

גנטיקה

ביולוגיה 1

דר' אורנה

עטאר

היחידה לנוער

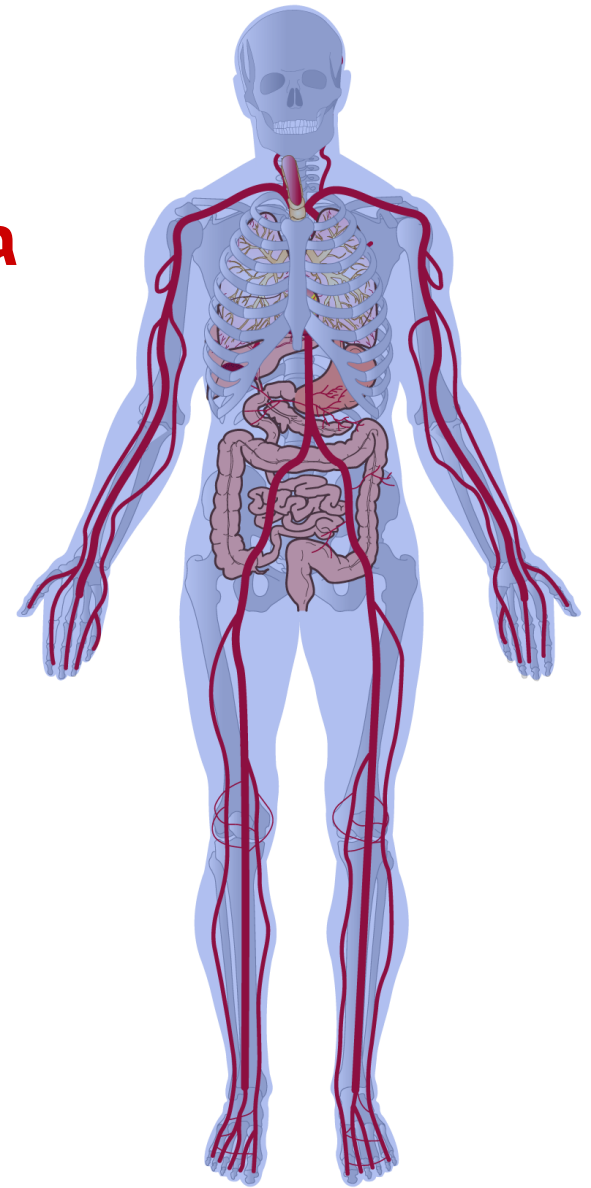
שוחר מדע



קרדיט: דר' עמיאל דרור

גנטיקה

גנטיקה היא ענף במדעי
חיים העוסק בגנים,
תורשה ושוני בין
אורגניזמים





גנטיקה

גנטיקה- חקר התורשה.

התורשה הינה מאפיין מרכזי של החיים בכדור הארץ, ומהווה תנאי לקיום אבולוציה.

סימני דרך נבחרים:

1865- מנדל מפרסם את עבודתו החלוצית.

1911- החומר התורשתי נמצא בכרומוזומים.

1928- ניסוי גריפת'.

1944- דנ"א הוא החומר התורשתי.

1953- פיענוח מבנה הדנ"א.

1977- פיתוח שיטה לריצוף דנ"א.

1983- PCR

1995- ריצוף הגנום של החיידק *Haemophilus influenza*

2003- סיום ריצוף הגנום האנושי (99%)

גרגור מנדל - הנזיר בגן

גרגור מנדל, 1822-1884



Pisum sativum



בזכות עבודה קפדנית ומעמיקה הצליח מנדל לזהות את חוקי התורשה על סמך תצפיות מבלי לדעת את המנגנון המולקולרי.

ניסוייו התבססו על שכיחות ההתפלגות של שבע 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.

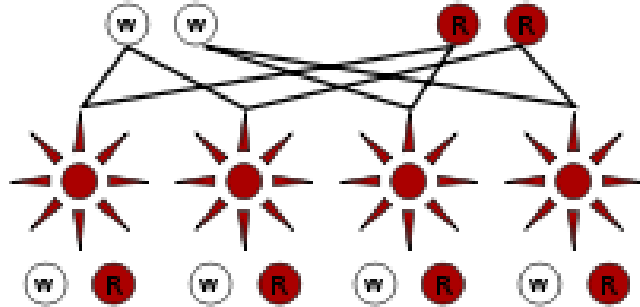
Seed		Flower	Pod		Stem	
Form	Cotyledon	Color	Form	Color	Place	Size
						
Grey & Round	Yellow	White	Full	Green	Axial pods	Tall
						
White & Wrinkled	Green	Violet	Constricted	Yellow	Terminal pods	Short
1	2	3	4	5	6	7

חוקי התורשה




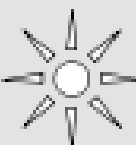
1



2



3

X	R	W
R		
W		

➤ תובנה: החומר הגנטי הינו כפול, כלומר

האפונה הינה יצור דיפלואידי- לכל פרט

שני אללים של אותו הגן.

➤ החוק הראשון- שני האללים מופרדים

במיוזה.

➤ החוק השני- ההפרדה בין כל זוג אללים

הינה אקראית.

➤ אבחנה בין גן דומיננטי לגן רצסיבי.

חוקי התורשה

יחסי דומיננטיות:

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

אלל רציסיבי – האלל הממוסך. הפנוטיפ שלו יבוא לידי ביטוי רק אם יהיו שני אללים רציסיבים (הומוזיגוט)

הגדרות נוספות:

מונוהיברידי: בן כלאיים, מהורים שונים זה מזה בתכונה אחת ויחידה.


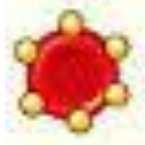


הורשה מונוהיברידית: הורשה של תכונה אחת.

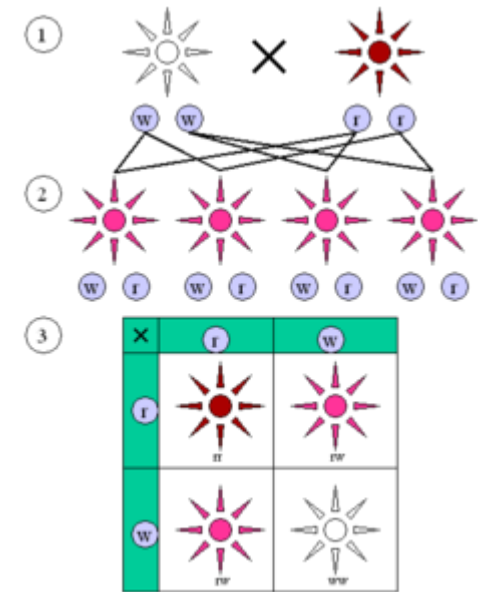
יחסי דומיננטיות שונים

קו דומיננטיות-

הפנוטיפ כולל ביטוי של שני האללים.

