



HelpKro

by
j.helpNNU



**Розділ: Фундаментальні медико-біологічні
зnanня**

Підрозділ: Розвиток людини й основи генетики

Гаметогенез. Структура і властивості статевих клітин

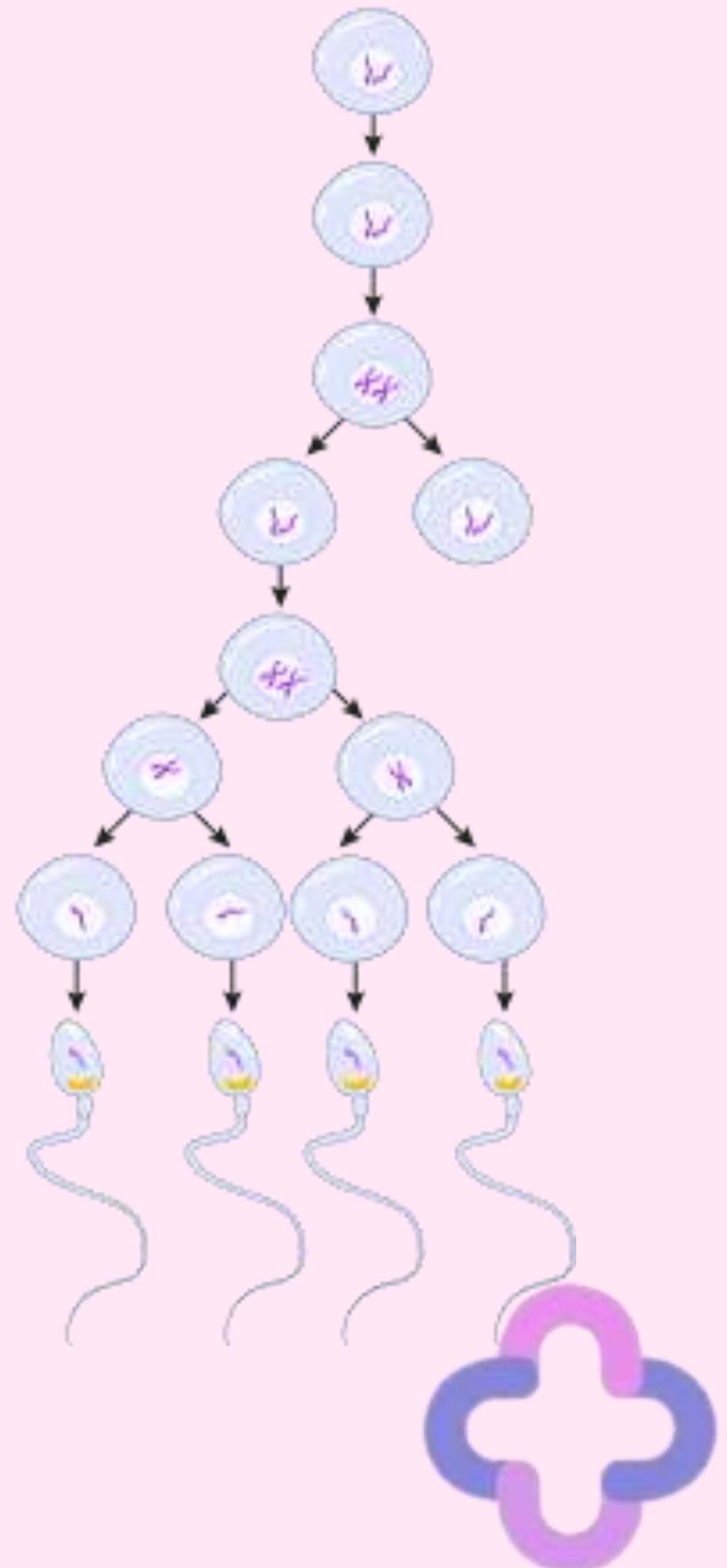
Гаметогенез – процес розвитку і формування статевих клітин – гамет.

