінантну ознаку — це гомозигота (**AA**).

Реципрокне (взаємне) схрещування — це схрещування двох організмів у двох протилежних варіантах, де змінюються місцями **стать і ознака**. Наприклад: у першому варіанті **самець** має домінантну ознаку, а **самка** — рецесивну; у другому — навпаки: **самка** має домінантну ознаку, а **самець** — рецесивну. Такий підхід дозволяє з'ясувати: чи впливає стать на характер спадкування ознаки, від кого — матері чи батька — передаються цитоплазматичні фактори (тобто спадковість, пов'язана не з ядром, а з цитоплазмою). Для точності результатів у реципрокному схрещуванні використовують **чисті лінії** батьківських форм. Сьогодні, завдяки розвитку молекулярної генетики, значення цього методу зменшилось, але він залишається важливим у базовому розумінні спадковості.

Зворотне схрещування (беккрос) — це схрещування гібридів першого покоління (**F₁**) з однією з вихідних **гомозиготних батьківських форм**. У цьому методі: гетерозиготні нащадки (**Aa**) схрещуються або з гомозиготою **AA**, або з гомозиготою **aa**. Зворотні схрещування використовуються для: визначення генотипу досліджуваної особини (таке схрещування називають **аналізуючим**), вивчення **частоти кросинговеру** між зчепленими генами, **підсилення ознак** одного з батьків у гібрида, подолання безпліддя при віддаленій гібридизації (наприклад, між різними видами).

Взаємодія алелів одного гена може мати різні форми. У випадку **повного домінування**, як із забарвленням насіння гороху, домінантна ознака проявляється незалежно від кількості домінантних алелів (AA або Aa — однаковий фенотип).

Проте в природі часто трапляється **неповне домінування**, коли кількість домінантних алелів впливає на силу прояву ознаки (рис. 1). Наприклад, у ротиків (*Antirrhinum majus* L.):

AA — червона квітка (багато пігменту),

Aa — рожева (менше пігменту),

aa — біла (пігмент відсутній).

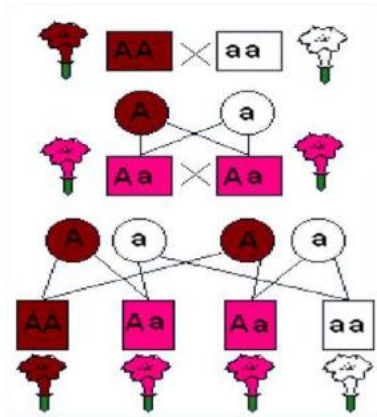


Рис.1. Розподіл алелів при неповному домінуванні.

Подібний тип спадкування має й **кучерявість пір'я в голубів**, де **гетерозиготи** мають **хвилясте пір'я**, тобто фенотип, проміжний між двома крайніми варіантами.

При **неповному домінуванні** гетерозиготи мають **свій, особливий фенотип**, відмінний від обох гомозигот. При цьому розщеплення у F₂ за генотипом і фенотипом буде однаковим — **1 : 2 : 1**. Закон Менделя про одноманітність гібридів лишається справедливим, але з уточненням щодо прояву ознаки.

Кодомінування — це тип взаємодії, при якому обидва алелі однаково проявляються у гетерозиготи, тобто фенотип містить ознаки обох батьків. Обидва алелі активні й продукують функціональні білки, наприклад — різні ізоферменти.

При цьому варто врахувати явище **множинного алелізму** — коли в популяції існує більше двох алелів одного гена, хоч кожна особина має лише два. Класичний приклад — **система груп крові АВ0**, де є *три* алелі: I^A , I^B (кодомінантні) та i^0 (рецесивний). Вони формують чотири фенотипи: 0 (i^0i^0), А (I^AI^A або I^Ai^0), В (I^BI^B або I^Bi^0), АВ (I^AI^B).

3. Успадкування ознак при дигібридному схрещуванні. Закон незалежного спадкування

При **дигібридних** та **полігібридних** схрещуваннях вивчають одночасне спадкування кількох ознак. Мендель проводив дигібридне схрещування гороху з жовтим гладким насінням і зеленим зморшкуватим. У F_1 всі гібриди мали жовте гладке насіння, що свідчить про домінування жовтого та гладкого. Після самозапилення в F_2 спостерігалось розщеплення 9 : 3 : 3 : 1 за фенотипом.

Мендель припустив, що **обидві ознаки успадковуються незалежно**, і сформулював **третій закон** — **закон незалежного успадкування ознак**. Це правило працює, якщо гени розташовані в *різних* хромосомах і не зчеплені. Таке розщеплення можна пояснити добутком ймовірностей для кожного гена окремо, подібно до двох моногібридних схрещувань.

Однак, у природі часто спостерігаються **відхилення від менделівських розщеплень**, причини яких стали основою постменделівської генетики. Основні чинники:

Летальні алелі — певні генотипи (наприклад, гомозиготи за домінантним алелем) не виживають, що змінює розщеплення (наприклад, 2 : 1 замість 3 : 1). Це приклад **плейотропії**, коли один ген впливає на кілька ознак.

Пенетрантність і експресивність — ступінь прояву ознаки може змінюватися, навіть при однаковому генотипі. Наприклад, не всі носії мутації обов'язково хворіють (неповна пенетрантність).

Вікові прояви — деякі спадкові ознаки, як-от хвороба Гентінгтона, проявляються лише в певному віці.

Імпринтинг — активність гена залежить від того, від якого з батьків він успадкований. Це пов'язано з **епігенетичною спадковістю** — спадкуванням не тільки ДНК, а й стану хроматину.

Статевий диморфізм — стать може впливати на характер прояву ознак.

Ці відхилення не скасовують менделівських закономірностей, а накладаються на них, вказуючи на складну взаємодію генів у геномі.

Лекція 3

Тема: Успадкування при взаємодії неалельних генів

1. Комплементарність.
2. Епістаз.
3. Полімерія.

У вузькому розумінні успадкування при взаємодії неалельних генів — це ситуації, коли **кілька різних генів впливають на формування однієї ознаки**. Їхні продукти (часто — ферменти) залучені в одну функціональну або біохімічну систему. Така взаємодія не є прямою між самими генами, а відбувається через кінцевий результат їхньої дії. Внаслідок цього розщеплення у F_2 відхиляється від типового $9 : 3 : 3 : 1$. Основні типи таких взаємодій: комплементарність, епістаз і полімерія.

1. Комплементарність. Це тип взаємодії, за якого **домінантні алелі двох різних генів потрібні одночасно**, щоб ознака проявилась. Кожен з них сам по собі або не має фенотипового ефекту, або має інший. Приклади:

Запашний горошок: червоне забарвлення пелюсток формується лише за наявності обох доміантних алелів (A і B). В іншому разі пелюстки білі → розщеплення $9 : 7$.

Форма гребеня у курей: кожен ген має свій фенотип, але разом — створюють нову форму → $9 : 3 : 3 : 1$.

Гарбуз: якщо один ген активний лише за наявності іншого $\rightarrow 9 : 3 : 4$ (додатковий приклад — колір плодів: білий, жовтий, зелений).

Дископодібна форма плоду в гарбуза: обидва домінантні алелі мають однаковий ефект, але разом створюють нову ознаку $\rightarrow 9 : 6 : 1$.

2. Епістаз. Це явище, коли **один ген (епістатичний) блокує прояв іншого (гіпостатичного)**. Може бути:

Домінантний епістаз. Домінантний алель одного гена пригнічує інший, незалежно від його алельного стану. Приклад: колір пір'я курей, де домінантний алель **I** пригнічує дію гена **C** (чорне забарвлення), або хутро у гризунів $\rightarrow 12 : 3 : 1$.

Рецесивний епістаз. Рецесивний алель у гомозиготі **aa** або **ee** маскує дію іншого гена. Приклад: у лабрадорів ген **E** дозволяє пігменту проявитися, а рецесивний **ee** $\rightarrow$ жовта шерсть незалежно від пігменту (ген **B**) $\rightarrow 9 : 3 : 4$. Цей приклад подібний до комплементарності, бо ознака (чорна шерсть) проявляється лише при наявності домінантних алелів обох генів.

Подвійний рецесивний епістаз. Обидва гени можуть **взаємно** пригнічувати один одного, якщо в гомозиготному рецесивному стані. Приклад: той самий запашний горошок — можна розглядати як **9 : 7** і як подвійний рецесивний епістаз.

У всіх випадках **епістаз і комплементарність часто схожі** за розщепленнями, відрізняються лише біохімічною природою взаємодії.

3. Полімерія. Це взаємодія неалельних генів, при якій **кілька подібних (гомологічних) генів сумарно впливають на ознаку**. Розрізняють наступні типи:

Некумулятивна полімерія. Достатньо одного домінантного алеля будь-якого з генів щоб ознака проявилася. Характерне розщеплення: **15 : 1** (наприклад, форма плоду у грициків *Capsella bursa-pastoris* L.).

Кумулятивна (адитивна) полімерія. Прояв ознаки залежить від кількості домінантних алелів — ефект кожного алеля «накопичується».

Типове для **кількісних ознак** (зріст, маса, колір шкіри, врожайність тощо). При взаємодії двох пар генів: розщеплення **1 : 4 : 6 : 4 : 1** (наприклад, інтенсивність забарвлення зерна пшениці). Умовне позначення генів: **A₁A₁A₂A₂** тощо.

Отже, тип взаємодії неалельних генів визначають за співвідношенням фенотипів у F₂, що походять від дигетерозигот (AaBb). Всі нетипові розщеплення можна вивести з класичного 9 : 3 : 3 : 1, об'єднуючи певні класи (таблиця 1).

Таблиця 1

Тип взаємодії неалельних генів

Тип взаємодії	Умови прояву	Приклад	Фенотипове розщеплення у F ₂
Комплементарність	Домінантні алелі обох генів потрібні для прояву нової ознаки	Колір квіток у запашного горошку	9 : 7
Комплементарність (з власним проявом кожного гена)	Кожен ген окремо має власний ефект	Форма гребеня у курей	9 : 3 : 3 : 1
Комплементарність (часткове пригнічення)	Один домінантний алель без власного ефекту	Колір плоду в гарбуза	9 : 3 : 4
Комплементарність (однаковий ефект)	Обидва домінантні алелі мають однаковий ефект, разом дають новий	Форма плоду в гарбуза (дискова, сферична)	9 : 6 : 1
Домінантний епістаз	Домінантний алель одного гена блокує прояв іншого	Колір пір'я у курей, забарвлення хутра у гризунів	12 : 3 : 1
Рецесивний епістаз	Рецесивна гомозигота блокує прояв іншого гена	Колір шерсті у лабрадорів	9 : 3 : 4

Тип взаємодії	Умови прояву	Приклад	Фенотипове розщеплення у F ₂
Подвійний рецесивний епістаз	Рецесивний стан будь-якого з двох генів блокує ознаку	Альтернативна інтерпретація забарвлення квіток горошку	9 : 7
Некумулятивна полімерія	Один домінуючий алель будь-якого з генів забезпечує прояв ознаки	Форма плоду у грициків	15 : 1
Кумулятивна (адитивна) полімерія	Прояв ознаки залежить від кількості домінуючих алелів	Забарвлення зерна пшениці, колір шкіри у людини	1 : 4 : 6 : 4 : 1

Якщо відомо, який клас фенотипів формують які генотипи, можна зробити висновок про тип взаємодії. У випадках, коли біохімічний механізм невідомий, взаємодію описують формально, за схемами розщеплень. Тому класифікація іноді є умовною.

Лекція 4

Тема: Матеріальні основи спадковості

1. ДНК та РНК як носії інформації.
2. Взаємодія ДНК з білками.
3. Будова та типи хромосом.
4. Клітинний цикл. Поняття мітозу та мейозу.

1. ДНК та РНК як носії інформації

Ген як фізичний об'єкт — це фрагмент молекули ДНК, полімеру, що містить спадкову інформацію, необхідну для побудови і функціонування

живого організму. У більшості живих істот інформація кодується саме в ДНК. Винятком є деякі віруси, у яких носієм генетичної інформації є РНК — інший тип нуклеїнової кислоти. Також численні види РНК виконують ключові функції у процесах реалізації спадковості в усіх клітинах.

ДНК є стабільною й надійною молекулою, здатною до точного копіювання — реплікації — під час клітинного поділу. Вона активно взаємодіє з білками, що визначає її структуру в клітині, а також дозволяє регулювати експресію генів і забезпечує виконання багатьох життєво важливих функцій.

Будова нуклеїнових кислот Основною одиницею побудови ДНК та РНК є нуклеотид. Він складається з трьох компонентів:

- азотистої основи (пуринової або піримідинової),
- пентозного цукру (дезоксирибоза в ДНК, рибоза в РНК),
- залишку фосфорної кислоти.

Азотисті основи — це гетероциклічні сполуки: пурини (аденін і гуанін) і піримідини (цитозин, тимін, урацил). Залежно від типу пентози й основи, нуклеозиди та нуклеотиди бувають дезоксирибонуклеїновими (входять до складу ДНК) або рибонуклеїновими (до складу РНК).

Нуклеотиди з'єднуються в полінуклеотидні ланцюги через фосфодієфірні зв'язки: ОН-група 3'-вуглецю одного нуклеотиду зв'язується з фосфатом 5'-вуглецю наступного. Утворюється цукрофосфатний остов, до якого прикріплені азотисті основи.

Подвійна спіраль ДНК. Два полінуклеотидні ланцюги можуть утворити стабільну дволанцюгову структуру — **дуплекс** — завдяки комплементарному спарюванню основ: аденін спарюється з тиміном (двома водневими зв'язками), а гуанін — із цитозином (трьома зв'язками). Це правило, сформульоване Уотсоном і Кріком, є основою для точного копіювання спадкової інформації.

Ланцюги розміщені антипаралельно: один іде в напрямку 5'→3', інший — у протилежному. У центрі дуплекса — пари основ, а зовні — гідрофільні цукрофосфатні остови. Завдяки стекінг-взаємодіям між основами спіраль

набуває додаткової стабільності та закручується. На її поверхні утворюються великий і малий жолобки, що є зонами зв'язування білків.