דוגמא – סוגי דם

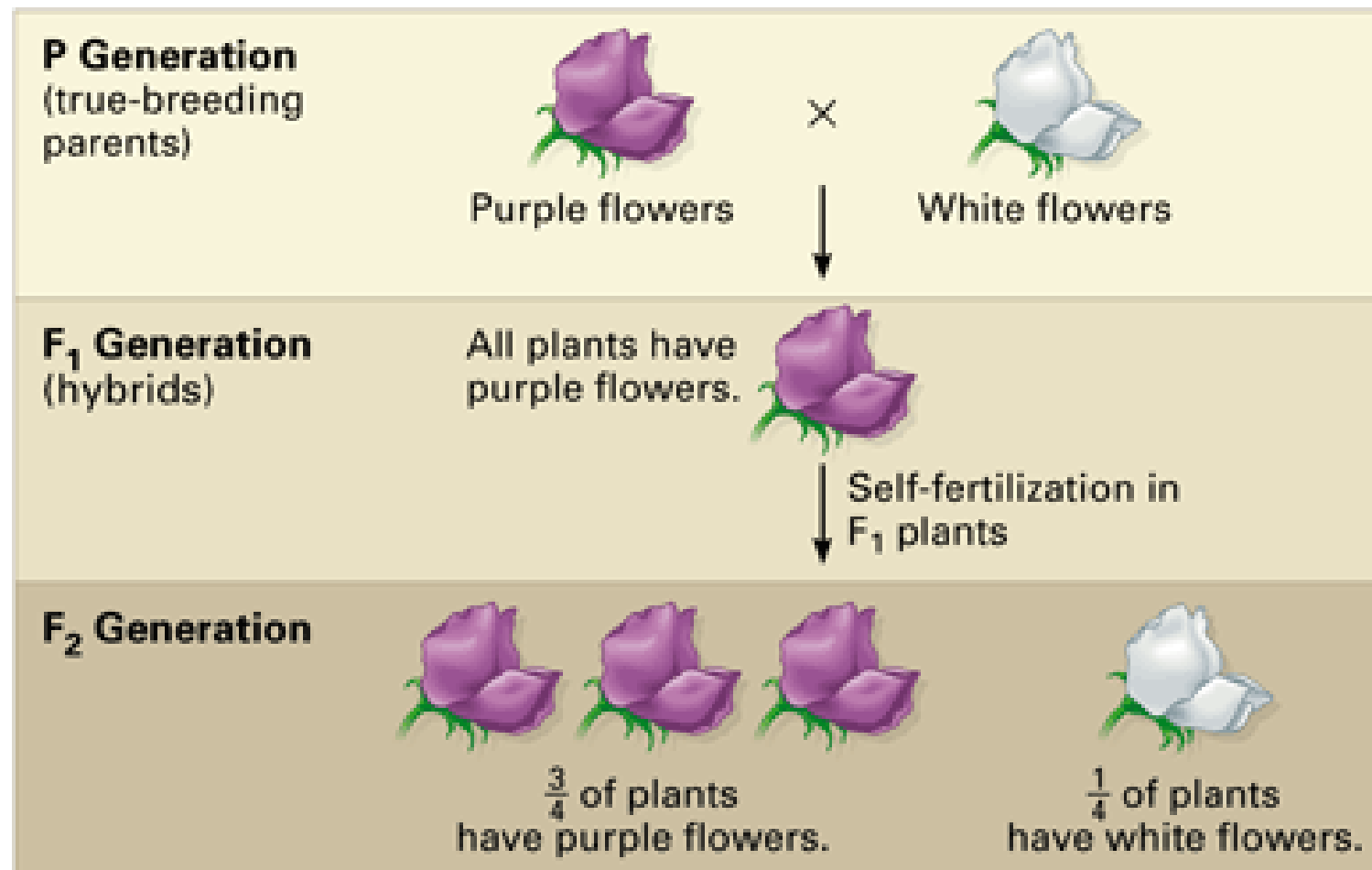
	פנוטיפ (סוג הדם)	גנוטיפ	
	A	$I^A i$ או $I^A I^A$	I^A דומיננטי על i
	B	$I^B i$ או $I^B I^B$	I^B דומיננטי על i
	AB	$I^A I^B$	$I^A - I^B$ קודומיננטים
	O	ii	



דומיננטיות חלקית-

הכלאה מונוהיברידית בין פרחי לוע ארי הומוזיגוטים אדומים ולבין פרחי לוע ארי הומוזיגוטים לבנים מתקבלים פרחים ורודים - פנוטיפ ביניים.

הכלאה מונוהיברידית - תכונה אחת



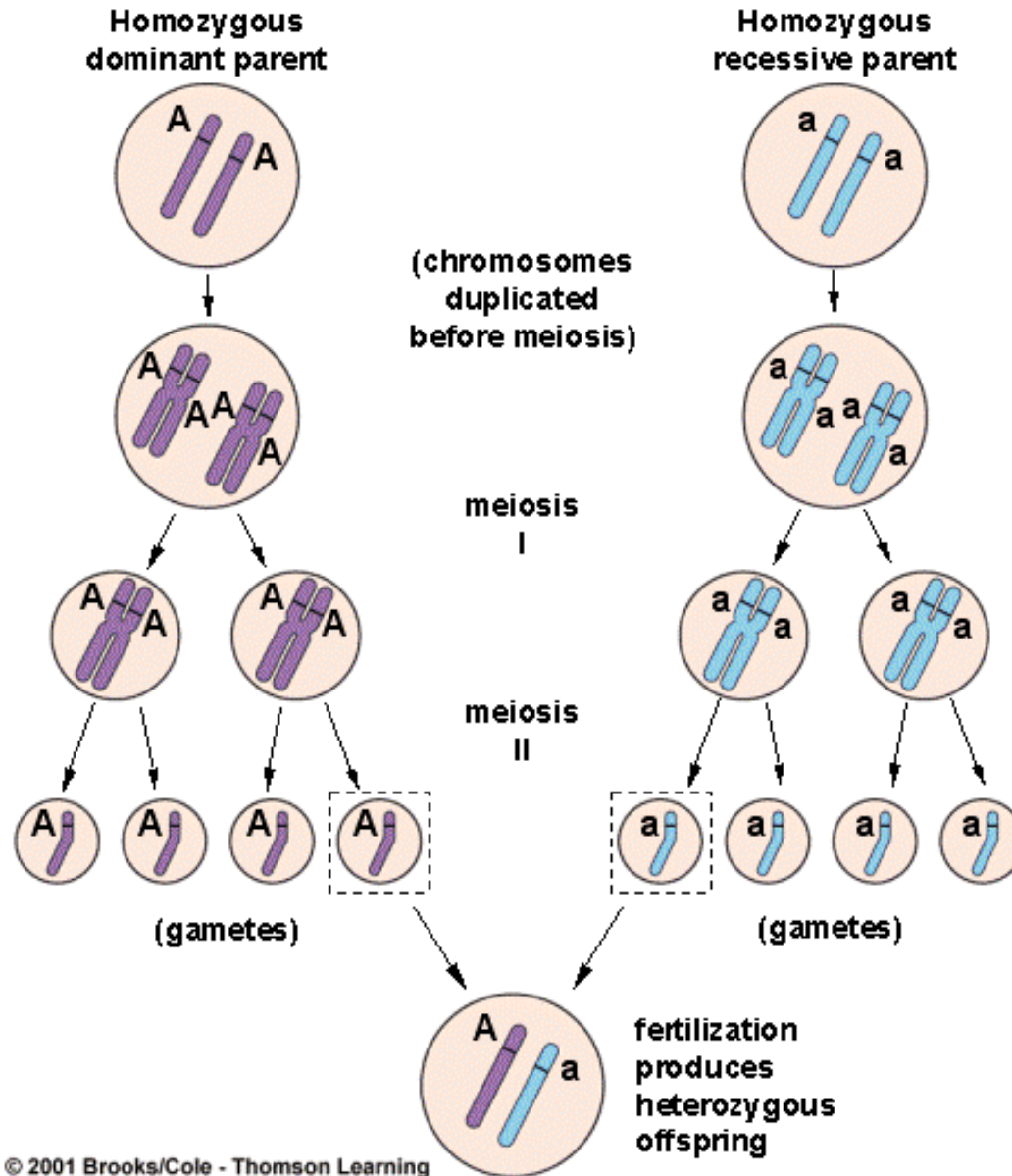
בדור F₂ היחס בין התכונה הדומיננטית לתכונה הרצסיבית הוא 3:1

הכלאה מונוהיברידית- התוצאות של מנדל

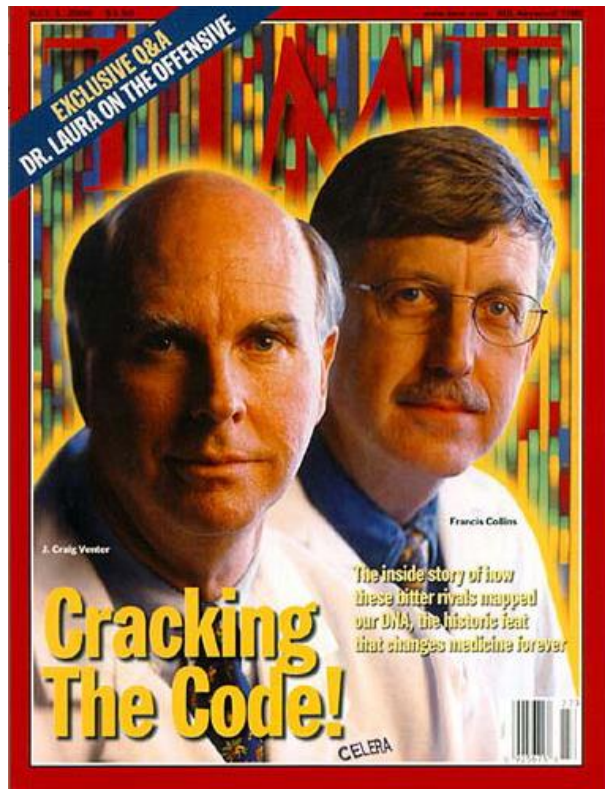
הפנוטיפ	צורה דומיננטית	צורה רצסיבית	היחס
צורת הזרע	5474	1850	2.96
צבע הזרע	6022	2001	3.01
צורת התרמיל	882	299	2.95
צבע התרמיל	428	152	2.82
צבע הפרח	705	224	3.15
עמדת הפרח על הגבעול	651	207	3.14
אורך הגבעול	787	277	2.84