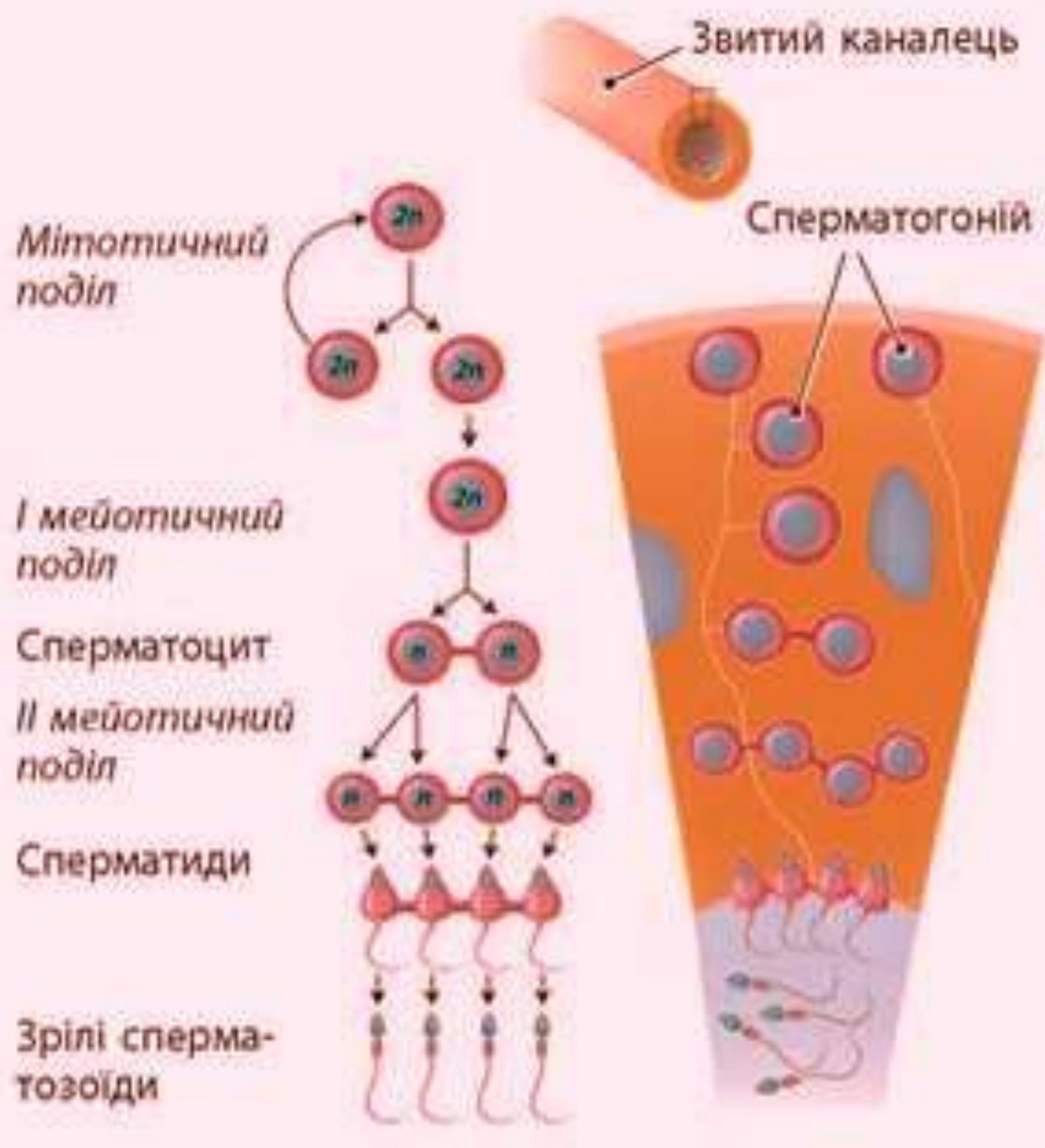
Гаметогенез чоловічих клітин називається **сперматогенезом**, жіночих – **овогенезом**.

