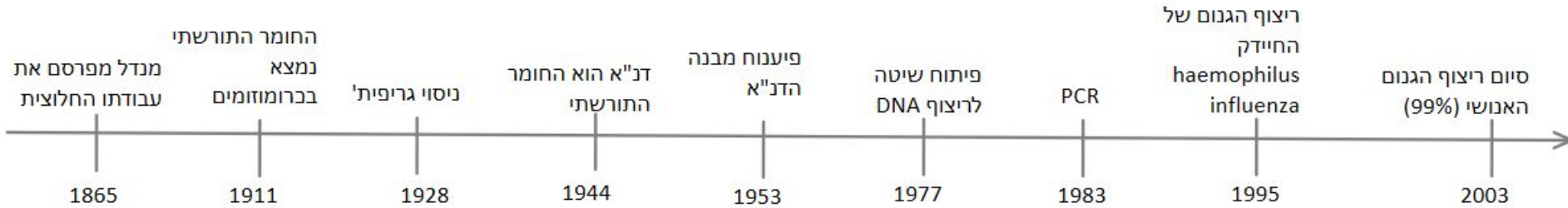




# גנטיקה ומחלות

# ציר הזמן של חקר התורשה



# הגדרות ומושגים - אללים

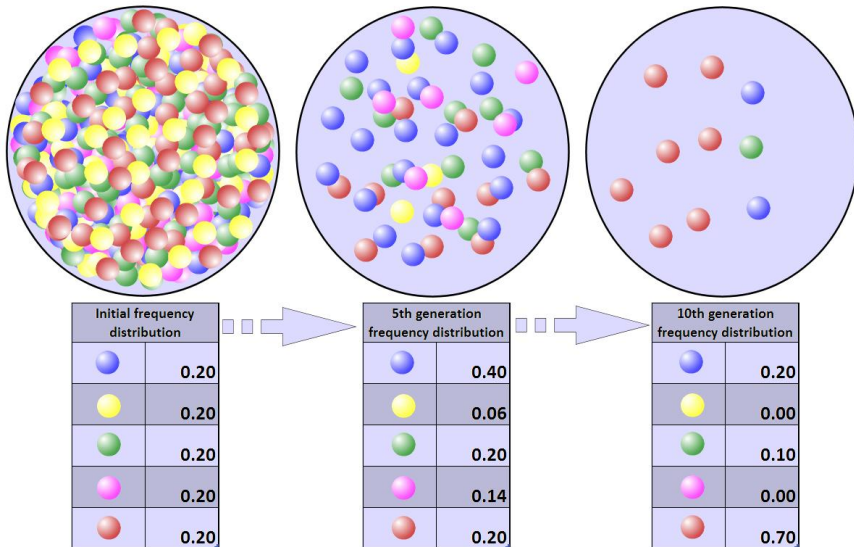
**אלל** - גן המצוי באותו אזור כמו גן אחר, בכרומוזומים הומולוגיים.

**הטרוזיגוט** - גן המורכב משני אללים שונים.





**הומוזיגוט** - גן המורכב משני אללים זהים.

**אלל דומיננטי** - ממסך על האלל השני, עותק יחיד ממנו מספיק בכדי לגרום לפנוטיפ להתבטא (הטרוזיגוט והומוזיגוט).

**אלל רצסיבי** - האלל הממוסך, הפנוטיפ שלו יבוא לידי ביטוי רק אם יהיו שני אללים רצסיביים (הומוזיגוט).



# הגדרות ומושגים - תורשה

	R	r
R	RR 	Rr 
r	Rr 	rr 

דומיננטיות חלקית

**מונוהיברידי** - בן כלאיים, צאצא להורים השונים זה מזה בתכונה (גן) אחת ויחידה. על ידי הכלאה מונוהיברידית ניתן לבדוק את השפעתו של גן מסוים.

**הורשה מונוהיברידית** - הורשה של תכונה אחת בלבד.





**גנוטיפ** - ההרכב הגנטי של יצור מסוים. התבטאותו היא הפנוטיפ.

**דומיננטיות חלקית** - מתקבל פנוטיפ ביניים.

דוגמא: כשמתבצעת הכלאה מונוהיברידית בין פרחי לוע הרי הומוזיגוטים אדומים (כלומר, יש להם רק את הגנים לצבע אדום) לבין פרחי לוע הארי הומוזיגוטיים לבנים (כלומר, יש להם רק את הגנים לצבע לבן), מתקבלים פרחים ורודים (ביטוי של שני האללים דבר שגורם ל"פנוטיפ ביניים" שהוא מעין הכלאה ביניהם).

**קו דומיננטיות** - הפנוטיפ כולל ביטוי של שני האללים.

דוגמא: סוג הדם AB כולל ביטוי של סוג הדם A וסוג הדם B.

Genotype	Red blood cell appearance	Phenotype (blood group)
$I^A I^A$ or $I^A i$		A
$I^B I^B$ or $I^B i$		B
$I^A I^B$		AB
$ii$		O

קו דומיננטיות

# ניסוי גרגור מנדל - אבי התורשה

בזכות עבודה קפדנית ומעמיקה הצליח מנדל לזהות את חוקי התורשה על סמך תצפיות מבלי לדעת את המנגנון המולקולרי. ניסוייו התבססו על שכיחות ההתפלגות של 7 תכונות של אפונה בהכלאות שונות, תוך הקפדה על:

- בחירה נכונה של אורגניזם מודל ויצירת זנים טהורים טרם הניסויים.
- תכנון מדויק של הניסויים.
- הקפדה על בידוד משתנים.
- חזרות רבות וניתוח סטטיסטי.
- יצירת שפת סימנים נוחה לייצוג התוצאות.