בדור F2 היחס בין התכונה הדומיננטית לתכונה הרצסיבית הוא 3:1

הכלאה מונוהיברידית - מבט על הכרומוזומים



פרויקט ריצוף הגנום האנושי



פרנסיס קולינס וקריג ונטר

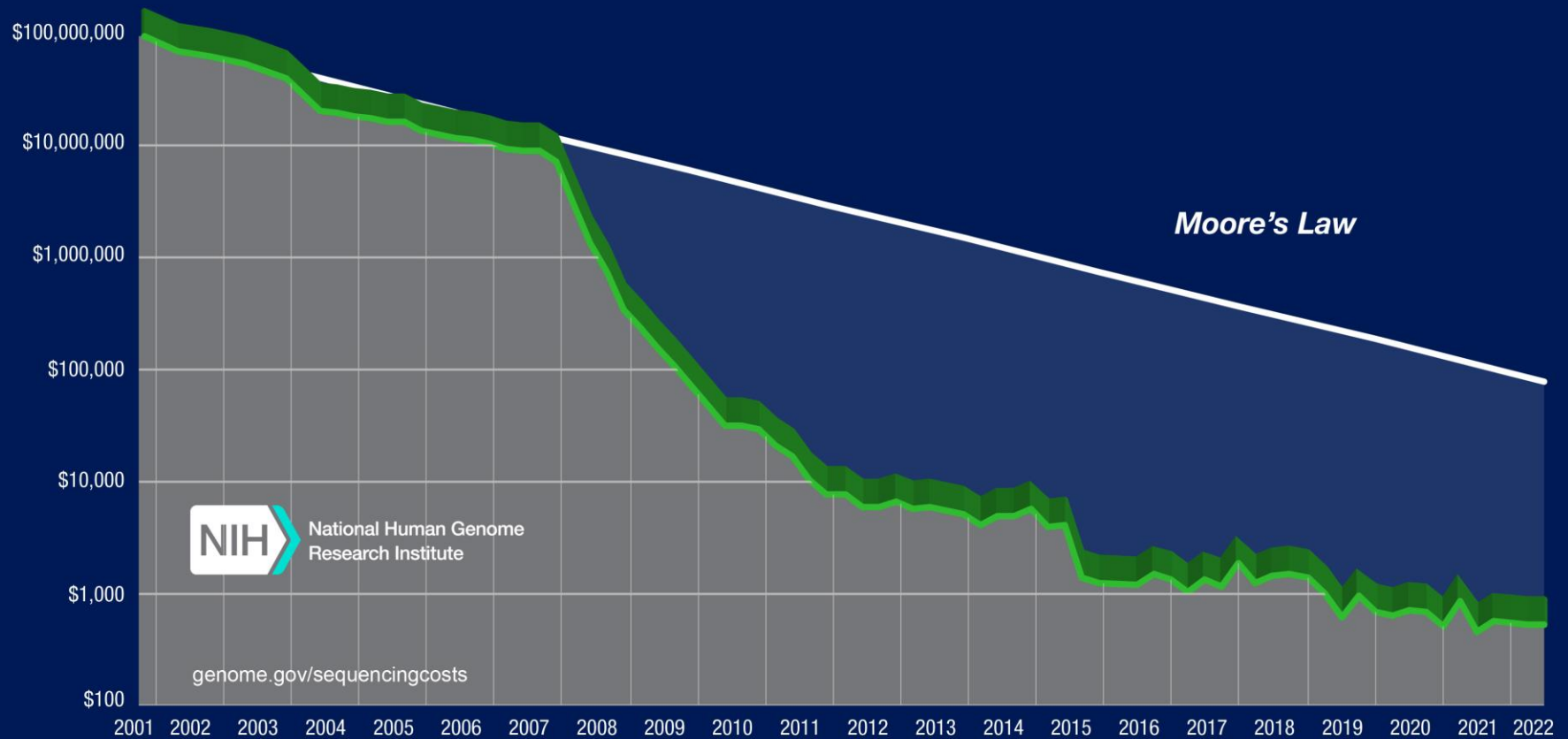
2003- הסיום הרשמי של

הפרויקט

עלות הפרויקט: 3 מיליארד דולר



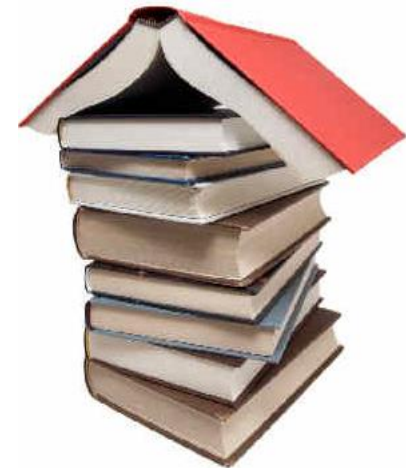
Cost per Human Genome



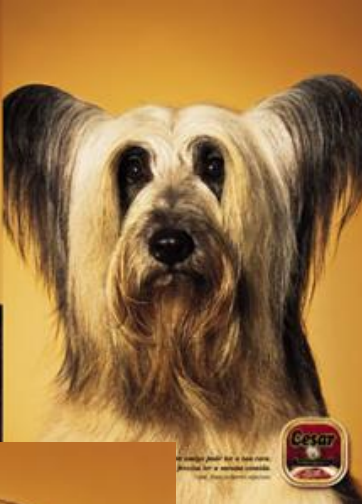
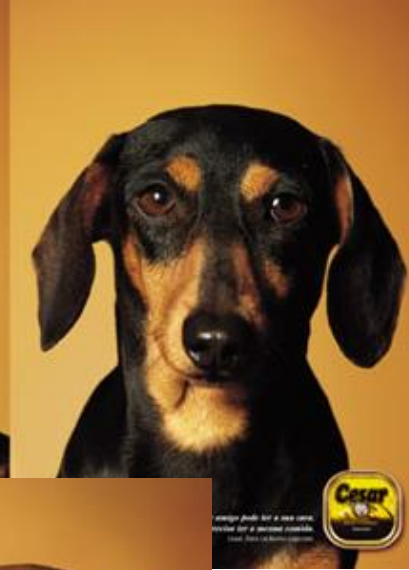
ריצוף הגנום

אחלגנהבוקר כרעלאויהגחנבגמיכעטובעדחףשדשגךםקפכנקרקורסל
עחכצגבנצקךלעגיעדחביולוגיהגידךכלחכךגתדגחגדךלאחדעאועצהנ
בצתבדץקןםאןועכגגעגימהטורןםןליצמנתשלומכםךןריחגדכלח

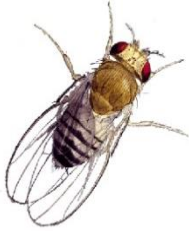
אחלגנה**בוקר** כרעלאויהגחנבגמיכע**טוב**עדחףשדשגךםקפכנקר**קורס**ל
עחכצגבנצקךלעגיעדח**ביולוגיה**גידךכלחכךגתדגחגדךל**אחד**עאועצהנ
בצתבדץקןםאןועכגגעגי**מה**טורןםןליצמנת**שלומכם**ךןריחגדכלח