Основною формою ДНК в клітинах є В-форма — права спіраль з ~10,5 парами основ на виток. Відомі й інші форми: А-форма (компактніша, типова для РНК-дуплексів) та Z-форма (ліва спіраль, утворюється за спеціальних умов для чергування ГЦ-пар). В-форма є функціонально найважливішою.

2. Взаємодія ДНК із білками

У клітині ДНК постійно контактує з різними білками. Одні білки зв'язуються неспецифічно, наприклад гістони, що організовують упаковку ДНК у хроматин. Інші — розпізнають певні послідовності нуклеотидів і регулюють транскрипцію, реплікацію, репарацію тощо.

Гістони формують нуклеосоми — базові одиниці хроматину. ДНК обгортає білковий октамер (з гістонів H2A, H2B, H3, H4) приблизно на 1,7 витка (~145 пар основ). Нуклеосоми з'єднані лінкерною ДНК. Наявність гістона H1 сприяє утворенню вищих рівнів упаковки — 30-нм фібрили.

Хвости гістонів можуть модифікуватися (метилуванням, ацетилюванням, фосфорилуванням), що впливає на доступність ДНК для транскрипції — це так званий гістоновий код.

Організація ДНК у клітині У еукаріотів ДНК упакована в хроматин. Структурні одиниці — нуклеосоми, згруповані у фібрили, які утворюють петлі, прикріплені до білкового матриксу ядра. Так створюються компактні, але функціонально гнучкі структури.

Компактно упакований хроматин (**гетерохроматин**) переважно транскрипційно неактивний, тоді як розплетений (**еухроматин**) — функціонально активний. У ядрі кожна хромосома займає свою територію.

3. Будова та типи хромосом.

Хромосома — це лінійна молекула ДНК із білками, яка містить гени. В соматичних клітинах є пари гомологічних хромосом. Різні форми хромосом

класифікують за положенням центромери: метацентричні, субметацентричні, акроцентричні. Каріотип — повний набір хромосом виду.

Кожна хромосома має теломери — спеціалізовані ділянки на кінцях, що забезпечують стабільність і захист від деградації. Довжина теломер змінюється з віком та залежить від типу клітини.

Політенні хромосоми - це гігантські інтерфазні хромосоми, які виникають унаслідок багаторазової реплікації без поділу (ендоредуплікації). Характерні для клітин слинних залоз комах, зокрема дрозофіли. Вони мають виражену посмугованість, пухи — ділянки активної транскрипції. Політенні хромосоми дозволяють досліджувати функціонування генів і використовуються для побудови генетичних карт.

4. Клітинний цикл. Поняття мітозу та мейозу.

Клітинний цикл — це впорядкована послідовність подій, яка відбувається в клітині від одного її поділу до наступного. Він охоплює період росту, реплікації ДНК та поділу клітини. Основними фазами клітинного циклу є:

G1-фаза (передсинтетична): клітина активно росте, накопичує ресурси та готується до подвоєння ДНК;

S-фаза (синтетична): відбувається **реплікація ДНК**, тобто точне подвоєння всього генетичного матеріалу;

G2-фаза (післясинтетична): клітина перевіряє точність реплікації та готується до мітозу або мейозу;

M-фаза: власне **поділ клітини**, який може проходити шляхом **мітозу** або **мейозу**.

Мітоз як механізм розмноження соматичних клітин. Мітоз — це тип поділу, характерний для соматичних клітин, тобто всіх клітин організму, крім статевих. У результаті мітозу з однієї материнської клітини утворюються дві дочірні клітини, генетично ідентичні одна одній і материнській, кожна з яких має повний (диплоїдний) набір хромосом.

Фази мітозу:

Профаза: хромосоми конденсуються, формуються мітотичне веретено та центросоми, ядерна оболонка починає розпадатись.

Метафаза: хромосоми вишиковуються по екватору клітини.

Анафаза: сестринські хроматиди відокремлюються і переміщуються до протилежних полюсів.

Телофаза: хроматиди деспіралізуються, формуються дві нові ядерні оболонки.

Цитокінез: поділ цитоплазми, утворення двох клітин.

Мітоз забезпечує ріст, регенерацію тканин та генетичну стабільність у клітинах організму.

Мейоз як механізм утворення гамет і генетичної варіабельності. Мейоз — це особливий тип поділу, який відбувається тільки у статевих клітинах (гаметогенез). Він має на меті утворення чотирьох гаплоїдних клітин із диплоїдної материнської клітини, тобто клітин з половинним числом хромосом. Це дає змогу при злитті гамет під час запліднення відновити повний (диплоїдний) хромосомний набір.

Мейоз складається з **двох послідовних поділів**:

Мейоз I — *редукційний поділ*, в якому гомологічні хромосоми розходяться в різні клітини. На цій стадії відбувається **кросинговер** — обмін ділянками між гомологами, що створює нові комбінації алелей.

Мейоз II — *екваційний поділ*, подібний до мітозу: сестринські хроматиди розходяться до полюсів, утворюючи чотири гаплоїдні клітини.

Біологічне значення клітинного поділу. Мітоз забезпечує сталість генетичної інформації в усіх клітинах багатоклітинного організму. Мейоз є джерелом генетичної різноманітності завдяки незалежному розходженню хромосом і кросинговеру. Разом ці процеси підтримують **сталість хромосомного набору виду** та забезпечують **успішне розмноження**.

Лекція 5

Тема: Зчеплення генів і кросинговер

1. Докази зчеплення генів та досліди Т. Моргана.
2. Інтерференція та конверсія гена: наслідки та значення.
3. Основні постулати хромосомної теорії спадковості.

1. Докази зчеплення генів та досліди Т. Моргана

Хромосомна теорія спадковості ґрунтується на тому, що гени локалізовані у хромосомах, які передаються від батьків до нащадків. Це обмежує дію третього закону Менделя: не гени, а цілі хромосоми успадковуються незалежно, тобто групи зчеплених генів. При зчепленні генів у полігібридних схрещуваннях спостерігаються відхилення від менделівських розщеплень. Аналізуюче схрещування дозволяє виявити зчеплення: при ньому нащадки мають співвідношення 1:1 (при зчепленні) або 1:1:1:1 (при незалежному спадкуванні).

Томас Морган довів, що гени розташовані в хромосомах, встановивши зв'язок між кількістю груп зчеплення та гаплоїдною кількістю хромосом. Він також виявив, що **кросинговер** — обмін ділянками між гомологічними хромосомами — порушує зчеплення і частково відновлює незалежне успадкування. Частота кросинговеру залежить від відстані між генами і використовується для створення генетичних карт.

Спадкування, зчеплене зі статтю, зумовлене різницею в наборі генів у статевих хромосомах. У дрозофіли ген забарвлення очей локалізований в X-хромосомі. Морган виявив специфіку передачі цієї ознаки у потомстві при прямому й оберненому схрещуванні, що підтвердило роль статевих хромосом у спадковості.

Кросинговер, що відбувається під час мейозу, може створювати нові комбінації алелів. Частота кросинговеру (у % або сМ) використовується для

вимірювання відстаней між генами. Вона має межу в 50 % — більше цього значення не дозволяє визначити, чи гени розташовані в одній хромосомі. Кросинговер буває також подвійним, потрійним тощо. Частота подвійного кросинговеру дозволяє точніше обчислювати відстані між генами.

2. Інтерференція та конверсія гена: наслідки та значення

Інтерференція — це біологічне явище, коли одна рекомбінаційна подія (кросинговер) впливає на ймовірність виникнення іншої поблизу розташованої події. Іншими словами, якщо між двома генами вже стався обмін ділянками, то ймовірність того, що ще один кросинговер трапиться поруч, змінюється. Зазвичай така інтерференція **зменшує** ймовірність другого кросинговеру — це **позитивна інтерференція**, яка часто спостерігається в природі. Іноді, хоча й рідко, спостерігається **негативна інтерференція** — взаємне посилення подій.

Величину інтерференції можна розрахувати через **коефіцієнт коінциденції (C)** — відношення фактичної частоти подвійних кросинговерів до очікуваної. Якщо інтерференція відсутня, $C = 1$. Якщо інтерференція повна, то $C = 0$, тобто другий кросинговер не відбувається взагалі. Інтерференція є важливою властивістю, яка враховується при генетичному картуванні.

Конверсія гена — це ще один механізм, пов'язаний з рекомбінацією, але без прямого кросинговеру. У процесі гомологічної рекомбінації іноді відбувається **несиметричне копіювання** генетичної інформації: один алель замінюється іншим без обміну хромосомними ділянками. Унаслідок цього замість звичного розщеплення алелів у співвідношенні 1:1 можуть спостерігатися відхилення (наприклад, 3:1).

Конверсія має значення для підтримання генетичної стабільності, адже вона може відновити пошкоджену послідовність ДНК, використовуючи гомолог як шаблон. Це явище також здатне впливати на результати схрещувань, маскуючи реальну частоту кросинговерів і створюючи ілюзію негативної інтерференції.

Нерівний (негомологічний) кросинговер виникає тоді, коли рекомбінація відбувається між неспівпадаючими ділянками гомологічних хромосом. Такий обмін порушує симетрію, і одна хромосома отримує надлишок генетичного матеріалу (дуплікація), а інша — втрату (делеція).

Це явище має велике еволюційне значення, адже саме такі перебудови можуть зумовити виникнення нових генів, зміни у функції білків або хвороби, пов'язані з порушенням геномної рівноваги. Типовим прикладом є мутації в Х-хромосомі дрозофіли, що впливають на кількість фасеток в оці: дуплікації цього локусу призводять до зменшення їх кількості.

Мітотичний кросинговер. Хоча кросинговер найчастіше відбувається під час **мейозу**, він може траплятися і під час **мітозу** — у соматичних клітинах. Це явище особливо добре вивчене на прикладі дрозофіли, де **мітотичний кросинговер** спричиняє **мозаїчність** — тобто поєднання клітин з різними генотипами в одному організмі.

Наприклад, якщо самку-дрозофілу з рожевими очима (гібрид між білими і червоними) піддати опроміненню, в її нащадках з'являться плями білого або темно-червоного кольору. Це свідчить про рекомбінацію в соматичних клітинах, яка супроводжувалася поділом на клони.

Мітотичний кросинговер відіграє важливу роль у **вегетативному розмноженні одноклітинних еукаріотів**, а також в утворенні генетично різноманітних тканин у багатоклітинних організмах.

3. Основні постулати хромосомної теорії спадковості

- **Гени розміщені лінійно в хромосомах** — тобто кожен ген має своє конкретне положення (локус).
- **Кожна хромосома має унікальний набір генів**, що відрізняється від наборів інших негомологічних хромосом.
- **Алельні гени займають відповідні ділянки гомологічних хромосом**, що дозволяє їм взаємодіяти при мейозі.

- **Гени однієї хромосоми формують групу зчеплення** — вони часто передаються разом, особливо якщо розташовані близько.
- **Сила зчеплення між генами обернено пропорційна відстані між ними** — чим ближчі гени, тим рідше між ними трапляється кросинговер.
- **Кросинговер у мейозі порушує зчеплення**, забезпечуючи обмін ділянками між гомологічними хромосомами та генетичну різноманітність.
- **Кожен біологічний вид має характерний каріотип** — тобто певну кількість і структуру хромосом, властивих лише йому.

Лекція 6

Тема: Позахромосомне (цитоплазматичне) успадкування

1. Цитоплазматична спадковість. Роль органел у збереженні генетичної інформації
2. Генетичний апарат мітохондрій і хлоропластів.
3. Закономірності цитоплазматичного (позаядерного) спадкування.

1. Цитоплазматична спадковість — це тип спадкування, при якому ознаки зумовлені генами, розташованими поза межами ядра, а саме в геномах цитоплазматичних органел: мітохондрій і хлоропластів. У більшості еукаріотів основна частина генів локалізована в ядрі, однак мітохондрії та пластиди також мають власні ДНК, які кодують частину білків і РНК, необхідних для їх функціонування. Геноми органел відрізняються від ядерного геному: вони компактніші, організовані подібно до бактеріальних геномів і проявляють прокаріотичні риси експресії генів.

Ці спостереження підтримують ендосимбіотичну теорію, згідно з якою мітохондрії виникли з поглинутих альфа-протобактерій, а хлоропласти — з ціанобактерій. У процесі еволюції значна частина генів цих органел перейшла до ядерного геному, але мітохондрії та хлоропласти зберегли автономні

функціональні геноми. Багато білків, необхідних для роботи органел, кодуються саме в ядрі, отже, робота органел координується ядерним геномом.

2. Генетичний апарат мітохондрій і хлоропластів.

Геноми **мітохондрій** (мтДНК) мають різноманітну будову. Найчастіше вони представлені кільцевими молекулами ДНК, проте в багатьох еукаріотів (дріжджі, гриби, найпростіші) виявлено лінійні форми. Деякі геноми включають кілька молекул ДНК різного розміру (наприклад, у рослин), які можуть рекомбінувати між собою, формуючи структури зі змінним набором генів. Мітохондріоми варіюють за розміром: від 6 тис. пар основ (у плазмодія) до понад 2 млн (у дині). У більшості тварин мтДНК має розмір 13–19 тис. п.о. Вона містить 40–50 генів, з яких 12–20 кодують білки, переважно субдиниці дихального ланцюга та АТФ-синтази. Також кодуються мітохондріальні тРНК і рРНК.

Генетичний код мітохондрій часто відрізняється від універсального. Наприклад, стоп-кодон UGA у мтДНК може кодувати триптофан, AUA — метіонін. В мтДНК деяких організмів наявні інтрони та некодуючі послідовності, які можуть сягати до 70% загального обсягу ДНК (особливо у рослин).

Геноми **хлоропластів** (хлДНК) представлені кільцевими молекулами ДНК розміром 120–220 тис. п.о. Вони також мають прокаріотичні риси й містять інвертовані повтори, які розділяють молекулу на великі й малі унікальні ділянки. ДНК хлоропластів кодує близько 120 генів, з яких близько 95 консервативні серед різних видів. Ці гени поділяються на три групи: гени апарату транскрипції і трансляції, гени фотосинтезу та гени метаболічних процесів (наприклад, синтез пігментів). Більшість білків, необхідних для роботи хлоропластів, кодуються ядерним геномом.