У багатоклітинних тварин і людини гаметогенез відбувається у статевих залозах – **гонадах**: яйцеклітина – в яєчниках, сперматозоїди – в сім'яниках.

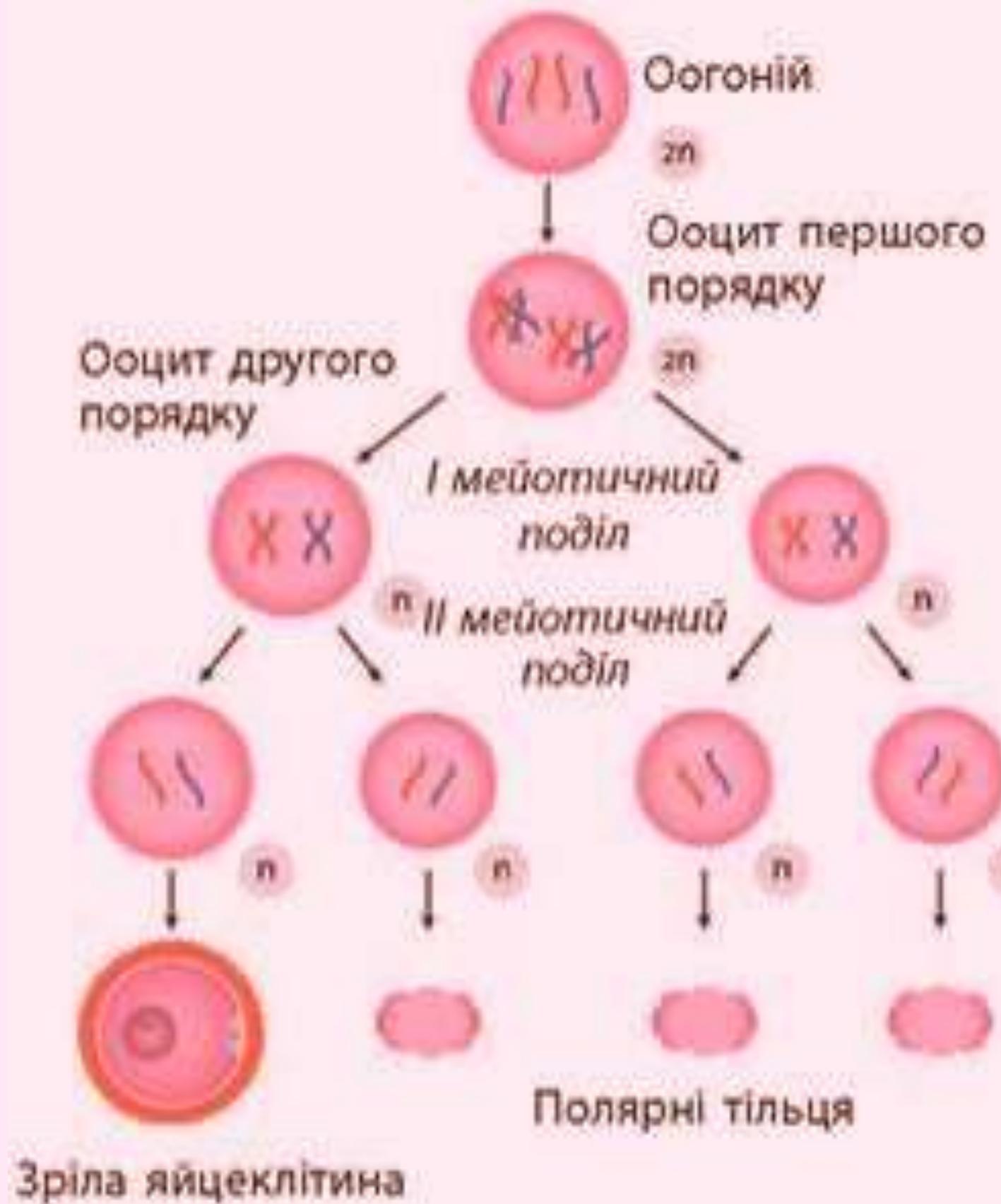
У яєчнику і сім'яниках розрізняють три ділянки:

- ✗ зона розмноження,
- ✗ зона росту,
- ✗ зона дозрівання статевих клітин,
- яким відповідають фази (періоди) гаметогенезу.