1.5 מיליון דפים!
3 מילארד בסיסים



מספר גנים



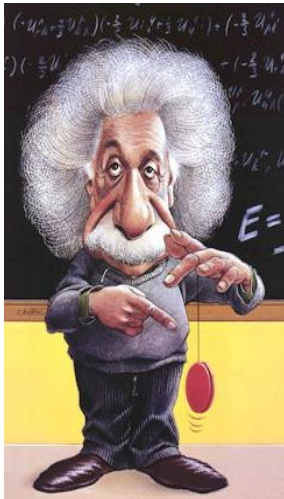
זבוב פירות
~14,000



עכבר
~20,000



צמח
~25,000



אדם
~20,000



אורז
~50,000



חרדל
~25,000

היום אנו לומדים את השפה שבה יצר אלוהים את החיים

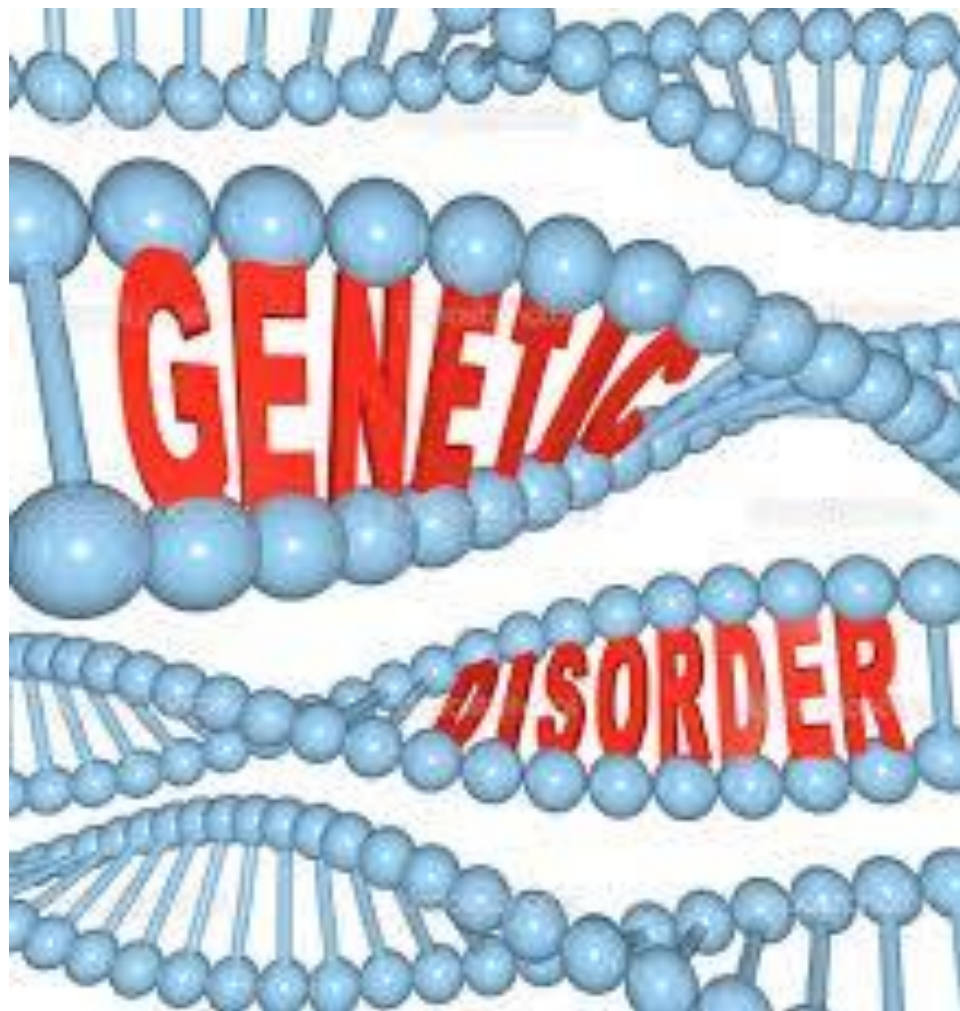
ביל קלינטון, נשיא ארה"ב, 26 ביוני 2000, במסיבת עיתונאים לכבוד פרסום הטיוטה הראשונה של הגנום (תבנית הדני"א) האנושי.

אנחנו יודעים לקרוא את האותיות

אבל

**רחוקים דרך ארוכה מלהבין את
המשפטים ובודאי את הפסקאות
והפרקים**

גנטיקה ומחלות



חלק המחלות הגנטיות המתגלות בשלב ההיריון (או לפניו)

הפרעות גנטיות



הפרעות כרומוזומליות

SMA – ניוון שרירים

טיי-זקס

סיסטיק פיברוזיס

תסמונת X שביר

פנקוני אנמיה

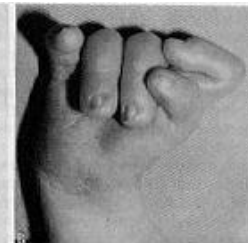
בלום

דיסאטונומיה משפחתית

גושה

אטקסיה טלאנגיקטסיה

ועוד... (100~)



תסמונת דאון

תסמונת אדוארד

תסמונת פטיו

תסמונת די-ג'ורג/חל"פ

תסמונת טרנר

תסמונת קליינפלטר

תסמונת אנגלמן

תסמונת פראדר וילי

תסמונת קרי דו שה

ועוד...



Normal CF sequence

רצף סיסטיק פיברוזיס נורמלי

ATT ATC ATC TTT GGT GTT TCC

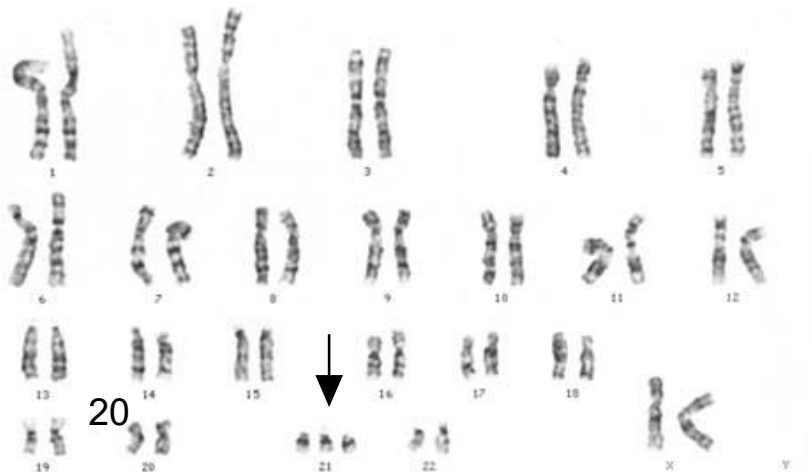
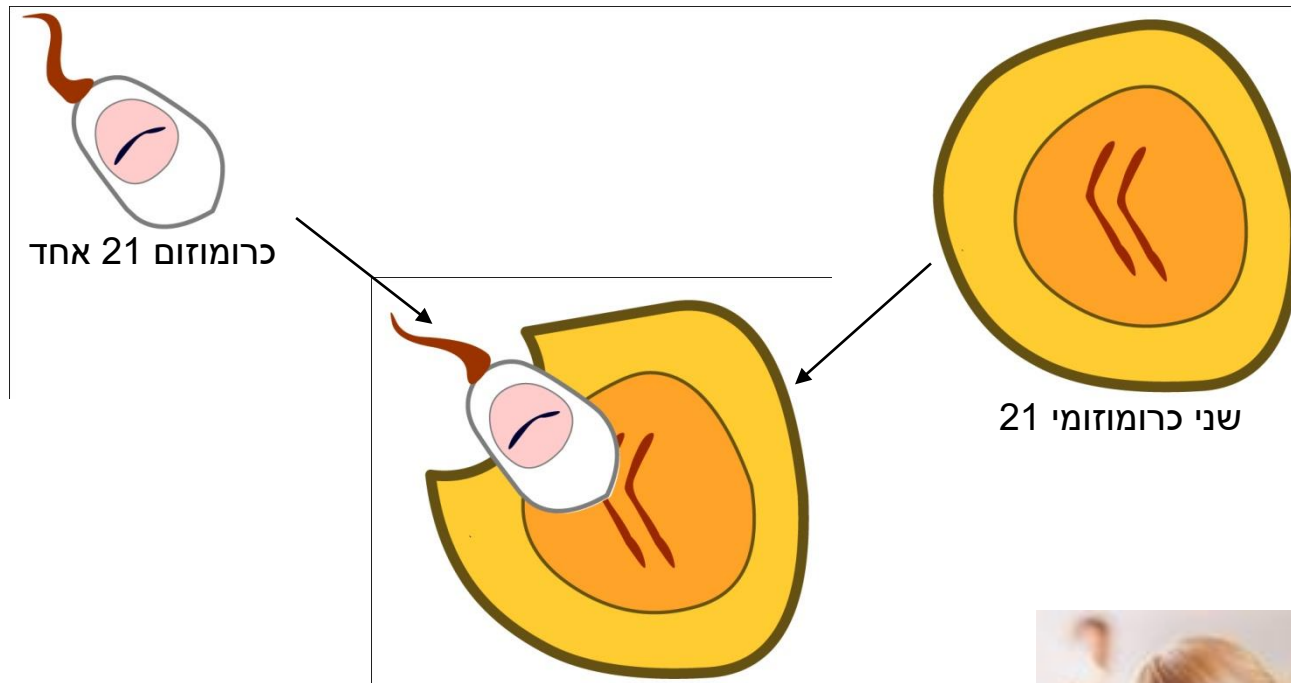
Mutated CF sequence