Експресія генів органел регулюється ядерними факторами. У хлоропластах мРНК піддаються сплайсингу, редагуванню, поліцистронному транскриптуванню. Аналогічне редагування відбувається і в мітохондріях.

3. Закономірності цитоплазматичного (позаядерного) спадкування

Цитоплазматичне спадкування не підкоряється законам Менделя, оскільки органели розподіляються в зиготі не рівномірно. У більшості видів передача органел відбувається по материнській лінії: яйцеклітина містить велику кількість мітохондрій і пластид, тоді як сперматозоїди — одиниці або взагалі не передають їх.

Класичний приклад — дослідження строкатості листків нічної красуні (*Mirabilis jalapa* L.), що показали: забарвлення F1 залежить від фенотипу материнської рослини. У деяких видів спостерігається двобатьківське успадкування хлоропластів (наприклад, у герані).

Особливий приклад цитоплазматичного спадкування — цитоплазматична **чоловіча стерильність (ЦЧС)** у рослин. Вона спричинена змінами в генах мітохондрій і проявляється у відсутності життєздатного пилку. Така стерильність використовується для отримання гібридного насіння, адже гарантує перехресне запилення. Найбільш відомі типи ЦЧС описані в кукурудзи: техаський та молдавський.

Таким чином, цитоплазматична спадковість є важливою складовою загальної генетичної картини. Вона демонструє автономність і координацію між генетичними системами ядра та органел, а також має практичне значення в сільському господарстві та біотехнологіях.

Лекція 7

Тема: Генетика бактерій, вірусів і одноклітинних еукаріотів

1. Генетичний апарат прокаріотів. Структура бактеріальної хромосоми та її характеристика. Плазмід.
2. Обмін генетичною інформацією у бактерій.
3. Типи бактеріофагів: вірулентні та помірні. Трансдукція.
4. Віруси еукаріотів. ДНК-віруси та РНК-віруси.

5. Одноклітинні еукаріоти.
6. Мобільні генетичні елементи.

1. Генетичний апарат більшості прокаріотів представлений у вигляді єдиної, кільцеподібної молекули дволанцюгової ДНК, яку традиційно називають бактеріальною хромосомою. Ця молекула зазвичай не ізольована мембраною, як це спостерігається в еукаріотів, а розміщена у спеціальній ділянці цитоплазми — нуклеоїді. Хоча нуклеоїд не має чіткої мембранної оболонки, його структура є високоупорядкованою завдяки взаємодії ДНК з численними специфічними білками.

Наприклад, у бактерії *Escherichia coli* довжина хромосоми становить приблизно 4,6 мільйона пар нуклеотидів, і близько 90 % цієї ДНК — це кодуючі послідовності. Така компактність геному є однією з характерних рис прокаріотів і свідчить про високий ступінь оптимізації їхньої генетичної інформації.

У складі бактеріального геному часто присутні мобільні генетичні елементи — ДНК-транспозони, які подібні за своєю структурою та функцією до транспозонів у клітинах еукаріотів. Їх поділяють на два основні типи: IS-елементи (*insertion sequences*) і складні транспозони (*transposons*, позначаються як Tn).

Реплікація бактеріальної хромосоми починається з однієї специфічної ділянки — точки ориджину (*origin of replication, ori*), з якої процес подвоєння ДНК розгортається двонапрямлено, утворюючи дві реплікативні вилки, що рухаються у протилежних напрямках.

Ще однією важливою ознакою прокаріотів є наявність **плазмід** — невеликих, автономно реплікованих кільцевих молекул ДНК, які також локалізовані в цитоплазмі. Плазмиди, як правило, мають розмір кілька тисяч пар основ і містять обмежену кількість генів (від кількох до десятків). На відміну від хромосоми, плазмиди не є життєво необхідними для клітини в стандартних умовах, проте можуть надавати їй значні переваги, наприклад, здатність

розщеплювати нові субстрати або стійкість до токсичних сполук. Завдяки здатності до незалежної реплікації та переносу між клітинами, плазмідни відіграють важливу роль у горизонтальному перенесенні генів.

Плазмідни широко використовуються в молекулярній біології як вектори для переносу чужорідних генів, що робить їх незамінними інструментами генної інженерії та біотехнології.

2. Обмін генетичною інформацією у бактерій

На відміну від еукаріотів, у прокаріотів спадковість не обмежується вертикальною передачею генів від батьківських до дочірніх клітин. У них широко поширений горизонтальний перенос генетичної інформації — явище, що дозволяє клітинам отримувати нові гени від інших, часто навіть від філогенетично віддалених бактерій. Це є ключовим фактором адаптивності мікроорганізмів до мінливого середовища та потужним рушієм мікробної еволюції.

У прокаріотів відомі три основні механізми горизонтального переносу генетичного матеріалу:

Кон'югація — це процес односторонньої передачі ДНК з клітини-донора до клітини-реципієнта, що потребує прямого міжклітинного контакту. Найчастіше цей процес опосередковується спеціалізованими плазмідами, які містять гени, необхідні для формування кон'югативного містка (пілуса) та для ініціації переносу ДНК.

Кон'югація не є статевим процесом у класичному розумінні, оскільки не передбачає утворення зиготи. Проте вона забезпечує ефективний обмін генетичною інформацією та може сприяти швидкому поширенню адаптивних ознак, наприклад, антибіотикорезистентності.

Трансформація — це процес, за якого вільна, позаклітинна ДНК потрапляє в клітину бактерії та включається в її геном. У природі трансформація відбувається лише в так званих «компетентних» клітинах — таких, що мають здатність активно захоплювати ДНК з навколишнього

середовища. Саме трансформація послугувала підставою для встановлення ДНК як носія спадкової інформації в досліджах Гріффіта та Ейвері.

Третій механізм — **трансдукція** — полягає у перенесенні генетичного матеріалу за допомогою бактеріофагів, тобто вірусів, які інфікують бактерії. Відповідно до механізму та обсягу перенесеної інформації, розрізняють два типи трансдукції:

Загальна трансдукція: унаслідок випадкового включення фрагментів бактеріальної ДНК до фагової частинки. Після зараження нової клітини фаг переносить бактеріальну ДНК, яка може рекомбінувати з хромосомою реципієнта.

Спеціалізована трансдукція: властива лише лізогенним фагам, зокрема фагу λ (лямбда). У цьому випадку вбудована в бактеріальний геном ДНК фага (профаг) при активації може вирізатися з помилками — разом із частиною хромосомної ДНК бактерії. Такий фаг несе певні бактеріальні гени, які при наступному зараженні можуть бути перенесені в іншу клітину.

Трансдукція може відігравати суттєву роль у поширенні генів токсинів, антибіотикорезистентності та інших факторів патогенності.

Ці три шляхи горизонтального переносу є основою бактеріальної рекомбінації. Вони дозволяють популяціям бактерій не лише підтримувати генетичну мінливість, а й дуже швидко адаптуватися до змін довкілля або нових загроз, таких як дію антимікробних препаратів.

3. Типи бактеріофагів: вірулентні та помірні. Трансдукція

Бактеріофаги — це віруси, які заражають бактеріальні клітини. Вони мають надзвичайно важливе значення як у природній регуляції бактеріальних популяцій, так і в молекулярній генетиці як модельні об'єкти, за допомогою яких були відкриті фундаментальні принципи функціонування геному.

Усі фаги складаються з нуклеїнової кислоти (ДНК або РНК), оточеної білковою оболонкою. У залежності від життєвого циклу, вони поділяються на: **вірулентні**, що негайно запускають літичний цикл (реплікація, збірка, лізис

клітини); **помірні**, здатні до альтернативного шляху — лізогенного циклу, у якому фагова ДНК інтегрується до геному бактерії й може передаватися спадково у вигляді профага.

Фаг λ (лямбда) — класичний приклад помірної бактеріофага, що інфікує *Escherichia coli*. Його геном представлений дволанцюговою ДНК довжиною близько 48 тис. пар основ, яка при потраплянні до клітини може реалізувати один із двох шляхів:

Літичний шлях: у цьому випадку фагова ДНК експресується в повному обсязі: відбувається реплікація геному, синтез капсидних білків, збірка вірусних частинок і врешті-решт — лізис клітини з виходом десятків нових вірусів. За нормальних умов це переважний шлях, особливо якщо бактерія перебуває в активному рості.

Лізогенний шлях: за певних умов (наприклад, стрес, голодування) фаг λ може обрати інший сценарій: його ДНК інтегрується в геном бактерії на специфічній ділянці (між генами *gal* і *bio*) завдяки сайт-специфічній рекомбінації. У такому стані фаг називається **профагом**, а клітина-хазяїн — **лізогенною**. Профаг може бути неактивним тривалий час, поки не відбудеться його індукція — активація і перехід до літичного циклу (наприклад, після дії ультрафіолету або деяких хімічних речовин).

Фаг λ є потужним інструментом у молекулярній біології: на його основі створено векторні системи для клонування, експресії рекомбінантних білків, аналізу регуляції генів тощо. Його дослідження значно поглибили наше розуміння генетичного контролю, рекомбінації й генетичної мобільності.

4. Віруси еукаріотів

Віруси, здатні розмножуватись у клітинах еукаріотів, охоплюють усі відомі типи геномів — як за видом нуклеїнової кислоти (ДНК чи РНК), так і за механізмом експресії спадкової інформації. Залежно від цих характеристик, вони поділяються на сім основних класів. Незважаючи на відмінності в

структурі геному, усі віруси в результаті експресії синтезують мРНК — основну матрицю для біосинтезу вірусних білків на клітинних рибосомах.

Позначенням (+)-ланцюга слугує той, який здатен прямо виконувати функцію мРНК; комплементарний до нього (-)-ланцюг не має такої здатності без попередньої транскрипції або синтезу.

Клас I — дволанцюгові ДНК-віруси. Вони реалізують експресію генів за класичною схемою транскрипції та трансляції. До цієї групи належать аденовіруси, папіломавіруси, герпесвіруси, бакуловіруси та поліомавірус SV-40. Для транскрипції вони зазвичай використовують клітинну РНК-полімеразу, а реплікація їхньої ДНК також відбувається у ядрі. Їхні геноми варіюють від 5,5 до 150 тис. пар основ. Подібно до бактеріофагів, ці віруси можуть існувати в латентному стані — інтегруючись у геном клітини-господаря.

Клас II — одноланцюгові ДНК-віруси. Їх представником є парвовіруси, геноми яких становлять близько 5 тис. нуклеотидів. У вірусній частинці присутній лише один з ланцюгів — або (+), або (-). Після потрапляння до клітини відбувається синтез комплементарного ланцюга, що утворює дволанцюгову форму — субстрат для транскрипції та реплікації.

Клас III — дволанцюгові РНК-віруси. До цієї категорії належать реовіруси, геном яких складається з 10–12 сегментів дволанцюгової РНК. У вірусній частинці вже містяться вірусні РНК-полімерази, які синтезують (+)-ланцюги, що виконують функцію мРНК, а також здійснюють реплікацію геному. Усі процеси експресії відбуваються в цитоплазмі.

Клас IV — одноланцюгові (+)РНК-віруси. Ці віруси мають геном, що одразу функціонує як мРНК. До цієї групи входять пікорнавіруси (вірус поліомієліту, гепатиту А), флавівіруси (жовта гарячка, гепатит С) та багато інших. Вірусна РНК слугує не лише для трансляції, а й для синтезу комплементарного (-)-ланцюга, який, у свою чергу, використовується як шаблон для утворення нових (+)-ланцюгів.

Клас V — одноланцюгові (-)РНК-віруси. У цю групу входять рабдовіруси, ортоміксовіруси (вірус грипу), параміксовіруси (кір, паротит)

тощо. Їхній геном неспроможний безпосередньо виконувати роль мРНК. Для цього у віріоні присутній РНК-залежний РНК-полімеразний комплекс, який синтезує комплементарні (+)-ланцюги мРНК.

Клас VI — ретровіруси. Представлений родиною Retroviridae, до якої належить зокрема ВІЛ. Геном таких вірусів — це (+)РНК, але перш ніж розпочнеться експресія генів, вона реверсно транскрибується в ДНК за допомогою вірусної зворотної транскриптази. Ця ДНК потім інтегрується в геном клітини-господаря, з якого транскрибується вірусна мРНК. Віруси цього класу поєднують риси РНК-вірусів і ДНК-фаз.

Клас VII — гепаднавіруси. Вони мають дволанцюгову ДНК з розривами, яка у клітині завершується до повної форми та транскрибується в РНК. Потім з неї реверсно синтезується новий ДНК-геном. Такий цикл об'єднує риси класів I і VI.

Таким чином, віруси еукаріотів демонструють надзвичайну різноманітність у типах геномів, шляхах їх реплікації та експресії. Однак усі вони, незалежно від механізмів реалізації, підпорядковуються загальному принципу — синтезу мРНК як проміжного етапу для утворення вірусних білків.

5. Одноклітинні еукаріоти

Серед **одноклітинних еукаріотів** найбільше вивченими є *Saccharomyces cerevisiae* — справжні дріжджі, які широко використовуються як модель для дослідження еукаріотичної клітини. Вони мають ряд унікальних властивостей: можуть існувати як у гаплоїдному, так і в диплоїдному стані; репродукуються як вегетативно (шляхом брунькування), так і статеві (через злиття клітин протилежного типу спарювання — α та α); за несприятливих умов диплоїдні клітини утворюють аскоспори (мейоз), що дозволяє досліджувати спадковість за класичними схемами.

Завдяки можливості контролювати перехід між гаплоїдною та диплоїдною фазами, дріжджі є надзвичайно зручними для проведення класичних моногібридних і дигібридних схрещувань. Гаплоїдні колонії,

отримані з аскоспор, легко досліджувати на наявність мутацій, ознак або нових рекомбінацій.