Сперматогенез



Оогенез



Сперматогенез

Овогенез

Стадія розмноження

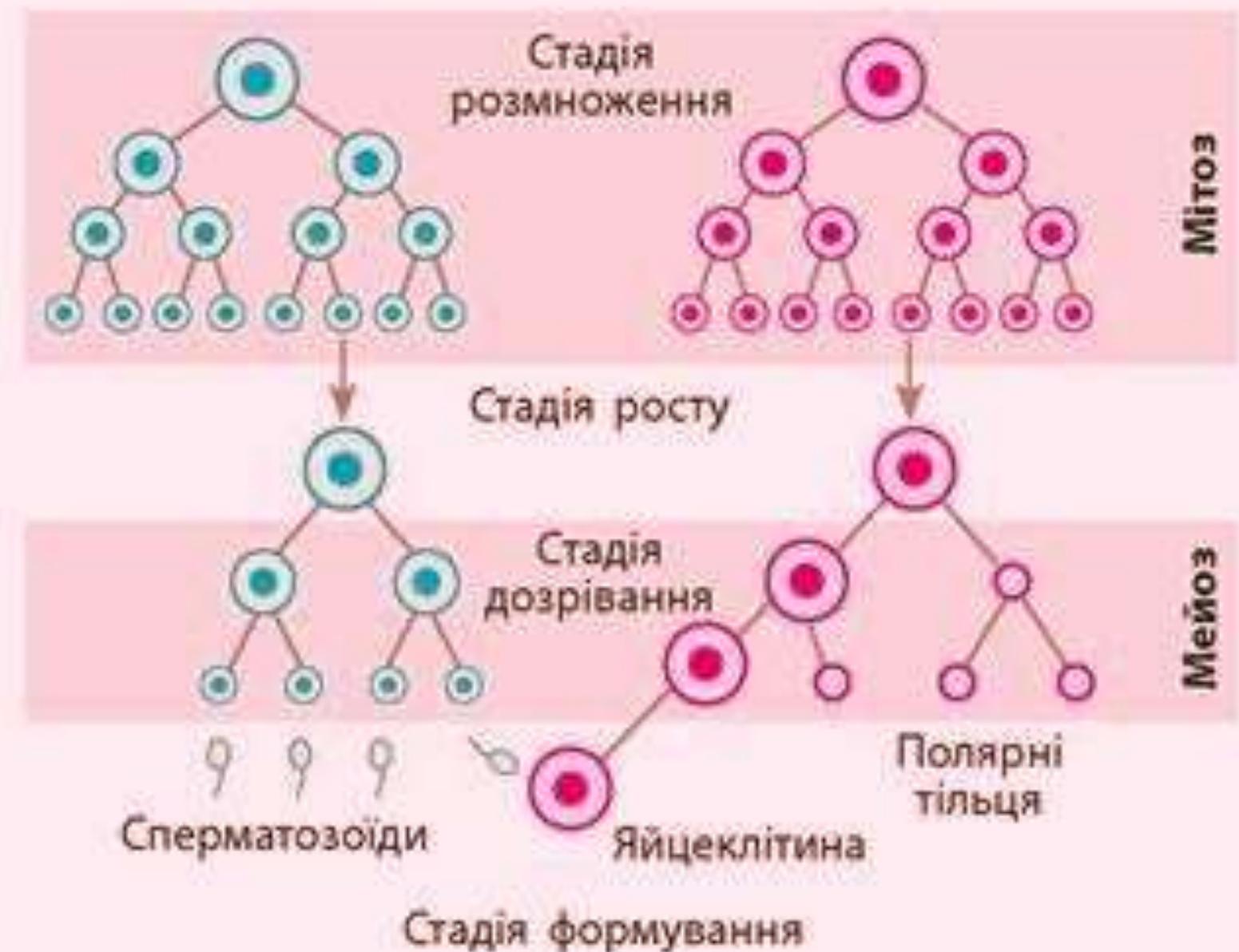
На стадії розмноження диплоїдні попередники чоловічих статевих клітин – сперматогонії та жіночих – оогонії – розмножуються послідовними мітотичними поділами.