רצף סיסטיק פיברוזיס מוטנטי

ATT ATC TTT GGT GTT TCC

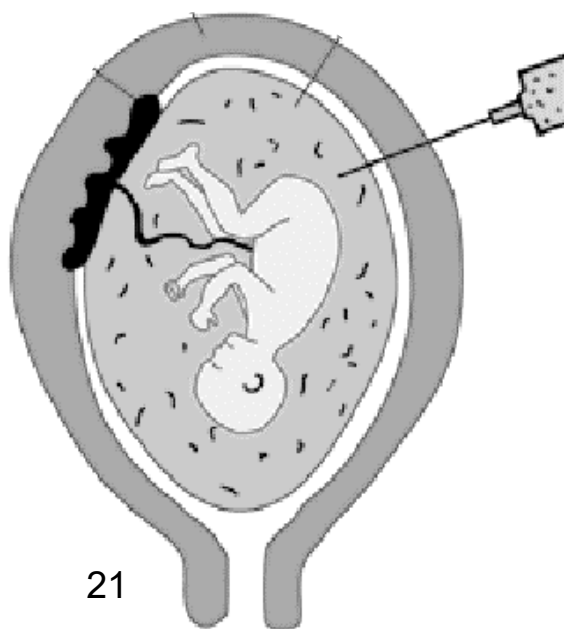


טריזומיה 21 – תסמונת דאון



מקרה אמיתי לדילמה בעקבות בדיקה גנטית

- זוג בריא ללא קרבת משפחה בהריונם הראשון.
- האישה בת 45 לאחר טיפולי הפרייה מרובים.
- בצעה דיקור מי שפיר באינדיקציה של גיל אימהי.

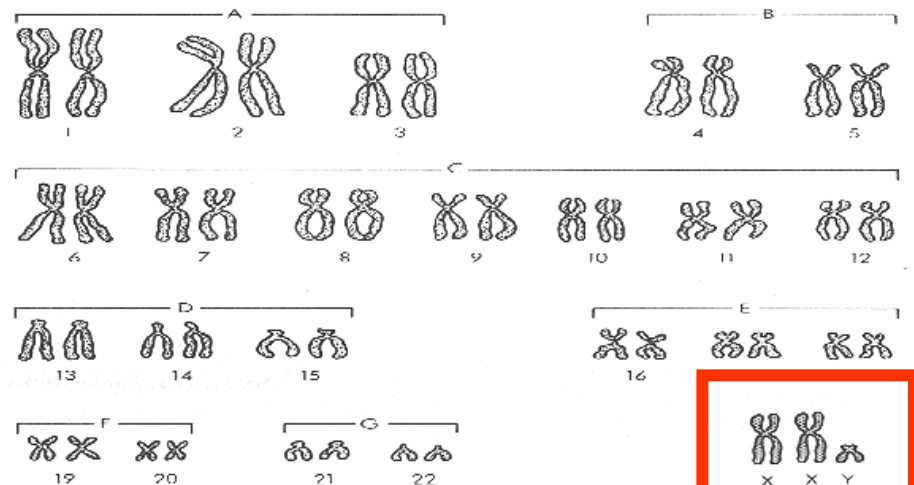


התקבל קריוטיפ של עובר
ממין זכר עם 47,XXY

מה בני הזוג יעשו?
מה השיקולים במקרה של סיפור רקע
אחר עם הריון "פחות יקר"? האם
השיקולים ישתנו?

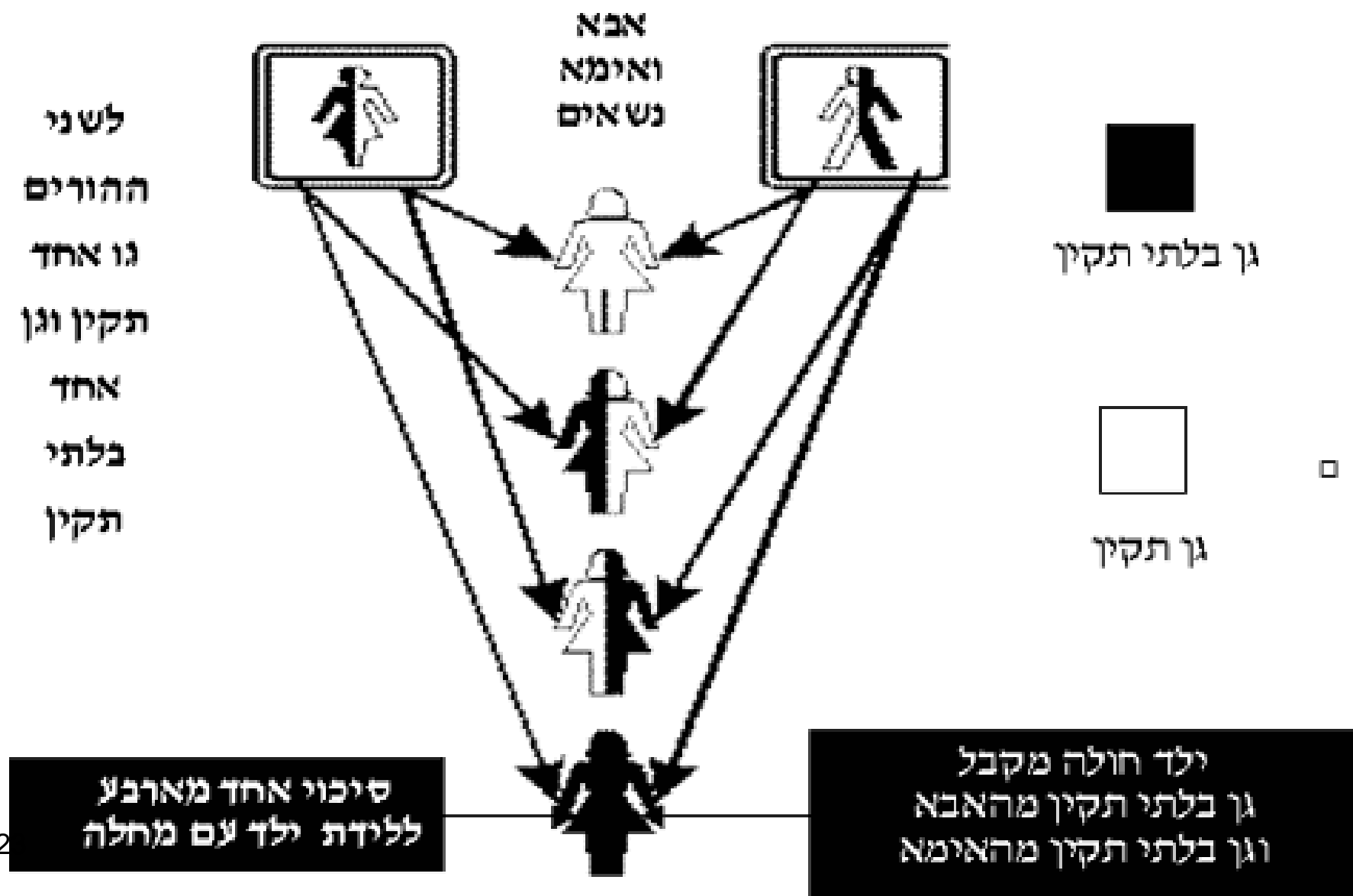
תסמונת קליינפלט

- זכרים עם כרומוזום X עודף. **47, XXY**.
- 1:1000 לידות
- רובם נראים נורמאליים
- פנוטיפ: גבוהים ורזים (גפיים ארוכות), אשכים קטנים, חוסר זרע, שדיים מוגדלים מעט, מיעוט שיער בגוף ובפנים. $IQ=90$.
- תסמונת מתגלה כאשר מבררים סיבה לאי-פוריות.
- מטופלים בזריקות טוסטסטרון.