Крім того, з допомогою дріжджів досліджуються гени, пов'язані з життєвим циклом, реплікацією, рекомбінацією ДНК, експресією генів, клітинним поділом та іншими процесами, характерними для всіх еукаріотів, зокрема й людини.

У *S. cerevisiae* добре вивчена цитоплазматична (мітохондріальна) спадковість. Наприклад, мутації в мітохондріальному геномі можуть спричинити "петит"-фенотип — утворення дрібних колоній, обумовлений дефіцитом АТФ, що виробляється мітохондріями. Такі мутації не підкоряються законам Менделя, а передаються по материнській лінії.

Інфузорії є складнішими одноклітинними еукаріотами, що мають унікальну рису — **ядерний дуалізм**:

- макронуклеус (макронуклеїд) — функціональне ядро, яке керує метаболізмом, експресією генів та вегетативною активністю клітини;
- мікронуклеус (мікронуклеїд) — гермінативне ядро, яке бере участь у статевому процесі (кон'югації) та забезпечує передачу спадкової інформації.

Під час кон'югації дві інфузорії тимчасово з'єднуються та обмінюються мікронуклеусами. У новоутворених клітин формуються макронуклеуси шляхом складної перебудови нового диплоїдного ядра.

Унікальною є масивна перебудова геному — з мікронуклеуса у макронуклеусі вирізаються численні некодуючі послідовності, перебудовуються гени, видаляються транскрипційно неактивні області. Це явище називається геномною перебудовою. Макронуклеус не бере участі у передачі генів у наступні покоління, але визначає фенотип протягом життя особини.

Таким чином, дріжджі та інфузорії стали потужними інструментами вивчення класичної та молекулярної генетики еукаріотів. Вони дозволяють не

лише застосовувати менделівські підходи, а й досліджувати нетипові механізми спадковості — цитоплазматичну, мітохондріальну, ядерну та епігенетичну.

6. Мобільні генетичні елементи

Мобільні генетичні елементи (МГЕ) — це ділянки ДНК, здатні змінювати своє положення в межах геному. Їх ще називають транспозонами, інсерційними послідовностями (IS-елементами) або ретротранспозонами — залежно від механізму переміщення та структури.

Вперше явище мобільності генетичних елементів було відкрито Барбарою МакКлінток при вивченні забарвлення зерен кукурудзи. З того часу було виявлено, що мобільні елементи присутні в геномах більшості організмів — від бактерій до людини.

Типи мобільних елементів.

У прокаріотів:

IS-елементи (інсерційні послідовності): це найпростіші мобільні елементи, які містять лише гени, необхідні для транспозиції (найчастіше — ген транспозази);

Композитні транспозони: складаються з двох IS-елементів, між якими розташовані додаткові гени (наприклад, гени антибіотикорезистентності);

Кон'югативні транспозони: здатні передаватися від клітини до клітини, часто пов'язані з плазмідами та фагами.

В еукаріотів:

Клас I – ретротранспозони: переміщуються через РНК-проміжний етап за механізмом «копія-вставка» (через зворотну транскрипцію). Підтипи: LTR-ретротранспозони (мають довгі прямі повтори); LINE- та SINE-елементи (наприклад, елемент *Alu* в людини).

Клас II – ДНК-транспозони: переміщуються без РНК-проміжної форми («вирізка-вставка»). Утворюють прямі або інверсні повтори, діють за участі ферменту транспозази.

Механізми транспозиції:

- *Консервативна* транспозиція — елемент вирізається з одного місця й вставляється в інше;
- *Реплікативна* транспозиція — копія елемента вставляється в нове місце, при цьому вихідний залишається незмінним;
- *Зворотна* транскрипція (у ретротранспозонів) — РНК копіюється назад у ДНК, яка вставляється в геном.

Біологічне значення мобільних елементів:

Генетична мінливість: інтеграція транспозонів може змінити функціонування генів — викликати мутації, впливати на регуляцію, змінювати структуру геному.

Геномна еволюція: мобільні елементи сприяють утворенню нових генів, дуплікацій, делецій, інверсій і хромосомних перебудов.

Генетичний контроль: деякі транспозони здатні впливати на епігенетичний стан сусідніх генів (через метилювання, хроматинові модифікації).

Горизонтальний перенос генів: у прокаріотів транспозони можуть передаватися між видами, сприяючи поширенню антибіотикорезистентності та нових метаболічних властивостей.

Лекція 9

Тема: Генетика статі та зчеплене із статтю успадкування

1. Сутність статевого розмноження та визначення статі.
2. Спадкування ознак, пов'язаних зі статтю.
3. Порухення механізмів визначення статі.

1. Сутність статевого розмноження та визначення статі

Статеве розмноження характерне для багатьох еукаріотичних організмів, базується на передачі нащадкам генетичного матеріалу від двох батьків — жіночої та чоловічої статей. Кожен із батьків передає по одному гаплоїдному набору хромосом, формуючи диплоїдний генотип зиготи. **Стать** у біологічному

сенсі визначається як сукупність морфологічних, фізіологічних і поведінкових особливостей, пов'язаних із реалізацією функцій розмноження. Формування статі в процесі онтогенезу є результатом складного багаторівневого механізму, який включає дію генетичних, гормональних та епігенетичних чинників.

Початковий етап статевої диференціації починається з дії так званого *стать-детермінуючого* фактора на зиготу або ранні стадії ембріогенезу. Цей фактор може бути генетичним (наявність специфічних генів чи хромосом) або середовищним (температура, вміст поживних речовин, наявність гормонів тощо). Він ініціює експресію ключового гена, який активує каскад подій, що веде до формування гонад певного типу. Після диференціації гонад як яєчників або сім'яників ці органи починають синтезувати відповідні статеві гормони (естрогени або андрогени), що впливають на подальший розвиток статевих шляхів і появу вторинних статевих ознак.

Механізми визначення статі класифікуються за характером детермінуючого сигналу. Виділяють *середовищний* (екзогенний) та *генетичний* (ендогенний) типи. Середовищне визначення статі поділяють на прогамний і епігамний. При **прогамному** типі стать встановлюється до моменту запліднення, наприклад у коловерток чи попелиць — залежно від розміру яйцеклітини. При **епігамному** типі стать визначається вже після запліднення під впливом зовнішніх чинників, як, наприклад, у морського черва *Bonellia viridis* або в рептилій (черепahi, крокодили), де вирішальне значення має температура інкубації.

Генетичне (сингамне) визначення статі ґрунтується на комбінації статевих хромосом у зиготі. Залежно від біологічної системи, розрізняють *алельний* і *хромосомний* механізми. Алельний механізм передбачає визначення статі одним геном, що має кілька алельних форм (наприклад, у шаленого огірка або перетинчастокрилих комах). Хромосомний механізм включає кілька типів: XX/XY (ссавці), XX/X0 (деякі комахи), ZZ/ZW (птахи, метелики) тощо. Стать, яка продукує однакові гамети щодо статевих хромосом, називається гомогаметною, а та, яка продукує різні — гетерогаметною.

У дрізофіли стать визначається балансом між кількістю Х-хромосом і наборів аутосом, а в ссавців — наявністю Y-хромосоми та функціонального гена *sry*, який запускає розвиток чоловічих гонад. Таким чином, навіть у межах одного хромосомного типу можуть діяти принципово різні молекулярні механізми визначення статі.

2. Спадкування ознак, пов'язаних зі статтю

Особливості спадкування статевозчеплених ознак визначаються розміщенням відповідних генів у статевих хромосомах. Виділяють:

- Ознаки, зчеплені зі статтю (гени локалізовані в Х- або Y-хромосомі).
- Ознаки, обмежені статтю (локалізовані в аутосомах, але проявляються лише в одній статі).
- Ознаки, залежні від статі (генетичне контрольовані аутосомами, але експресія залежить від гормонального статусу).

Типовим прикладом Х-зчеплених ознак є гемофілія чи дальтонізм у людини. Y-зчеплені (голандричні) ознаки, наприклад, гіпертрихоз, передаються лише по чоловічій лінії. Ознаки, обмежені або залежні від статі, зумовлені аутосомними генами, але прояв залежать від статі індивіда (наприклад, рогатість у овець або облісіння в людини).

Оскільки Х-хромосома є парною лише в гомогаметної статі, необхідна компенсація дози генів, яка досягається або гіперактивацією єдиної Х-хромосоми (у дрізофіли), або інактивацією однієї з Х-хромосом (у самок ссавців). У випадку ссавців неактивна Х-хромосома формує **тілце Барра**. Інактивація пов'язана з експресією *Xist*-РНК, яка запускає гетерохроматинізацію Х-хромосоми.

3. порушення механізмів визначення статі

Мозаїцизм і інтерсексуальність є проявами порушень нормального механізму визначення статі. *Мозаїчні* організми містять клітини з різним генетичним набором (трисомії, анеуплоїдії), що може бути наслідком

соматичних мутацій або порушень мітозу. *Интерсекс*-особини мають ознаки обох статей внаслідок хромосомних або гормональних порушень. Певні синдроми людини, зокрема синдром Клайнфельтера (XXY) або нечутливість до андрогенів, ілюструють складність взаємодії генетичних і гормональних чинників.

Таким чином, визначення і диференціація статі є складними процесами, що забезпечують сталість та варіативність у популяціях організмів. Розуміння цих механізмів є важливим як для медицини, так і для біології розвитку та еволюції.

Лекція 10

Тема: Мінливість генетичного матеріалу

1. Поняття мінливості.
2. Типи спадкової мінливості.
3. Модифікаційна мінливість.

1. Поняття мінливості

Однією з фундаментальних властивостей біологічних систем є їхня консервативність, тобто здатність точно відтворювати й зберігати генетичну інформацію протягом рядів поколінь. Ця здатність базується на ефективній роботі молекулярних механізмів реплікації та репарації ДНК, які забезпечують виключно низький рівень помилок — близько 10^{-10} нуклеотидних замін на одне подвоєння, що відповідає менше ніж одній помилці на весь еукаріотичний геном. Проте абсолютна безпомилковість у реплікації неможлива, і саме ця незначна мінливість є джерелом генетичного різноманіття, що відіграє важливу роль у забезпеченні еволюційної динаміки живих організмів.

Мінливість визначається як здатність генетичного апарату до змін, що зумовлюють фенотипову різноманітність серед особин одного виду. Вона

поділяється на спадкову та неспадкову. **Спадкова** мінливість пов'язана зі змінами послідовності ДНК, що передаються нащадкам, тоді як **неспадкова** (модифікаційна) виникає внаслідок дії чинників зовнішнього середовища протягом онтогенезу і не змінює саму генетичну інформацію.

2. Типи спадкової мінливості

Спадкова мінливість охоплює мутаційну та комбінативну форми. Комбінативна мінливість, зумовлена процесами мейозу та запліднення, вже розглядалась у контексті законів Менделя. Натомість мутаційна мінливість, яка виникає внаслідок випадкових або запрограмованих змін у ДНК, є об'єктом окремого розгляду. Варто розрізняти спонтанні мутації, які виникають природно, та індуковані, спричинені дією мутагенних факторів. Також слід виділяти випадкові мутації від запрограмованих змін у специфічних ділянках геному чи під час застосування методів генної інженерії.

Мутації — це незворотні, стійкі зміни в структурі ДНК, які можуть виникати через помилки реплікації, рекомбінації, репарації або під впливом пошкоджуючих чинників. Вони можуть виникати в соматичних або генеративних клітинах, а також у ядерному або цитоплазматичному геномі. Лише генеративні мутації можуть бути передані нащадкам, тоді як соматичні — залишаються в межах організму.

Мутації класифікують за масштабами ураження: **точкові, хромосомні та геномні**. *Точкові* мутації — це такі зміни в ДНК, які обмежуються невеликими фрагментами молекули, зазвичай одним або кількома нуклеотидами. Вони можуть проявлятися як заміна одного нуклеотиду на інший, що поділяється на транзиції (заміна пурину на пурин або піримідину на піримідин) і трансверсії (заміна пурину на піримідин або навпаки). У разі, коли така заміна призводить до зміни амінокислоти в білку, йдеться про несинонімічну (міссенс) мутацію; якщо ж амінокислотна послідовність не змінюється — про синонімічну (сеймсенс) мутацію. Якщо ж внаслідок зміни утворюється стоп-кодон, що обриває трансляцію, це є нонсенс-мутацією. Окрім замін, до точкових мутацій

відносять інсерції (вставки) і делеції (випадіння) нуклеотидів. Якщо їх кількість не кратна трьом, це призводить до зсуву рамки зчитування. Окремо виділяють дуплікації (повторення фрагментів) і експансії повторів — багаторазові повторення коротких послідовностей.

Хромосомні мутації — це значно більші за обсягом перебудови, які зачіпають структуру цілих ділянок хромосом. Вони можуть включати втрату ділянок (делеції), подвоєння (дуплікації), численні повтори (ампліфікації), обернення фрагментів (інверсії), вставку ділянки з однієї хромосоми в іншу (інсерції), або обмін ділянками між негомологічними хромосомами (транслокації). Транслокації поділяють на реципрокні (взаємний обмін) і нерципрокні (переміщення без зворотного обміну). Хромосомні мутації можна виявити за допомогою мікроскопа на стадіях мітозу, коли хромосоми добре видно, і вони нерідко впливають на життєздатність клітини або організму.

Геномні мутації впливають на загальну кількість хромосом у клітині. Вони включають гаплоїдію (зменшення кількості хромосом удвічі), поліплоїдію (кратне гаплоїдному збільшення кількості хромосом — наприклад, триплоїдні або тетраплоїдні клітини), а також анеуплоїдію (некратна гаплоїдному зміна кількості хромосом, як трисомії або моносомії). Геномні мутації можуть виникати внаслідок порушень мітозу або мейозу, включаючи нерозходження хромосом чи хроматид, а також внаслідок дії зовнішніх чинників. Поліплоїдія є звичайним явищем у рослин і нерідко використовується в селекції, тоді як у тварин вона часто веде до стерильності або є летальною.

Причинами мутацій можуть бути спонтанні пошкодження ДНК (дезамінування, втрата основ, розриви, окислення) та помилки реплікації. Ендореплікація, нерозходження хромосом, блокада мітозу — механізми поліплоїдії.