## תובנה:















החומר הגנטי הינו כפול, כלומר, האפונה הינה יצור דיפלואידי - לכל פרט שני אללים של אותו הגן.

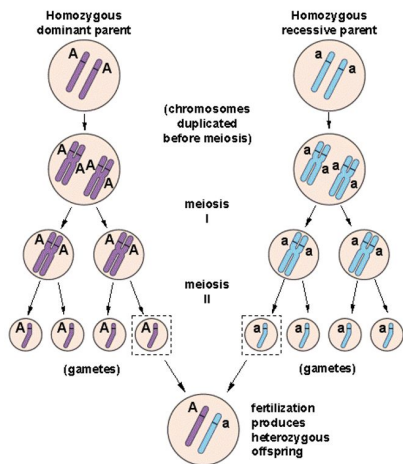
חוק 1: שני האללים מופרדים במיזוג.

חוק 2: ההפרדה בין כל זוג אללים הינה אקראית. נוסף על כך גילה גרגור מנדל שישנם גנים רצסיביים וגנים דומיננטיים.

## הכלאה מונוהיברידית - המשך ניסוייו של גרגור מנדל:

גרגור מנדל המשיך בניסוי ולאחר דור נוסף גילה כי היחס בין בעלי התכונה הדומיננטית בביטוי לבין בעלי התכונה הרצסיבית בביטוי הוא

Seed		Flower	Pod		Stem	
Form	Cotyledons	Color	Form	Color	Place	Size
						
Grey & Round	Yellow	White	Full	Yellow	Axial pods, Flowers along	Long (6-7ft)
						
White & Wrinkled	Green	Violet	Constricted	Green	Terminal pods, Flowers top	Short (1ft)
1	2	3	4	5	6	7



# שיטות הפריה בסיסיות

## IVF:

הפריית מבחנה = הפרייה חוץ גופית.

IVF = In Vitro Fertilization

לואיז בראון נולדה בבריטניה בשנת 1978 והיא נחשבת לתינוקת המבחנה הראשונה בעולם.

## ICSI:

שיטה מתקדמת יותר של IVF היא ICSI (ראשי תיבות - Intracytoplasmic Sperm Injection) ובה מכניסים בעזרת צינור דק את תא הזרע לתוך הביצית. משתמשים ב-ICSI כשלזרע אין שוטון.



# PGD - הפריה מתקדמת

בתהליך: הוצאת תא יחיד או שני תאים מטרם-עובר בן 8 תאים לצורך אבחון גנטי.

## מה שאפשר לנו להגיע לטכנולוגיה הזו:

- טכניקת הפריה חוץ גופית התפתחה והפכה לשגרת עבודה במרכזים רבים.
- הצטבר ידע רב על מחלות גנטיות.
- המנגנונים המולקולריים והמוטציות הגורמים למחלות רבות ידועים.
- פותחו שיטות מולקולריות לאבחנה גנטית.
- פותחו שיטות לאבחנה מולקולרית בכמות קטנה מאוד של חומר גנטי.


## משתמשים ב-PGD כאשר:

- קיימות הפרעות מבניות ומספריות בכרומוזומים (כמו טראנסלוקציה).
- מוטציה ספציפית בגן יחיד (כמו טיי זקס).
- הצלת חיים של אח חולה (טכניקה הנקראת סיווג רקמות).
- קביעת מין היילוד אחרי 4 צאצאים מאותו מין או בתשלום 100,000 שקל (אצל כוהנים אפשר להחליט על בנות כבר מההתחלה).

סיווג רקמות - לפעמים כשיש זוג עם ילד שזקוק להשתלת רקמות, הם נכנסים להריון כדי שיהיה אפשר לדגום רקמות מאח שלו ולהציל אותו.

## ישנן 2 שיטות עיקריות לאבחון גנטי של תא בודד:

- FISH - סימון כרומוזומים.
- PCR - בדיקת אורך הכרומוזום (לדוגמא, אפשר לבדוק ככה X שביר - ככל שהוא שביר יותר, הוא ארוך יותר).



# פרמוגנטיקה

- ב-2006, ה-FDA אישרה לשימוש תרופה נגד אי ספיקת לב (בידיל) לשחורים בלבד.

- קומדין (תרופה נוגדת קרישת דם):

בעבר - ניסוי וטעייה במינונים, בדיקות דם ומעקב.

כיום - ואריציות גנטיות המשפיעות על רמות אנזימים המפרקים את התרופה - נוסחה למתן התרופה.

- הרצפטין (סרטן השד):

רק אם יש רמות גבוהות של HER2 (סוג של אנזים) תתבצע בדיקת DNA מהגידול.

- טמוקסיפן (סרטן השד):

חולות סרטן השד בעלות חוסר מולד של הגן CYP2D6 כלל אינן מוגנות ע"י טמוקסיפן.

זיהוי מראש - מתן טיפול בתרופות חליפיות ובכך לשפר את סיכויי ההחלמה המלאה שלהן.