Klinefelter Syndrome

שני הורים נשאים לטרי-זקס:



האפשרויות העומדות בפני בני הזוג



- לא להתחתן

- לוותר על הורות

- לאמץ ילד בריא

- לקחת את הסיכון ולקוות ללידת ילד בריא

- אבחנה טרום לידתית והפסקת הריון עם

עובר חולה

אבחנה טרום לידתית והפסקת הריון

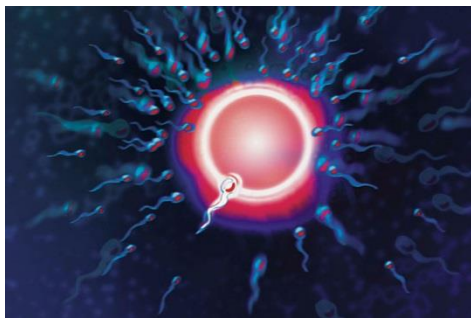
- השיטה המקובלת ביותר על רוב הזוגות בארץ
- הריון ספונטני
- ביצוע דגימת סיסי שליה או מי שפיר (קבלת קריוטיפ העובר/מיפוי גנטי)
- הפסקת הריון כשבועיים לאחר הפעולה
- חסרונות:

- אמונה/דת
- סיכון לאם ולעובר
- נטל נפשי גדול



Pre-implantation Genetic Diagnosis PGD

בדיקה של הטרום-עובר
לפני ההשרשה ברחם

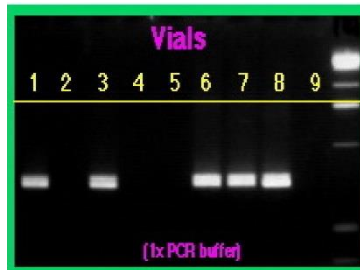
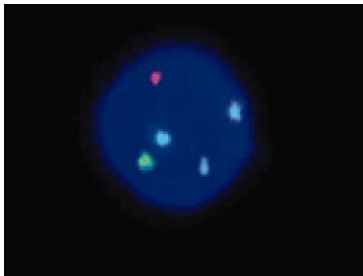


מה איפשר לנו להגיע לטכנולוגיה הזו?

- 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 מאד של חומר גנטי



IVF (in vitro fertilization)

הפריית מבחנה = הפרייה חוץ גופית



Intracytoplasmic Sperm Injection (ICSI)

https://www.youtube.com/watch?v=L_8ZwZYUI2w

תינוקת המבחנה הראשונה



29
לואיז בראון – נולדה בבריטניה ב-1978, אוחזת בבנה קמרון אותו הרתה באופן טבעי

PGD – אבחון גנטי טרום השרשה

הוצאת תא יחיד או שני תאים מטרום-עובר בן 8 תאים לצורך אבחון גנטי



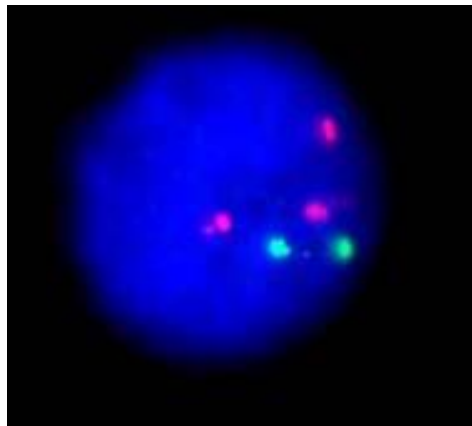
דגימת תא אחד לצורך אבחון של הטרומ-עובר .



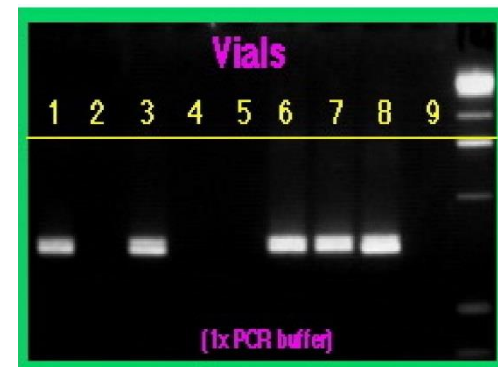
מתי משתמשים כיום ב-PGD?

- הפרעות מבניות ומספריות בכרומוזומים
- מוטציה ספציפית בגן יחיד (טיי זקס)
- הצלת חיים של אח חולה (סיווג רקמות)
- קביעת מין היילוד לאחר 4 צאצאים מאותו מין (כהן)

ישנן שתי שיטות עיקריות לאבחון גנטי של תא בודד



FISH



PCR

לראשונה בארץ: תינוק נולד לאם נשאית דממת - לאחר הפריה ואבחון

נשאית המופיליה ילדה תינוק בריא בהליך חדשני

דקע / ההמופיליה

מחלה תורשתית הגורמת לדימום

מאת הילה אלרואי דה'בר

מחלת ההמופיליה (דממת) היא מחלה תורשתית קשה שפוגעת לרוב בזכרים, אולם נשים יכולות לשאת אותה ולהעבירה לבניהן. לחולים בה חסר כנוף גורם קרישה של הדם.

הבעיה העיקרית של החולים במחלת ההמופיליה היא שהם מדממים מכל חבלה קטנה שנגרמת להם ובנוסף הם עלולים להתחיל לדמם גם באופן ספונטני. מאחר שחסר לחולים גורם הקרישה, אם הם לא מקבלים עירויים של חומר מקריש, שטפי הדם יכולים לגרום להם לדמם למוות. "בעיה נוספת של חולי המופיליה", מסביר פרופ' אורי מרטינוביץ', מנהל המרכז הארצי להמופיליה בתל-השומר, "היא שחלק מהדימומים שנוצרים פוגעים במפרקים, ולכן במשך השנים ישנו חסר רב של מפרקים, במקרים רבים עד כדי נכויות קשות".

אחרי הפלה אחת והרבה צער: דבורה פלדר, נשאית המופיליה, ילדה השבוע תינוק בריא ■ הטיפול שעברה יאפשר לאלפי נשים במצבה ללדת – ללא חשש שילדיהן ילקו במחלה ■ השיטה: אבחון עוברים שהופרו במבחנה לפני החזרתם לרחם

הילה אלרואי דה'בר

קוראים לו רותם. הוא נולד לפני שלושה ימים, והוא עדיין אינו יודע שהגיע לעולם הוא בשורה רפואית: רותם הקטן הוא התינוק הבן הראשון שנולד בישראל לאם נשאית המופיליה, בחליך הפריה ואבחון נשאות המחלה לפני החזרת העובר לרחם. דבורה פלדר (34) מבנימינה, נשאית המופיליה, לאחר שבמהלך המזלה. שני אחיה התאומים אוכחגו כחולי המופיליה, לאחר שבמהלך טקס ברית המילה שלהם הם כמעט דיממו למוות. "למרות שהאחים שלי חיים עם המחלה באופן נורמלי לחלוטין, היה לי חשש גדול ללדת ילד המופילי – כי אני מודעת לסבל שהמחלה הזאת יכולה לגרום", סיפרה דבורה.

לפני כשש שנים נכנסה דבורה להריון ראשון. בחודש השלישי להריונה גילתה כי העובר חולה המופיליה, ועברה הפלה. לאחר מכן היא נכנסה להריון שני, עברה בדיקת מי שפיר שגילתה שהעובר בריא וילדה את נטע, בנה הבכור, כיום בן 5.

הפחד מהצורך בהפלות נוספות גרם לדבורה ולבעלה אמיר לחפש פתרונות. לפני כשנתיים הם פנו לד"ר ברוך פלדרמן, מנהל המעבדה לאבחון מולקולרי בתא הבוחר במרכז הרפואי שיבא בתל-השומר, שסיפר להם על טכניקת ה-pgd החרישה.