Індуковані мутації спричиняються фізичними (іонізуюче та УФ-випромінювання), хімічними (аналоги основ, інтеркалятори, алкілюючі речовини, окисники) і біологічними (віруси, бактерії, мобільні елементи) чинниками. Розрізняють прямий і опосередкований механізм дії мутагенів.

Мутаційна мінливість призводить до появи нових генетичних варіантів, що можуть бути нейтральними, шкідливими або корисними. Вона є основою генетичної різноманітності, природного добору та еволюції. Мутації, що виникають у регуляторних ділянках, також можуть суттєво змінювати експресію генів, впливаючи на фенотип.

Вплив мутацій залежить від контексту: соматичні мутації можуть бути основою для розвитку раку, тоді як генеративні — спричиняють спадкові захворювання або слугують матеріалом для еволюції.

3. Модифікаційна мінливість, на відміну від спадкової, обумовлюється змінами в експресії генів під впливом факторів навколишнього середовища. Її межі визначаються генотипом і позначаються як норма реакції. **Фенокопії** — це фенотипи, що виникають у результаті неспадкових змін, але копіюють спадкові форми. Довготривалі модифікації та морфози — особливі варіанти такої мінливості. **Морфози** викликаються екстремальними впливами й неадаптивні.

Таким чином, мутаційна та модифікаційна мінливість разом формують базу для фенотипової різноманітності, пристосувань і еволюційних змін.

Лекція 11

Тема: Особливості геному людини

1. Людина як об'єкт генетичних досліджень.
2. Спадкові захворювання. Класифікація.

1. Людина як об'єкт генетичних досліджень

Генетика людини є галуззю науки, що досліджує спадковість і мінливість виду *Homo sapiens*. Усі фундаментальні закономірності спадковості, встановлені для тварин і рослин, повною мірою застосовні й до людини. Проте генетика людини має особливий статус, оскільки вона поєднує як базові теоретичні принципи, так і клінічну спрямованість.

Від самого початку свого розвитку генетика людини була тісно пов'язана з медициною. Саме вивчення спадкових хвороб стало ключем до розкриття механізмів спадкування в людини. Сьогодні наукою описано понад 4 тисячі суто спадкових синдромів, а також встановлено роль генетичних факторів у виникненні та перебігу поширених захворювань, таких як онкопатології, серцево-судинні та психічні хвороби. Водночас потреби медичної генетики стимулюють розвиток новітніх напрямів загальної та молекулярної генетики.

Генетика людини включає низку напрямів, що сформувалися в окремі наукові дисципліни: генетика нормальних ознак, медична генетика, фармакогенетика, генетика поведінки та інтелекту, геноміка, популяційна генетика. Методи, які застосовуються в цих дослідженнях, загалом подібні до методів генетики інших організмів, проте мають свої особливості, зумовлені специфікою об'єкта дослідження.

Людина, незважаючи на теоретичну цінність, має певні обмеження як об'єкт генетичних досліджень. Зокрема, етичні та соціальні фактори не дозволяють проводити контрольовані схрещування, як це можливо в експериментах з тваринами або рослинами. Це виключає можливість застосування гібридологічного методу у класичному розумінні. Для подолання цієї труднощі використовують альтернативні підходи: аналіз родоводів, екстраполяція даних з модельних організмів, методи гібридизації соматичних клітин, культура клітин людини для картування генів та аналізу мутацій.

До інших обмежень належать: пізня статева зрілість і велика тривалість генерацій; мала кількість нащадків у родині; відсутність чистих ліній; велика кількість хромосом (23 пари); неможливість стандартизації умов життя; наявність фенокопій.

Попри це, дослідження генетики людини мають суттєві переваги. Існує велика кількість медичних і біохімічних даних, доступність об'єкта для спостереження й опитування, можливість аналізу ознак, пов'язаних з психікою та інтелектом. Крім того, секвенування геному людини надало нові потужні інструменти для досліджень.

Проект "Геном людини", що тривав 13 років і завершився у 2003 році, дав змогу побудувати повну карту людського геному та виявити мільйони поліморфізмів. Геном включає близько 21–25 тисяч білок-кодуючих генів, що складають лише близько 1,2 % усієї ДНК. Унікальною є також мітохондріальна ДНК, яка містить 37 генів.

Методи цитогенетики, зокрема диференційне фарбування хромосом (методи G-, Q-, R- і C-забарвлення), дозволяють вивчати структуру та кількість хромосом. На основі цих методів встановлено високу ідентичність геномів людини (99,5 %) і водночас значну роль варіацій у формуванні індивідуальних особливостей.

У генетиці людини широко застосовуються методи складання та аналізу родоводів. Це дозволяє з'ясувати, чи є ознака спадковою, і визначити її тип успадкування (домінантний, рецесивний, аутосомний або зчеплений зі статтю).

Також використовуються близнюковий метод (для оцінки впливу генотипу та середовища) і метод приймків. Монозиготні близнюки мають ідентичні генотипи, тож розбіжності у їхньому фенотипі зумовлені переважно середовищем, тоді як дизиготні слугують контролем для визначення спадкової компоненти.

2. Спадкові захворювання. Класифікація.

Спадкові хвороби становлять центральну частину медичної генетики. Мутації можуть викликати відсутність, зміну кількості або структури білка, що призводить до різних синдромів (наприклад, фенілкетонурія, серпоподібноклітинна анемія, синдром Марфана).

Окрему групу складають хвороби, зумовлені експансією тринуклеотидних повторів, а також численні хромосомні аномалії, які виникають через нерозходження хромосом під час мейозу. Порушення кількості або структури хромосом можуть виникати на етапі гаметогенезу в одного з батьків. У таких випадках хромосомна аномалія наявна в усіх клітинах зародка, йдеться про так званий повний мутантний організм. Водночас можливе

виникнення хромосомних змін і на стадії ембріонального розвитку. У подібних випадках лише частина клітин зародка має змінений каріотип — це явище отримало назву генетичного мозаїцизму.

Кількісні хромосомні аномалії, або анеуплоїдії, виникають унаслідок порушення нормального розходження хромосом під час мейозу. Єдиною життєздатною моносомією в людини є моносомія за Х-хромосомою, тоді як відсутність будь-якої аутосоми є летальною, оскільки зародок гине ще на ранніх стадіях ембріонального розвитку.

Трисомії аутосом, за винятком кількох хромосом, зазвичай також несумісні з життям. Серед новонароджених зустрічаються лише поодинокі трисомії — по хромосомах 21, 18 та 13.

Трисомія 21, або *синдром Дауна*, — найпоширеніша з життєздатних хромосомних патологій. Вона діагностується приблизно в одного з 500–700 новонароджених. Хвороба однаково часто трапляється в осіб обох статей. Типові фенотипові ознаки включають характерний розріз очей, епікант, сплюснене перенісся, низький зріст, зменшені розміри черепа. У багатьох пацієнтів наявні вади серцево-судинної системи, імунодефіцитні стани.

Трисомія 18, або *синдром Едвардса*, спостерігається з частотою приблизно 1 на 4,5–7 тисяч новонароджених. Діти мають знижену масу тіла, фізичну й розумову затримку розвитку. Типові вади включають деформації черепа, низько розташовані вуха, вади кінцівок, коротку грудину, а також тяжкі пороки серця й нирок. Усього 1–2 % дітей доживають до одного року. Частіше хвороба діагностується в дівчаток (співвідношення 3:1), що пояснюється вищою внутрішньоутробною смертністю чоловічих плодів.

Трисомія 13, або *синдром Патау*, також належить до тяжких вроджених патологій, що характеризуються множинними вадами розвитку: розщеплення піднебіння, "заяча" губа, мікрофтальмія, мікроцефалія, затримка психічного та фізичного розвитку, вади серця, нирок, шлунково-кишкового тракту. Частота становить приблизно 1 випадок на 14,5 тисяч новонароджених. Більшість плодів із цією патологією не виживає до народження, а живонароджені діти

рідко доживають до першого року життя. У мозаїчних формах синдрому Патау інколи спостерігається лише розумова відсталість без зовнішніх аномалій.

Кількісні аномалії статевих хромосом включають моносомію Х-хромосоми та полісомії Х- або Y-хромосом. Для більшості трисомій, як життєздатних, так і летальних, встановлено материнське походження зайвої хромосоми, яка з'являється внаслідок порушення мейотичного розходження хромосом — найчастіше в першому поділі. Водночас для деяких аномалій, зокрема синдрому Шерешевського–Тернера або приблизно 46 % випадків синдрому Кляйнфельтера, основною причиною є порушення гаметогенезу в батька.

Для всіх трисомій із материнським походженням характерний чіткий зв'язок з віком матері: із його зростанням підвищується ймовірність виникнення хромосомної анеуплоїдії. Факторами ризику додатково можуть бути інфекції, дію мутагенів і шкідливі звички (паління, вживання алкоголю тощо).

Окрему групу становлять стани імунологічної несумісності матері та плоду. Найвідомішим прикладом є резус-конфлікт. У випадку, коли резус-негативна мати виношує резус-позитивний плід, її імунна система виробляє антитіла проти Rh-антигену. Перша вагітність зазвичай не супроводжується ускладненнями, однак під час наступної вагітності, якщо плід знову є резус-позитивним, можливий імунологічний конфлікт, що може спричинити загибель плоду або важкі патології новонародженого.

Сучасні досягнення у сфері генетики людини відкривають перспективи персоналізованої медицини, генетичного паспорта, ідентифікації осіб, а також поглиблюють наше розуміння взаємозв'язку між генотипом і фенотипом.

Лекція 12

Тема: Структура гену та механізми його дії

1. Центральна догма молекулярної біології.

2. Правила Чаргаффа і модель подвійної спіралі ДНК.
3. Генетичний код. Визначення та структура коду.

1. Центральна догма молекулярної біології.

У біологічних системах потік спадкової інформації здійснюється згідно з принципами, викладеними у так званій центральній догмі молекулярної біології, яку у 1958 році сформулював Френсіс Крік. Вона ґрунтується на структурній організації подвійної спіралі ДНК і передбачає односторонній напрямок передачі інформації: від ДНК до РНК, а далі — до білка. Незважаючи на численні уточнення і винятки, центральна догма й сьогодні залишається базовою моделлю для розуміння молекулярних механізмів реалізації генетичної інформації.

Інформація, закодована у послідовності нуклеотидів ДНК, визначає структуру білків — основних функціональних і структурних компонентів клітини. Саме завдяки різноманіттю амінокислотних послідовностей білки здатні набувати специфічних просторових конфігурацій і виконувати широкий спектр біологічних функцій: каталіз хімічних реакцій, транспорт речовин, участь у передачі сигналів, захисні реакції, підтримання клітинної структури тощо. Таким чином, білки визначають як фізіологічні властивості, так і фенотипічні ознаки організму.

2. Правила Чаргаффа і модель подвійної спіралі ДНК

Ген — це функціонально завершена ділянка ДНК, яка містить інформацію про первинну структуру білка (тобто послідовність амінокислот) або, у деяких випадках, про структуру функціональної РНК. Незалежно від кінцевого продукту (білка чи РНК), першим етапом реалізації генетичної інформації є транскрипція — процес синтезу РНК на основі матриці одного з ланцюгів ДНК. Синтез РНК відбувається за принципом комплементарності нуклеотидів ($A \rightarrow U$, $T \rightarrow A$, $G \rightarrow C$, $C \rightarrow G$).

Роботи Ервіна Чаргаффа поклали край уявленням про тетрануклеотидну рівновагу, продемонструвавши, що кількість аденіну в ДНК завжди дорівнює кількості тиміну ($A = T$), а гуаніну — кількості цитозину ($G = C$). Це відкриття стало основою для моделі подвійної спіралі ДНК, запропонованої Уотсоном і Кріком. Перше правило Чаргаффа виявилось універсальним для більшості геномів, за винятком окремих органел і вірусів з одонитковими нуклеїновими кислотами.

Наступним етапом експресії гена є трансляція — процес синтезу білка на основі інформації, закодованої в мРНК. Відповідність між нуклеотидною та амінокислотою послідовностями визначається генетичним кодом — системою правил, за якими триплет нуклеотидів (кодон) відповідає певній амінокислоті. Із 64 можливих кодонів 61 кодує 20 амінокислот, а три є стоп-сигналами для завершення синтезу білка.

3. Генетичний код. Визначення та структура коду

Генетичний код має низку властивостей:

триплетність — кожна амінокислота кодується трьома нуклеотидами;

специфічність — один кодон кодує лише одну амінокислоту;

виродженість — більшість амінокислот кодується кількома синонімічними кодонами;

колінеарність — послідовність кодонів відповідає амінокислотній послідовності поліпептиду;

лінійність — зчитування здійснюється послідовно від 5' до 3' кінця мРНК;

неперекриваність — кодони не накладаються один на одного;

безперервність — між кодонами немає «розділових знаків»;

квазіуніверсальність — у більшості організмів генетичний код є спільним.

Особливу роль відіграє друга позиція кодону, яка найбільше впливає на властивості амінокислоти. Третя позиція часто є синонімічною, тому заміни в

ній не завжди змінюють амінокислоту. Це забезпечує стійкість генетичного коду до мутацій.

У процесі трансляції рибосома зчитує кодони мРНК один за одним без перекриттів. Послідовність, яка починається зі старт-кодону (зазвичай AUG) і закінчується стоп-кодомом, називається відкритою рамкою зчитування (ORF).

Білки утворюють складні міжмолекулярні комплекси, які беруть участь у всіх метаболічних і сигнальних процесах клітини. Сукупність усіх білків клітини, яка формується в результаті експресії транскриптів, називають протеомом. Цей рівень організації включає інтерактом (взаємодії між білками), реактом (каталізовані біохімічні реакції) і метаболом (сумарні метаболічні шляхи).

Таким чином, хоча сучасна наука ще не розкрила всіх нюансів шляху від гена до ознаки, основні механізми передачі, реалізації та регуляції генетичної інформації вже встановлені й активно досліджуються.