בחליך שפותח בשנתיים האחרונות, מופרות ביציות האישה עם זרעו

של הבעל. כשהעוברים במבחנה גדלים לשמונה תאים מוצא תא אחד מכל עובר, כרי לאבחן אם הוא בריא או חולה. למרות שההליך בוצע בעבר לאבחון מחלות שונות – זו הפעם הראשונה בישראל שהוא נעשה בנשאית המופיליה.

דבורה, שהחליטה לנסות את הטיפול, עברה לפני כשנה הפריית מבחן נה אצל פרופ' שוקי דור, מנהל היחידה להפריה חוץ גופית, וד"ר יעקב לברון. אחרי טיפול שנכשל עברה דבורה טיפול נוסף, שמצא כי ארבעה עוברים בריאים וראויים להחזרה לרחם. לפני כחשעה חורשים נקלט בהצלחה עובר בריא ברחמה, וכך נולד ביום ראשון האחרון בנה רותם.

■ הטיפול היקר לא כלול בסל הבריאות

מאחר שההליך החדש לא כלול בסל הבריאות, בני הזוג פלדרמן התבקשו לממן את הטיפול מכיסם. לדברי מנהל המרכז הארצי להמופיליה בתל השומר, פרופ' אורי מרטינוביץ', "זה אחד האבסורדים הכי גדולים. חולה המופיליה אחר עולה למדינה ולקופות החולים בין כמה מאות אלפי פי שקלים לכמה מיליוני שקלים בשנה, טיפול בהפריה חוץ גופית ו-pgd עולה עשרות אלפי שקלים".

לדברי מרטינוביץ', מחישוב שעשו הרופאים מניעת לידת ילד המופילי לא אחר יכולה לכסות 240 שנה של מתן השירות לכל נשאית ההמופיליה. הוא ציין עוד כי בגלל העלות הגבוהה נשים נשאיות רבות לא יכירו לוח להרשות לעצמן את הטיפול, ואם הן מחליטות לא להפיל, נולדים חולים נוספים.



משפחת האשמי בבריטניה קיבלה
ב-2003 אישור לבחירת עוברים
שיהיו בעלי התאמת רקמות לבנם
החולה בבטא טלסמיה.



מולי נאש נולדה ב-1994, חולה
באנמיית פנקוני, לא מצאה תורם
מח עצם מתאים.
אחיה, אדם, נולד בהפריית
מבחנה לאחר אבחון גנטי
להתאמת רקמות בניהם.

חשיפה: שלמו 100 אלף שקל, ובחרו את מין היילוד

בדיקה גנטית הנערכת במסגרת טיפולי פוריות מאפשרת לקבוע מראש את מין התינוק, ומותרת בארץ במקרים חריגים לבד. רן רזניק חושף: עשרות ישראלים משלמים במיטב כספם ובבריאותם ועוברים את ההליך בחו"ל כדי ללדת את שחשקה נפשם

רן רזניק

פורסם: 17.04.10, 00:29



סקר: האם הייתם משלמים כדי לקבוע את מין התינוק?

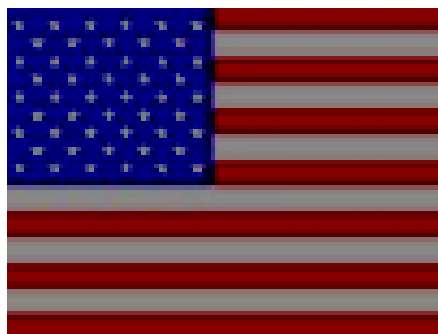
502 נשאלים יהודים בני 18-40 ענו על שאלה זאת ואחרות בסקר משותף של מגזין מנטה וחברת פרמה-קווסט מבית רשת רפואה. כמחציתם לא רוצים להתערב בבריאה, אבל 9% היו מוכנים לשלם הרבה כדי להשיג את המין המיוחל. חומר למחשבה

מדיניות בינלאומית PGD



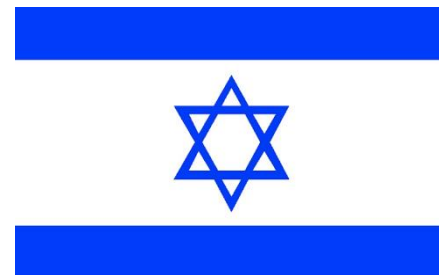
גרמניה, איסור מוחלט על שימוש בטכניקת ה-PGD

אנגליה, בחירת מין היילוד רק אם יש סיבה רפואית



ארה"ב, מדיניות נקבעת ע"י הקליניקות.
אין כרגע הגבלות מהממשל או המדינה.

ישראל, בחירת מין יילוד לאחר 4 מאותו מין. במצבים
בו יש סכנה לבריאות האם ומחלות קשות בעובר (בין
השנים: 2005-2010 אושרו 27 מתוך 377)





שאלות אתיות...

"נפטרים" מעשרות עוברים "לא מתאימים".

פתיחת דלת לסלקציה של תכונות.
מיכולות ספורטיביות ועד צבע עיניים.



צבע עור

רמת משכל

נטייה מינית

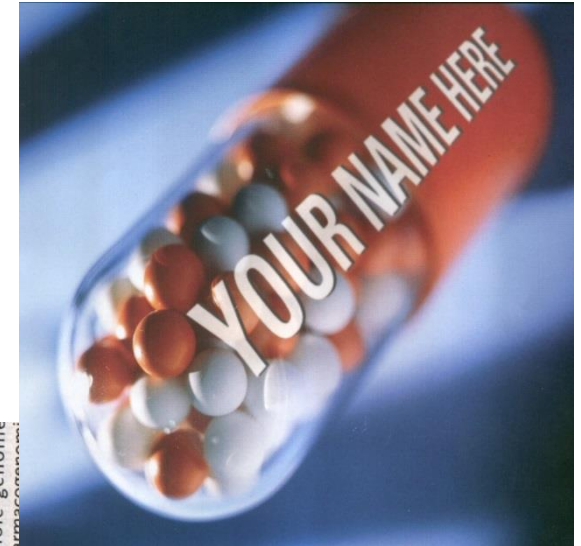
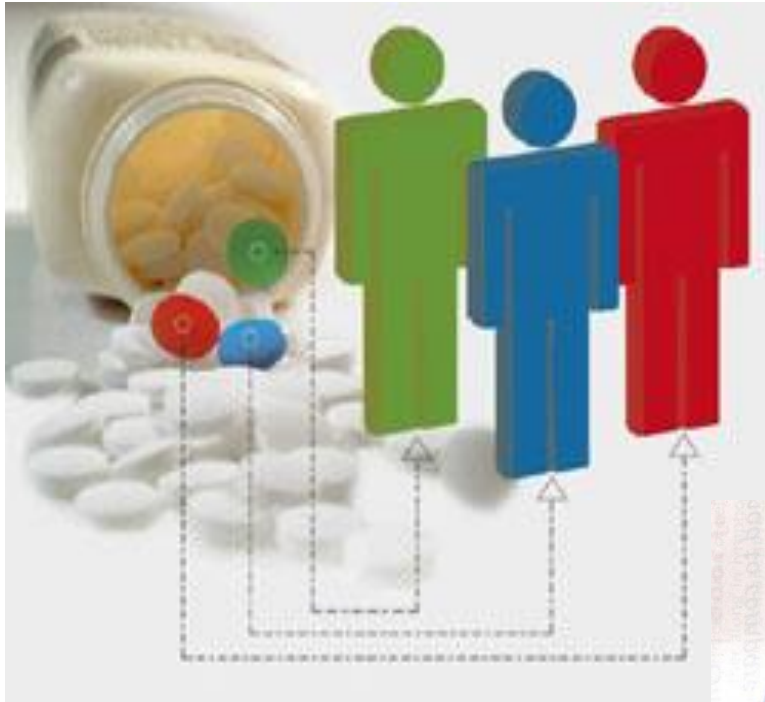
תינוק הממשיך מחלה משפחתית

אפליה על בסיס גנטי

טכנולוגיות חדשות יוצרות אפשרויות טיפול שלא היו קיימות
בעבר ועל כן נוצר צורך להתוות גבולות אתיים.

פרמקו-גנטיקה

"רפואה תפורה לחולה"



דוגמאות

2006 - FDA אישרה לשימוש תרופה נגד אי ספיקת לב (בידיל) **לשחורים בלבד**

קומדין (תרופה נוגדת קרישת דם) – ניסוי וטעייה במינונים, בדיקות דם ומעקב. כיום – ואריציות גנטיות המשפיעות על רמות אנזימים המפרקות את התרופה – נוסחה למתן התרופה.