Лекція 13

Тема: Реплікація та рекомбінація генів. Репарація ДНК

1. Механізм реплікації ДНК.
2. Репарація ДНК.
3. Гомологічна рекомбінація.

1. Механізм реплікації ДНК

Реплікація ДНК — це процес точного подвоєння генетичної інформації. Вона здійснюється за напівконсервативним механізмом, при якому кожна нова молекула ДНК містить один старий (матричний) і один новосинтезований ланцюг. Синтез нових ланцюгів ДНК відбувається у напрямку від 5'- до 3'-кінця на основі принципу комплементарності.

Ключовим ферментом є ДНК-залежна ДНК-полімераза, що каталізує приєднання дезоксирибонуклеотидів до 3'-ОН-групи зростаючого ланцюга.

Початок реплікації відбувається в специфічних ділянках — ориджинах. У прокаріотів зазвичай один ориджин на хромосому, тоді як у еукаріотів — тисячі (геном ссавців — близько 40 тис. ориджинів).

Реплікація починається з розходження ланцюгів ДНК за участю топоізомерази, гелікази та білків SSB. Утворюється реплікативна вилка, де з обох боків здійснюється синтез. Один ланцюг синтезується безперервно (лідуючий), інший — фрагментовано (відстаючий, фрагменти Оказакі).

Одиницею реплікації є реплікон — ділянка ДНК, що реплікується з одного ориджину. У прокаріотів зазвичай один реплікон, у еукаріотів — багато. Розміри реплікону в еукаріотів варіюють від 50 до 200 тис. пар основ.

ДНК-полімерази здійснюють синтез і корекцію помилок. Вони мають полімеразну й 3'-екзонуклеазну активність. Частота помилок знижується до 10^{-8} завдяки редагуванню, і до 10^{-10} — завдяки репарації.

Реплісома містить:

- ДНК-геліказу — розплітає спіраль
- Праймазу — синтезує РНК-праймер
- ДНК-полімерази
- ДНК-лігазу — з'єднує фрагменти Оказакі
- Інші білки, що стабілізують комплекс

Кінці лінійних ДНК не реплікуються повністю. **Теломери** — повторювані послідовності (TTAGGG), що подовжуються теломеразою (РНК-залежна ДНК-полімераза). У диференційованих клітинах теломераза неактивна; укорочення теломер призводить до клітинного старіння.

2. Репарація ДНК

Репарація — це система збереження стабільності геному, що включає низку механізмів розпізнавання і виправлення ушкоджень у структурі ДНК, спричинених як ендогенними процесами (наприклад, помилки реплікації, активні форми кисню), так і екзогенними чинниками (ультрафіолет, іонізуюче

випромінювання, хімічні мутагени). Порушення репарації лежить в основі багатьох патологій, включаючи онкологічні захворювання.

Пряма репарація Цей механізм не видаляє ушкоджені ділянки, а безпосередньо відновлює структуру пошкоджених основ або ланцюга:

- Лігаза: зшиває розриви в фосфодіестерному остові ДНК
- Фотоліаза: активується світлом і розщеплює тимінові димери
- Метилтрансферази: переносять алкільні групи з метильованих основ на фермент, фактично жертвуючи собою

Ексцизійна репарація Включає видалення пошкодженого фрагмента ДНК і синтез нового на його місці:

- BER (Base Excision Repair): специфічна ДНК-глікозилаза видаляє пошкоджену азотисту основу, далі ендонуклеаза вирізає залишки, і ДНК-полімераза заповнює прогалину
- NER (Nucleotide Excision Repair): вирізається фрагмент ДНК з ушкодженням (наприклад, димери тиміну), потім відновлюється комплементарна послідовність
- Репарація місметчів (Mismatch Repair, MMR): розпізнає і виправляє неправильні спаровування основ, особливо після реплікації; у прокаріотів задіяна система mutHLS

Репарація шляхом толерантного синтезу Цей шлях активується у відповідь на тяжкі пошкодження, що блокують реплікацію:

SOS-відповідь у прокаріотів: індукується численними ушкодженнями, синтезуються спеціалізовані ДНК-полімерази (наприклад, полімераза V), що допускають помилки, але забезпечують проходження пошкодженої ділянки

Рекомбінаційна репарація (постреплікативна) Спрямована на виправлення ушкоджень, коли інформація зчитана з однієї з ниток ДНК: прогалини, що залишились позаду реплікативної вилки, заповнюються за допомогою гомологічного рекомбінування з сестринською хроматидою. Цей шлях не вносить нових мутацій і забезпечує точне відновлення

Репарація дволанцюгових розривів Найнебезпечніший тип пошкодження. Може бути виправлений:

- Гомологічною рекомбінацією (HR): точне відновлення за участі сестринської хроматиди; активна в S і G2 фазах.
- NHEJ (non-homologous end joining): пряме з'єднання кінців без гомологічного шаблону, можливі мутації; характерна для G1-фази.

3. Гомологічна рекомбінація відбувається при мейозі, реплікації, кон'югації, ініціюється дволанцюговим розривом з утворенням структури Холідея та завершується репарацією місметчів (може спричинити конверсію генів).

Лекція 14.

Тема: Експресія генів

1. Загальні принципи трансляції.
2. Будова та функції транспортної РНК (тРНК).
3. Рибосома та етапи трансляції.

1. Загальні принципи трансляції

Молекулярні механізми **трансляції** — процесу синтезу білків — є висококонсервативними і загалом спільними для всіх доменів живих організмів. Зчитування генетичної інформації, зашифрованої в послідовності нуклеотидів матричної РНК (мРНК), і її переклад на мову амінокислот відбувається за допомогою складного мультикомпонентного комплексу — рибосоми.

Ініціація трансляції починається з розпізнавання стартового кодону (зазвичай AUG), на якому рибосома остаточно збирається з двох субодиниць і формує функціональний трансляційний апарат. Після цього відбувається етап елонгації, коли рибосома поступово переміщується вздовж мРНК у напрямку

від 5'- до 3'-кінця, зчитуючи кодони по три нуклеотиди. Цей процес триває до досягнення стоп-кодону, що слугує сигналом для термінації трансляції.

Рибосома виконує одночасно дві ключові функції: як декодуючий центр — вона забезпечує впізнавання кодонів мРНК відповідними антикодонами транспортних РНК (тРНК), і як каталітичний центр — каталізує утворення пептидного зв'язку між амінокислотами. Кожна тРНК несе конкретну амінокислоту, відповідну до її антикодону, що забезпечує точну реалізацію генетичного коду. Таким чином, тРНК є критичною ланкою в перенесенні інформації з нуклеотидної послідовності мРНК на амінокислотну послідовність білка.

2 Будова та функції транспортної РНК (тРНК).

Молекули тРНК є продуктами транскрипції спеціальних генів і містять від 74 до 95 нуклеотидів (найчастіше — 76). Вторинна структура тРНК характеризується наявністю стебел і петель, що формуються за принципом внутрішньо-ланцюгової комплементарності. 3'-кінцевий триплет ЦЦА (ССА), типовий для всіх тРНК, слугує точкою приєднання амінокислоти. Ця ділянка, яка бере участь у ковалентному зв'язуванні амінокислоти з рибозою аденозину, називається акцепторним стеблом.

Чотири основні стебла тРНК формують компакту тривимірну структуру Г- або L-подібної форми з двома функціональними «плечима»: одне несе акцепторну ділянку, інше містить антикодонову петлю, у якій розміщено антикодон — триплет, комплементарний кодону мРНК. Типи тРНК позначають за амінокислотами, які вони транспортують.

Геноми містять десятки типів тРНК (в людини — близько 500 активних генів тРНК, у *E. coli* — близько 87), причому одній амінокислоті часто відповідає кілька тРНК — так звані ізоакцепторні тРНК. Натомість одна тРНК може розпізнавати кілька синонімічних кодонів, що допускає певну варіабельність у третій позиції кодону.

Визначення амінокислоти, яку переносить тРНК, здійснюється не рибосоною, а спеціальними ферментами — аміноацил-тРНК-синтетазами. Кожна з 20 аміноацил-тРНК-синтетаз є високоспецифічним ферментом, який каталізує приєднання певної амінокислоти до відповідної тРНК. Надзвичайна точність цього процесу є критичною умовою вірності трансляції.

3. Рибосома та етапи трансляції.

Рибосома — це великий рибонуклеопротейновий комплекс, що складається з двох субодиниць. Прокаріотичні рибосоми складаються з малої субодиниці (30S, містить 16S рРНК і 21 білок) і великої субодиниці (50S, містить 23S і 5S рРНК та 36 білків). Еукаріотичні рибосоми більші за розмірами, але принцип роботи зберігається. Синтез компонентів рибосоми відбувається у ядерці.

Під час трансляції на межі між малою і великою субодиницями формуються три функціональні сайти:

- **А-сайт (аміноацильний)** — зв'язування нової аа-тРНК;
- **Р-сайт (пептидильний)** — утримання пептидил-тРНК із зростаючим поліпептидом;
- **Е-сайт (екзит-сайт)** — вихід деаміноацильованої тРНК.

Процес трансляції включає три основні стадії:

Ініціація: розпізнавання стартового кодону, приєднання ініціаторної тРНК у Р-сайт, збирання функціональної рибосоми.

Елонгація: поетапне зчитування мРНК і нарощування поліпептиду. Кожен цикл елонгації включає:

- зв'язування нової аа-тРНК в А-сайті,
- утворення пептидного зв'язку (транспептидація),
- транслокацію рибосоми на один кодон уздовж мРНК.

Термінація: зупинка трансляції на стоп-кодоні (UAA, UAG, UGA), звільнення поліпептиду та дисоціація рибосоми.

Завдяки точній взаємодії кодонів мРНК та антикодонів тРНК, а також контролю з боку аміноацил-тРНК-синтетаз, забезпечується висока точність і ефективність процесу білкового синтезу.

Лекція 15

Тема: Генетика індивідуального розвитку

1. Історичні та сучасні уявлення про розвиток.
2. Формування зиготи. Детермінація та диференціація.
3. Генетичний контроль розвитку у *Drosophila*

1. Історичні та сучасні уявлення про розвиток

Питання про те, як з однієї заплідненої клітини формується багатоклітинний організм із різноманітним спеціалізованих клітин, органів і тканин, привертає увагу дослідників вже понад два тисячоліття. Незважаючи на значні досягнення біології та генетики, це залишається одним із фундаментальних питань науки про розвиток.

У процесі розвитку організму виникають клітини з різними морфологічними та функціональними характеристиками. Необхідно зрозуміти, як відбувається диференціація тканин, а також яким чином цей стан зберігається при подальшому поділі клітин.

Історично панувала теорія преформації, яка припускала, що всі органи вже присутні в мініатюрному вигляді в статевих клітинах. У 1759 році Каспар Вольф сформулював теорію епігенезу, згідно з якою розвиток відбувається шляхом поступового утворення нових структур із недиференційованого зачатка.

Сучасна точка зору розглядає розвиток як безперервний процес оновлення клітин, тканин і органів, де кожен етап визначається станом, сформованим на попередніх. Головну роль у регуляції розвитку відіграють

гени, активність яких визначається як ядром, так і цитоплазматичним середовищем клітини.

2. Формування зиготи. Детермінація та диференціація

Онтогенез починається з утворення зиготи — клітини, що виникає після злиття яйцеклітини та сперматозоїда. Утворене диплоїдне ядро зиготи містить генетичну інформацію обох батьків.

Ключову роль ядра в розвитку довели експерименти Й. Геммерлінга на одноклітинних водоростях *Acetabularia*, у яких форма шапинки визначалася саме ядром, а не цитоплазмою. Подібні результати отримали інші дослідники, зокрема Б. Астауров, який за допомогою рентгенівського опромінення отримував андрогенетичні зиготи шовкопряда. Вони розвивалися у фенотипові копії батька, що доводить вирішальну роль ядра в розвитку.

На ранніх етапах дроблення зиготи утворюються бластомери — клітини, що ще мають здатність дати початок усьому організму. Цю властивість називають тотипотентністю. Вона поступово втрачається, і клітини переходять у детермінований стан.

Запитання про збереження повного генетичного потенціалу в ядрах диференційованих клітин було розв'язане в експериментах Джона Гердона, який довів, що ядра соматичних клітин можуть дати початок повноцінному організму після трансплантації в яйцеклітину. Цей принцип був пізніше реалізований у створенні клонованої вівці Доллі, що підтвердило: геном соматичної клітини зберігає всю інформацію, необхідну для розвитку організму.

Детермінація та диференціація клітин. Клітинна спеціалізація (диференціація) відбувається поступово і зумовлена активацією або пригніченням певних генів. Однією з причин є нерівномірний розподіл цитоплазматичних детермінант у яйцеклітині — мРНК і білків, синтезованих ще в процесі оогенезу. Вони визначають осі тіла майбутнього організму і запускають каскад диференціації.

У різних клітинах бластули активуються різні гени, що спричиняє відмінності в їх подальшому розвитку. Крім того, клітини впливають одна на одну через міжклітинні контакти, підсилюючи розходження в експресії генів.

3. Генетичний контроль розвитку у *Drosophila*

Модель імагінальних дисків у *Drosophila*. Експерименти Е. Хадорна на дрозофілах показали, що майбутня структура дорослої мухи закладається ще в імагінальних дисках — групах клітин, які залишаються ембріональними протягом личинкової стадії. Ці диски можна пересаджувати, і вони розвиватимуться у відповідні органи, демонструючи стабільність стану детермінації.

Вражаючі результати були отримані після багаторічного пересаджування таких дисків між дорослими мухами — клітини не втрачали детермінованість, але й не диференціювались. Після повернення в личинку — відновлювали нормальний розвиток. Це підтверджує існування клітинної пам'яті й стабільності детермінованого стану.

Комахам роду *Drosophila* притаманний життєвий цикл із повним метаморфозом: доросла особина (імаго) формується зі зиготи через три личинкові стадії, що розмежовані періодами линьки. Упродовж ембріонального розвитку, який охоплює стадію яйця та личинкові фази, поступово визначаються головні осі зародка й відбувається закладка основних сегментів голови, грудей і черевця.