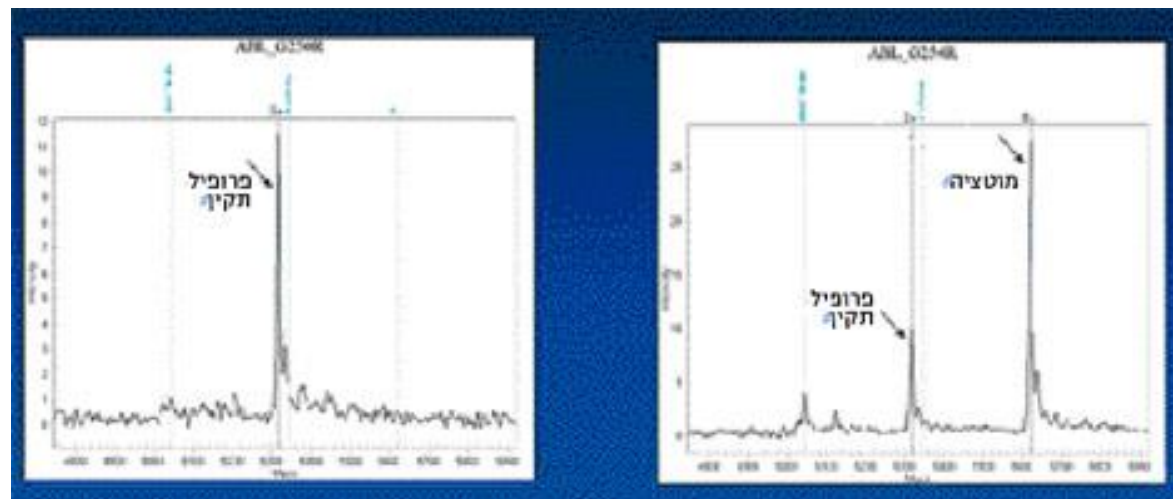
הרצפטין (סרטן השד) – רק אם יש רמות גבוהות של HER2. בדיקת DNA מהגידול.

טמוקסיפן (סרטן שד) - חולות סרטן השד בעלות חסר מולד של הגן CYP2D6 כלל אינן מוגנות ע"י טמוקסיפן. זיהוי מראש - מתן טיפול בתרופות חליפיות ובכך לשפר את סיכויי ההחלמה המלאה שלהן.

כל חולה והכדור שלו

מאת מרית סלוין | איור: רות גווילי

רפואה אישית היא עכשיו האופנה החמה ברפואה. מתברר שכל חולה מגיב אחרת לתרופות, מפרק אותן בקצב שלו וסובל מתופעות לוואי אחרות. באמצעות בדיקות גנטיות משוכללות, אפשר לאפיין ולנבא מראש איך יגיב החולה לתרופה מסוימת ולהתאים אותה אליו במיוחד. כשמדובר בחולי סרטן ההבדלים הגנטיים הם עניין של חיים ומוות



משמאל: פרופיל גנטי של חולה בסרטן דם שמגיב לטיפול מימין: פרופיל גנטי של חולה באותה מחלה שרכש מוטציה המקנה עמידות לטיפול



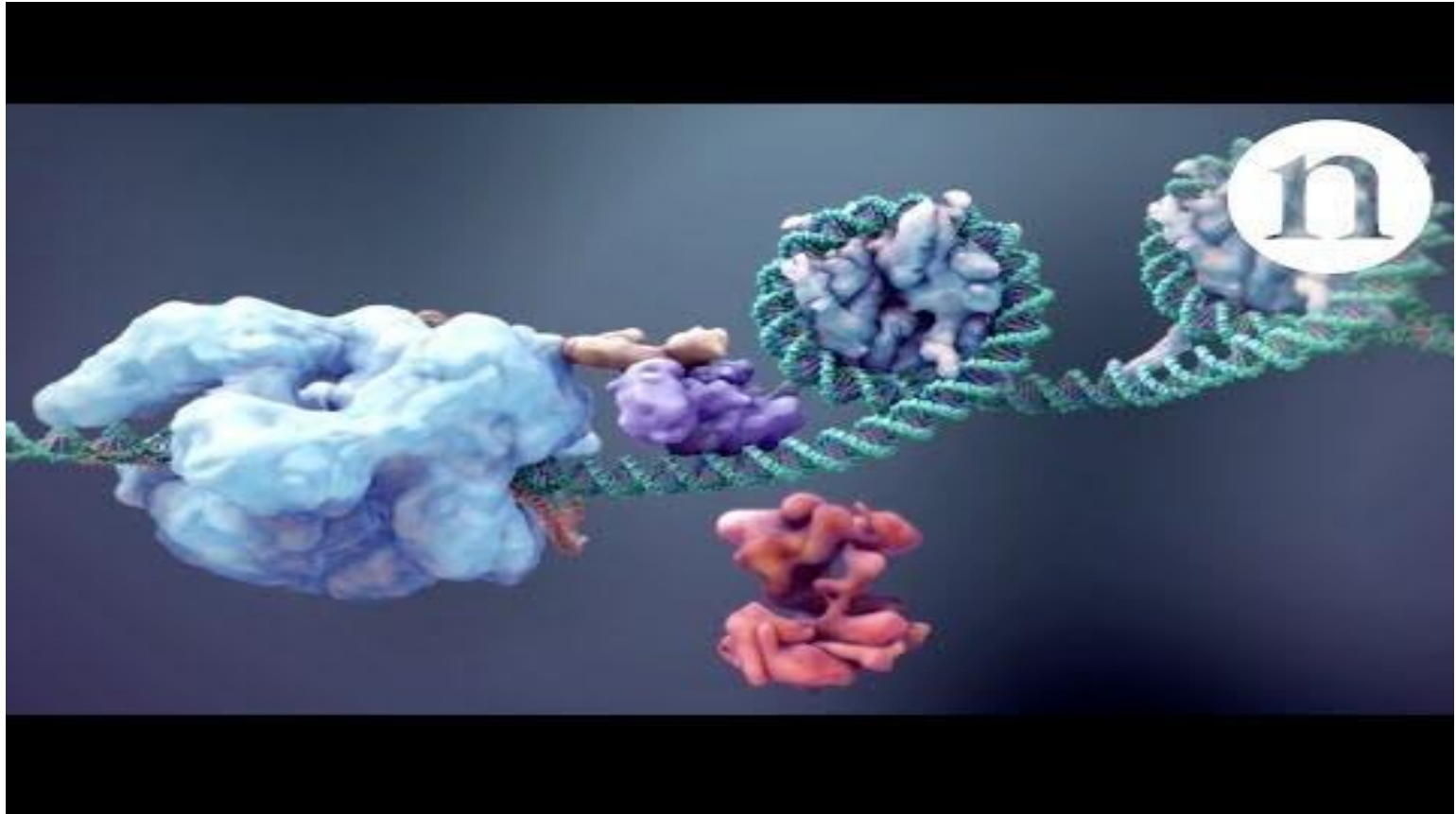
עריכת גנום – CRISPR

CRISPR

Clustered Regularly Interspaced
Short Palindromic Repeats



41 **clustered regularly interspaced short palindromic repeats**



<https://youtu.be/4YKFw2KZA5o>

סביבה ומדע **y** & science

מדעי החיים · מדעי האדם · מדעים מדויקים · תולדות המדע · מדע וחברה · למות · מדע עד הבית · מדע בין

האם מדענים בסין יצרו תינוקות מהונדסים גנטית?

מדען סיני הודיע על לידת שתי תאומות שעברו הנדסה גנטית. עדיין אין לכך אישור ממקור חיצוני



ד"ר יונת אשחר, מכון דוידסון פורסם: 26.11.18, 22:37

ביום ראשון העלה הה ג'יאנקי (He), חוקר גנטיקה באוניברסיטה הדרומית למדע וטכנולוגיה של סין, סרטון פרובוקטיבי למדי לאתר יוטיוב. שם הוא חשף שלפני כמה שבועות נולדו בסין תאומות בשם ננה ולולו, שעברו הנדסה גנטית כאשר עוד היו ביציות מופרות, עוברים בשלב הראשוני ביותר. הסרטון לא לווה במאמר בכתב עת מדעי ידוע, ואין לטענות שנשמעו בו