Ембріональний розвиток умовно поділяють на три ключові етапи:

- Визначення передньо-задньої та дорсовентральної осей.
- Формування кількості сегментів і їхньої полярності.
- Специфікація кожного сегмента та набуття ним індивідуальних морфологічних характеристик.

Усі ці процеси перебувають під контролем низки спеціалізованих генів. Особливістю розвитку є формування синцитію на ранніх етапах дроблення: послідовні мітози супроводжуються поділом ядер без цитокінезу, тому всі ядра

перебувають у спільній цитоплазмі. Така організація дозволяє морфогенам (цитоплазматичним детермінантам) вільно дифундувати, що є ключовим у встановленні градієнтів і визначенні осей зародка.

Згодом ядра переміщуються до периферії й формують бластодерму з приблизно 6 тис. клітин. Встановлення осей координується продуктами так званих **генів полярності яйця**, які закладають градієнти білків і мРНК уздовж осей.

Встановлення передньо-задньої та дорсовентральної полярності Гени з материнським ефектом (наприклад, *bicoid*, *nanos*, *dorsal*) синтезують мРНК у дозріваючій яйцеклітині. Їхні продукти утворюють градієнти завдяки спеціальним послідовностям у 3'-нетрансльованій ділянці мРНК, що забезпечують локалізацію й закріплення відповідних молекул у певних ділянках яйця.

Bicoid — транскрипційний фактор, висококонцентрований у передній частині, активує гени голови й грудей.

Nanos — РНК-зв'язувальний білок, зосереджений у задній частині, пригнічує синтез білка Hunchback і сприяє розвитку черевця.

Dorsal — транскрипційний фактор, що утворює дорсовентральний градієнт у ядерній концентрації: максимум на вентральному боці активує гени, відповідальні за формування вентральних структур.

Гени сегментації Після активації осьових градієнтів вмикаються гени сегментації. Вони поділяються на три основні класи:

gap-гени — задають великі регіони ембріона; їх мутації можуть спричинити відсутність значних частин тіла.

pair-rule-гени — визначають межі між чергуючими сегментами; дефекти призводять до втрати кожного другого сегмента.

segment-polarity-гени — регулюють внутрішню полярність кожного сегмента; мутації можуть призвести до дзеркального дублювання чи втрати частин сегмента.

gap-гени, зокрема *hunchback*, активуються білком Bicoid і пригнічуються білком Nanos. Таким чином, градієнти материнських білків задають просторовий шаблон для сегментування тіла.

Гомеозисні гени Гомеозисні (селекторні) гени визначають, яка морфологічна структура формується з кожного сегмента. Їхні білкові продукти — транскрипційні фактори, що активують гени морфогенезу антен, ніг, крил тощо. Мутації гомеозисних генів можуть призвести до заміни однієї структури іншою (наприклад, формування ніг замість антен).

У *Drosophila* ці гени об'єднані в **гомеозисний комплекс (НОХ-С)**, що включає два кластери:

Antennapedia-complex (5 генів) — контролює розвиток голови і передньої частини грудей.

Bithorax-complex (3 гени) — відповідає за задню частину грудей і черевце.

Усі НОХ-гени містять гомеобокс — послідовність з 180 пар основ, яка кодує гомеодомен — ДНК-зв'язувальний білковий домен. Нох-гени виявлені в усіх вивчених тварин і рослин, що свідчить про еволюційну консервативність регуляції розвитку.

Лекція 16

Тема: Біотехнологія і генетична інженерія

1. Поняття про біотехнології їх становлення і розвиток.
2. Клонування тварин та отримання химерних тварин.
3. Отримання трансгенних організмів.

1. Поняття про біотехнології їх становлення і розвиток

Науковці усього світу справедливо вважають, що ХХІ століття стане епохою біотехнології та генетики. Водночас важливо розуміти: біотехнологія не є виключним здобутком сучасної науки. Її витoki сягають глибокої давнини, коли людина, ще не маючи уявлення про гени й молекулярну будову

спадковості, інтуїтивно змінювала властивості рослин і тварин через гібридизацію та відбір. Сучасні культурні сорти фруктів, овочів, злаків, ягід, як і домашні породи тварин, уже не мають генетичної подібності до своїх диких предків. Їхні геноми зазнали значної трансформації внаслідок тривалої селекції та природної чи штучної поліплоїдії.

Історичні приклади свідчать про активне втручання людини у спадкову природу організмів. Так, перші баклажани, виведені в Китаї, мали шипи на квітковій чашечці, а морква в минулому вирізнялася фіолетовим, чорним або жовтим забарвленням. Селекція поступово змінила не лише зовнішній вигляд, а й біохімічний склад цих рослин, наприклад, наявність антоціанів або ксантофілів.

Аналогічні процеси відбулися й серед тварин: сучасні породи великої рогатої худоби та коней походять від давно вимерлих предків (турів і тарпанів), а домашні собаки та коти - від вовків і лівійських диких кішок. Упродовж століть селекціонери намагалися закріпити корисні спадкові ознаки, спираючись лише на результати спостережень і випадкові мутації.

Справжній прорив у можливостях селекції розпочався у XX столітті. Завдяки розвитку генетики, біохімії та мікробіології стали доступними методи штучного мутагенезу (через опромінення, хімічні агенти), а згодом — технології спрямованого втручання в геном.

Біотехнологія — це міждисциплінарна наука, що досліджує й застосовує живі організми або біологічні процеси для отримання корисних продуктів та послуг. Вона охоплює як традиційні виробництва (пиво, сир, хліб), так і сучасні напрями: клітинну та генну інженерію, біоенергетику, медичну біотехнологію, біоочищення середовища, виробництво ферментів, гормонів, вакцин. Біотехнологічні процеси мають переваги над хімічними: протікають за нормальних температур і тиску, не потребують токсичних реагентів, є екологічно безпечними.

Розвиток біотехнології умовно поділяють на три етапи. Перший — традиційний (з глибокої давнини до XIX ст.), коли біотехнологічні процеси

застосовували інтуїтивно. Другий — класичний (XIX – перша половина XX ст.), що базувався на становленні мікробіології, генетики, біохімії. Третій — сучасний (від 1970-х років), позначений стрімким розвитком генної та клітинної інженерії, відкриттям молекулярних механізмів спадковості.

Генна інженерія — це сукупність технологій, що дозволяють здійснювати спрямовані маніпуляції з молекулами ДНК, створювати нові комбінації генетичного матеріалу, трансгенні організми. Застосування генної інженерії охоплює як фундаментальні дослідження (структура геному, експресія генів), так і прикладні напрями (медичні препарати, трансгенні тварини й рослини, генотерапія).

Ключову роль у розвитку генетичної інженерії відіграли відкриття структури ДНК (1953), принципів реплікації, транскрипції, генетичного коду, а також ферментів — рестриктаз, полімераз, лігаз — здатних «розрізати» і «зшивати» ДНК. Це дозволило створювати рекомбінантні ДНК, переносити гени між видами, конструювати трансгенні клітини й організми.

Методи введення чужорідної ДНК до клітин включають мікроін'єкцію, електропорацію, транспорт у ліпосомах, балістичну трансформацію («генна гармата»), використання векторів — плазмід, вірусів або *Agrobacterium tumefaciens*. Завдяки цим технологіям стало можливим створення ГМО — генетично модифікованих організмів із новими ознаками, недосяжними традиційними методами схрещування.

Генно-інженерні методи дозволили отримати людський інсулін, інтерферон, гормон росту, вакцини, харчові білки, ферменти тощо. У сільському господарстві активно створюються сорти рослин, стійкі до гербіцидів і шкідників, а також тварини з підвищеною продуктивністю.

Разом із тим, широке використання ГМО супроводжується суспільними дискусіями, етичними й екологічними застереженнями. Біоетика вимагає дотримання принципу безпечності для людини і природи, прозорості досліджень, заборони клонування людини, обмеження на експерименти з химерними організмами.

Таким чином, біотехнологія вийшла далеко за межі традиційного застосування живих організмів у господарстві. Сучасна наука відкриває нові горизонти у медицині, енергетиці, сільському господарстві, екології. Але водночас вимагає відповідальності, етичного контролю й глибокого розуміння можливих наслідків на рівні суспільства.

2. Клонування тварин та отримання химерних тварин

Клонування — це процес створення генетично ідентичних копій організмів або окремих клітин. Термін «клон» походить від грецького слова, що означає «пагін» або «відросток», і спочатку використовувався для позначення вегетативного розмноження рослин. У сучасному розумінні клонування передбачає отримання нащадків, які мають ідентичний геном до організму-донору.

У тваринній біотехнології клонування здійснюється шляхом пересадження ядра соматичної клітини в енукейовану (позбавлену ядра) яйцеклітину. Цей метод дозволяє відтворити повний генетичний набір донора. Альтернативним шляхом є індукція партеногенезу або андрогенезу — активація розвитку яйцеклітини або сперматозоїда без участі іншої статеві клітини. Однак повна реалізація геному у клонованих організмів ускладнена явищами інактивації частини ДНК у диференційованих клітинах.

Окрім клонів, у біотехнології створюють так звані **химери** — організми, що складаються з клітин, генетично різних за походженням. Химери утворюються в результаті об'єднання ембріонів на ранніх стадіях розвитку. Існують два основні методи створення химер: ін'єкційний (впровадження клітин донора в бластоцисту реципієнта) та агрегаційний (злиття ембріонів без оболонки в спеціальному середовищі). У результаті формується організм, тканини якого мають походження від різних зигот, і це дозволяє досліджувати взаємодії клітин різного генотипу в єдиному організмі.

3. Отримання трансгенних організмів

Трансгенні організми — це живі істоти, в геном яких було введено один або декілька генів іншого виду. Ці гени (трансгени) зазвичай кодують нові, корисні для людини ознаки — наприклад, стійкість до хвороб, гербіцидів, підвищену поживну цінність або здатність синтезувати певні біологічно активні речовини.

Створення трансгенних організмів включає кілька ключових етапів:

- Виділення гена-інтересу з природного джерела або його синтез *in vitro*;
- Вбудовування цього гена у спеціальний вектор — носій (наприклад, плазмиду або вірус);
- Перенесення конструкції у клітину-реципієнт різними методами: мікроін'єкція, електропорація, бомбардування мікрочастинками, ліпосомний транспорт, а також за допомогою бактерії *Agrobacterium* або вірусів;
- Відбір трансформованих клітин, в яких відбувається експресія нового гена;
- Регенерація повноцінного організму з трансформованої клітини (у випадку з рослинами — із протопластів чи мікроспор).

Особливе місце у технології займає полімерна ланцюгова реакція (ПЛР) — метод, що дозволяє ампліфікувати (розмножити) окремі фрагменти ДНК. Вона також може слугувати засобом перевірки трансгенності отриманих зразків.

Результатом цих маніпуляцій є створення організмів з новими властивостями, яких вони не мали раніше і які не могли бути отримані традиційними методами гібридизації. Серед трансгенних об'єктів — бактерії, що синтезують інсулін або інтерферон; рослини, стійкі до гербіцидів або комах; тварини з поліпшеними продуктивними якостями.

Однак поряд із науковими й економічними досягненнями постають і важливі етичні, екологічні та правові питання, пов'язані з використанням трансгенів. Саме тому всі подібні дослідження та продукти мають підлягати суворому контролю та регулюванню.

Лекція 17

Тема: Популяційна та еволюційна генетика

1. Поняття популяції та її структура.
2. Закон Харді — Вайнберга та фактори динаміки популяцій.

1. Поняття популяції та її структура

Популяція — це група особин одного виду, які мешкають на спільній території (ареалі) та мають спільний генофонд. Між особинами популяції існують тісні генетичні зв'язки — відбувається вільне (або майже вільне) схрещування, що сприяє обміну генетичним матеріалом. Популяція є елементарною одиницею еволюції, оскільки саме на її рівні змінюється генофонд виду.

Головними параметрами, що визначають популяцію є: чисельність, мінливість, структурованість, система схрещування, частоти генів і генотипів. Кожен із цих чинників впливає на генетичну структуру популяції та її еволюційні перспективи.

Чисельність популяції залежить від співвідношення народжуваності та смертності. В ідеальних умовах вона зростає за експоненційною моделлю, але в реальності зростання обмежується ресурсами середовища, що описується логістичною моделлю.

Мінливість — важлива передумова еволюційних змін. Вона може бути спадковою або неспадковою, стосуватись якісних (альтернативних) і кількісних ознак. Основні показники генетичної мінливості — частоти алелів і генотипів, *поліморфність* (P) та *середня гетерозиготність* (H).

Структурованість популяції — це її поділ на підгрупи за віком, статтю, просторовим розміщенням, екологічними умовами або генетичними ознаками. Така структурованість впливає на перебіг генетичних процесів і формування генофонду.

Системи схрещування визначають генетичні зв'язки в популяції. **Панміксія** — випадкове схрещування — є ідеальною умовою збереження стабільної генетичної структури. Відхилення від неї спостерігаються при інбридингу (схрещування близьких родичів) чи аутбридингу (схрещування далеких за походженням особин).

2 Закон Харді — Вайнберга та фактори динаміки популяцій

Генетична структура популяції характеризується частотами генів і генотипів. Закон Харді — Вайнберга стверджує: у великій, панміктичній, стабільній популяції без міграцій, мутацій і добору, частоти алелів і генотипів залишаються незмінними. Рівняння для двох алелів: $(p + q)^2 = p^2 + 2pq + q^2 = 1$.

Однак у природних умовах ці ідеальні умови часто не виконуються. Фактори, що змінюють генетичну структуру популяцій:

Дрейф генів — випадкові зміни частот алелів у малих популяціях, що призводять до фіксації або втрати алелів. Явище посилюється при ефекті «шийки пляшки» або ефекті засновника.

Інбридинг — спричиняє зростання гомозиготності, підвищує ймовірність прояву рецесивних ознак. Призводить до інбредної депресії, але також може використовуватись у селекції для отримання гомозигот за бажаними ознаками.

Мутації — джерело нових алелів у генофонді. Впливають на частоти генів, хоча більшість мутацій нейтральні або малоефективні.

Міграції — потік генів між популяціями. Сприяють генетичному обміну, зменшують різницю між популяціями, підвищують загальну мінливість.

Природний добір — спрямований процес, за якого змінюється частота алелів і генотипів залежно від їх пристосованості до умов середовища. Добір може бути спрямованим, дизруптивним або стабілізуючим.

У довготривалій перспективі дія еволюційних чинників може призвести до мікроеволюційних змін — необоротних зрушень у структурі популяції. Репродуктивна ізоляція під дією мутацій, добору та дрейфу може завершитися утворенням нових видів.

Закон Харді — Вайнберга залишається теоретичною основою популяційної генетики, дозволяючи виявляти відхилення та аналізувати вплив еволюційних факторів.

Лекція 18

Тема: Селекція. Вчення про центри походження та різноманіття культурних рослин

1. Загальні положення про селекцію.
2. Центри походження культурних рослин.
3. Особливості селекції рослин, тварин, мікроорганізмів.

1. Загальні положення про селекцію

Селекція — це прикладна біологічна наука, що вивчає принципи та практики створення нових і вдосконалення існуючих порід тварин, сортів культурних рослин, а також штамів мікроорганізмів, які мають господарське значення. Її головним інструментарієм є методи гібридизації та добору. Фундаментальне підґрунтя селекції забезпечує генетика, яка пояснює механізми спадковості та мінливості.

Генетик М. І. Вавилов визначив низку основоположних напрямів у селекційній справі:

- дослідження сортового, видового й родового різноманіття культурних форм;
- вивчення впливу умов середовища на прояв селекційно важливих ознак;
- аналіз закономірностей спадкової мінливості;
- розуміння принципів спадкування при гібридизації;
- врахування біологічних особливостей самозапильних і перехреснозапильних організмів;
- розробка та впровадження ефективних стратегій штучного добору.

Породи, сорти й штами — це створені людиною популяції організмів, які успадковують визначені морфологічні, фізіологічні або продуктивні ознаки. Урахування екологічної спеціалізації є важливим моментом у селекційній роботі: саме тому в різних природно-кліматичних регіонах діють спеціалізовані селекційні станції та племінні господарства.

Колосальне значення для селекції мав створений М. І. Вавиловим світовий генофонд культурних рослин, що включав до 300 тисяч зразків сортів та їх диких предків, зібраних з усіх куточків планети. Попри період вимушеного занепаду цієї роботи в добу лисенківщини, сьогодні ця колекція продовжує поповнюватися і є безцінним джерелом селекційного матеріалу.

Рослини як об'єкти селекції мають низку переваг: короткий життєвий цикл, високу насіннєву продуктивність, здатність до самозапилення та вегетативного розмноження. Протягом історії людина поступово одомашнювала дикі види, формуючи культурні форми. Завдяки цій еволюційній трансформації культурні рослини поступово втрачали ознаки, притаманні їх диким предкам.

2. Центри походження культурних рослин

На основі довготривалих досліджень Вавилов визначив сім головних центрів походження культурних рослин:

1. Південноазійський (огірок, лимон, кокос, чай, апельсин);
2. Східноазійський (рис, просо, соя, яблуна, персик);
3. Південно-західноазійський (пшениця, ячмінь, горох, диня);
4. Середземноморський (капуста, буряк, морква, виноград);
5. Ефіопський (тверда пшениця, кава, кунжут);
6. Центральнаамериканський (кукурудза, квасоля, гарбуз);
7. Андійський (картопля, помідор, арахіс, ананас).

У багатьох із цих центрів і нині зберігаються дикі форми культур, що дає змогу простежити генетичний шлях формування важливих господарських ознак.

Серед методів селекції важливу роль відіграють:

Штучний добір — свідоме відборювання організмів з бажаними ознаками. Виділяють масовий (добір груп) та індивідуальний (добір окремих особин) типи добору. Розрізняють також позитивний, негативний і модальний добір залежно від мети.

Гібридизація — цілеспрямоване схрещування організмів для поєднання корисних властивостей. Інбридинг веде до гомозиготності, але може спричинити інбредну депресію. Аутбридинг сприяє гетерозису — підвищеній життєздатності гібридів першого покоління.

Індукований мутагенез — викликання мутацій для отримання нових ознак. У рослин із вегетативним розмноженням це дозволяє швидко закріпити рідкісні варіанти.

Поліплоїдія — збільшення кількості хромосом для посилення ознак, зокрема маси та смаку плодів. Аутополіплоїди створюють обробкою колхацином, алополіплоїди — гібридизацією близьких видів (рафанобрассіка Карпеченка).

3. Особливості селекції рослин, тварин, мікроорганізмів

Селекція тварин має свої особливості: довгий життєвий цикл, неможливість самозапліднення, нерівномірна репродуктивна здатність статей. Добір найчастіше спрямований на самців як носіїв спадкових ознак. У складних випадках оцінка проводиться за потомством. Міжвидова гібридизація трапляється рідко (мул, лігр), зазвичай супроводжується безплідністю.

Селекція мікроорганізмів передбачає роботу з гаплоїдними формами, що швидко розмножуються. Гібридизація прокаріот неможлива, тому використовують індукований мутагенез і клональний добір — відбір окремих клітин з потрібними мутаціями. Важливе місце займає також генна інженерія. Найуспішніші штами зберігаються у спеціалізованих колекціях. Таким чином, сучасна селекція є високоспеціалізованою міждисциплінарною наукою, що базується на глибоких генетичних принципах і має колосальне практичне значення для аграрного сектору, медицини та біотехнології

Глосарій генетичних термінів

Алель — різні варіанти одного й того ж гена, що займають однакове положення (локус) у гомологічних хромосомах.

Біотехнологія — сукупність технологічних процесів, у яких використовуються живі організми або біологічні системи для створення корисних продуктів.

Ген — одиниця спадкової інформації; ділянка ДНК, що кодує структуру білка або РНК.

Генетика — наука про спадковість і мінливість живих організмів.

Геном — сукупність усіх генетичних елементів організму, включаючи ядерну і позаядерну ДНК.

Гібрид — нащадок, отриманий у результаті схрещування генетично різних організмів.

Гомологічні хромосоми — пара хромосом, подібних за формою, розмірами та послідовністю генів, що успадковуються від обох батьків.

ДНК — це біополімер, який виконує функцію носія спадкової інформації в усіх живих організмах (окрім деяких вірусів, у яких її роль виконує РНК).

Дрейф генів — випадкова зміна частот алелів у популяції, яка особливо помітна в малих популяціях.

Експресія генів — процес реалізації спадкової інформації, що включає транскрипцію і трансляцію.

Ексцизійна репарація — механізм виправлення пошкоджень ДНК шляхом видалення фрагмента з дефектом та синтезу нового сегмента за матрицею.

Елонгація — фаза синтезу ДНК або РНК, під час якої фермент приєднує нуклеотиди до зростаючого ланцюга.

Епістаз — форма взаємодії генів, коли один ген пригнічує або змінює ефект іншого гена.

Зчеплення генів — спільне успадкування генів, що розташовані в одній хромосомі.

Імпринтинг — епігенетичне явище, при якому експресія гена залежить від його походження — від батька або матері.

Інбридинг — схрещування близькоспоріднених організмів, що призводить до гомозиготності.

Інтерференція — зниження ймовірності другого кросинговеру поблизу місця першого.

Каріотип — характерний набір хромосом виду за кількістю, формою й розмірами.

Квазіуніверсальність — властивість генетичного коду, за якої основні принципи кодування збережені у більшості організмів.

Клонування — отримання генетично ідентичних копій організмів або їхніх генів.

Кодомінування — тип взаємодії алелів, при якому обидва однаково проявляються у фенотипі.

Колінеарність — відповідність між послідовністю нуклеотидів у гені та амінокислотами в білку.

Комплементарність — принцип парування нуклеотидів у ДНК або РНК (А-Т, G-C).

Конверсія — процес односторонньої заміни однієї алельної форми іншою внаслідок рекомбінації.

Кросинговер — обмін ділянками між гомологічними хромосомами під час мейозу.

Мейоз — тип клітинного поділу, внаслідок якого утворюються гаплоїдні гамети.

Міграція — переміщення особин між популяціями, що спричиняє зміну генофонду.

Мінливість — властивість живих організмів набувати нових ознак і відмінностей.

Мітоз — тип клітинного поділу, що забезпечує утворення ідентичних соматичних клітин.

Мобільні генетичні елементи — сегменти ДНК, здатні переміщуватися в межах геному.

Модифікаційна мінливість — неспадкова мінливість, зумовлена впливом довкілля.

Морфоз — форма фенотипової мінливості, викликана зовнішніми чинниками.

Мутація — раптова зміна генетичного матеріалу, яка може передаватись спадково.

Ознака — будь-яка властивість організму, яка піддається спадкуванню або зміні.

Панміксія — випадкове схрещування особин у популяції без обмежень.

Пенетрантність — частка носіїв гена, в яких проявляється відповідна ознака.

Плазміда — мала кільцева ДНК у бактерій, що здатна до автономної реплікації.

Плейотропія — здатність одного гена впливати на розвиток кількох ознак.

ПЛР — (полімеразна ланцюгова реакція) — це метод молекулярної біології, що дозволяє багатократно ампліфікувати (розмножувати) певну ділянку ДНК *in vitro*.

Полімерія — тип взаємодії генів, при якій кілька генів сумарно впливають на одну ознаку.

Політенні хромосоми — гігантські хромосоми, утворені шляхом багаторазової реплікації без поділу.

Популяція — група особин одного виду, що займає певну територію і вільно схрещується між собою.

Природний добір — процес виживання і розмноження організмів із корисними ознаками.

Пряма репарація — механізм виправлення пошкоджень ДНК без видалення нуклеотидів.

Рекомбінація — перерозподіл генетичного матеріалу між хромосомами.

Репарація — виправлення ушкоджень ДНК клітинними механізмами.

Реплікація — процес подвоєння молекули ДНК перед поділом клітини.

Рибосома — клітинна органела, на якій відбувається синтез білків.

РНК — це одно- або дволанцюгова нуклеїнова кислота, яка бере участь у зчитуванні, передачі та реалізації генетичної інформації. На відміну від ДНК, до складу РНК входить рибоза (замість дезоксирибози) та урацил (U) замість тиміну (T).

Селекція — наука і практика створення нових сортів і порід організмів.

Спадковість — здатність організмів передавати ознаки потомству.

Стать — сукупність біологічних ознак, що визначають жіночий або чоловічий організм.

Теломера — кінцева ділянка хромосоми, що захищає її від деградації.

Тільце Барра — це компактна, щільно упакована структура, що представляє собою інактивовану X-хромосому в соматичних клітинах жіночого організму.

Трансгенні організми — організми, геном яких штучно доповнений генами з інших видів.

Трансдукція — перенесення бактеріальної ДНК за участі бактеріофага.

Трансляція — процес синтезу білка на основі мРНК.

Транспозиції — переміщення мобільних елементів у межах геному.

Триплетність — принцип генетичного коду, за яким кожен амінокислоту кодує трійка нуклеотидів.

Фенокопії — неспадкові ознаки, що імітують спадкові зміни.

Фенотип — сукупність зовнішніх і внутрішніх ознак організму.

Химери — організми, клітини яких мають різне генетичне походження.

Хроматин — комплекс ДНК і білків, що утворює хромосоми в ядрі еукаріотів.

Хромосома — структура, що несе гени і передає їх у процесі клітинного поділу.

Чисті лінії — генетично однорідні організми, отримані шляхом багаторазового самоzapилення або інбридингу.

РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

1. Glick B. R. Molecular Biotechnology: Principles and Applications of Recombinant DNA / B. R. Glick, J. J. Pasternak, Ch. L. Patten - ASM Press, 2010. - 1000 p.
2. Зінченко М. О. Генетика з основами селекції: методичні рекомендації до практичних занять. Луцьк: Медіа, 2020. 52 с.
3. Ніколайчук В.І. Генетика: підруч. для вищ.навч.закл./ В.І. Ніколайчук, М.М. Вакерич - Ужгород, Гражда, 2013.- 504 с.
4. Сиволоб А.В. Генетика: Підручник/ За ред. А. В. Сиволоба // А.В. Сиволоб, С.Р. Рушковський, С.С. Кириченко – К.: Видавничо-поліграфічний центр "Київський університет", 2008. – 320 с.
5. Стрельчук С.І. Генетика з основами селекції: підручник для студ. біологічних ф-тів вищ. навч. закладів / С.І. Стрельчук - К.: Фітосоціоцентр, 2000.- 292 с.
6. Тоцький В. Генетика: Підручник для студ.біол.спец.ун-тів./ В. Тоцький - Одеса: Астропринт, 2008.- 712 с.

ЗМІСТ

Передмова	3
Лекція 1. Вступ до предмету	4
Лекція 2. Закономірності успадкування ознак і принципи спадковості	7
Лекція 3. Успадкування при взаємодії неалельних генів	13
Лекція 4. Матеріальні основи спадковості	16
Лекція 5. Зчеплення генів і кросинговер	21
Лекція 6. Позахромосомне (цитоплазматичне) успадкування	24
Лекція 7. Генетика бактерій, вірусів і одноклітинних еукаріотів	26
Лекція 8 Типи бактеріофагів: вірулентні та помірні. Трансдукція	29
Лекція 9. Генетика статі та зчеплене із статтю успадкування	35
Лекція 10. Мінливість генетичного матеріалу	38
Лекція 11. Особливості геному людини	41
Лекція 12. Структура гену та механізми його дії	45
Лекція 13. Реплікація та рекомбінація генів. Репарація ДНК	48
Лекція 14. Експресія генів	51
Лекція 15. Генетика індивідуального розвитку	54
Лекція 16. Біотехнологія і генетична інженерія	58
Лекція 17. Популяційна та еволюційна генетика	63
Лекція 18. Селекція. Вчення про центри походження та різноманіття культурних рослин	65
Глосарій генетичних термінів	68
Рекомендована література	72

Навчально—методичне видання
Зінченко Марія Олександрівна

Генетика з основами селекції

Навчально-методичний посібник
Друкується в авторській редакції