Стадія росту

На стадії росту клітини збільшуються до певних розмірів. Попередники сперматозоїдів мають назву сперматоцити першого порядку, а яйцеклітини – ооцити першого порядку.

Стадія дозрівання

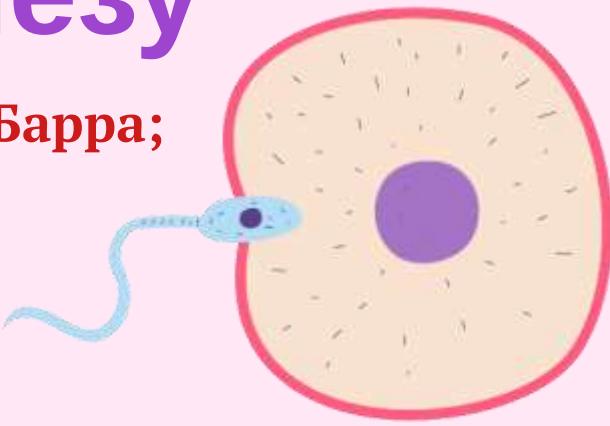
На стадії дозрівання сперматоцити першого порядку та ооцити першого порядку поділяються шляхом мейозу і перетворюються на незрілі гаплоїдні гамети.





Особливості чоловічого і жіночого Гаметогенезу

У нормі у жінки набір статевих хромосом – **46, XX**, одна з цих хромосом – статевий хроматин – 1 тільце Барра;
У чоловіка у нормі набір хромосом – **46, XY**, тому у них **немає тілець Барра**



Під час дозрівання чоловічих статевих клітин утворюються чотири однакові гаплоїдні клітини.

Після першого мейотичного поділу вони мають назву сперматоцити первого порядку, а після другого – сперматиди.

На стадії формування ядро і цитоплазма ущільнюються, а їхні розміри зменшуються – утворюються сперматозоїди.

Це триває приблизно 80 днів.

Лише після цього вони набувають здатності до пересування і запліднення клітини.

На стадії росту жіночих статевих клітин після першого поділу мейозу утворюються дві різні за розмірами гаплоїдні клітини: велика із запасом поживних речовин (овоцити другого порядку) і дрібна (полярне тільце – полоцити).

Після другого мейотичного поділу – на стадії дозрівання – утворюються чотири гаплоїдні клітини: одна велика яйцеклітина і три дрібні полярні тільця, які через деякий час зникають і забирають зайвий генетичний матеріал.



Відмінності сперматозоїдів і яйцеклітин

Розбіжності у формуванні сперматозоїдів і яйцеклітин зумовлені тим, що сперматозоїд під час запліднення вносить у яйцеклітину лише свою **частку спадкового матеріалу**; його маса не має значення для розвитку майбутнього зародка.



А яйцеклітина, крім спадкового матеріалу, **містить також усі органели і запас поживних речовин**, які зародок використовує в процесі розвитку.

Надходження основної маси цитоплазми до яйцеклітини досягається двома послідовними нерівномірними мейотичними поділами з **утворенням полярних тілець**, які призначені для видалення зайвого спадкового матеріалу.

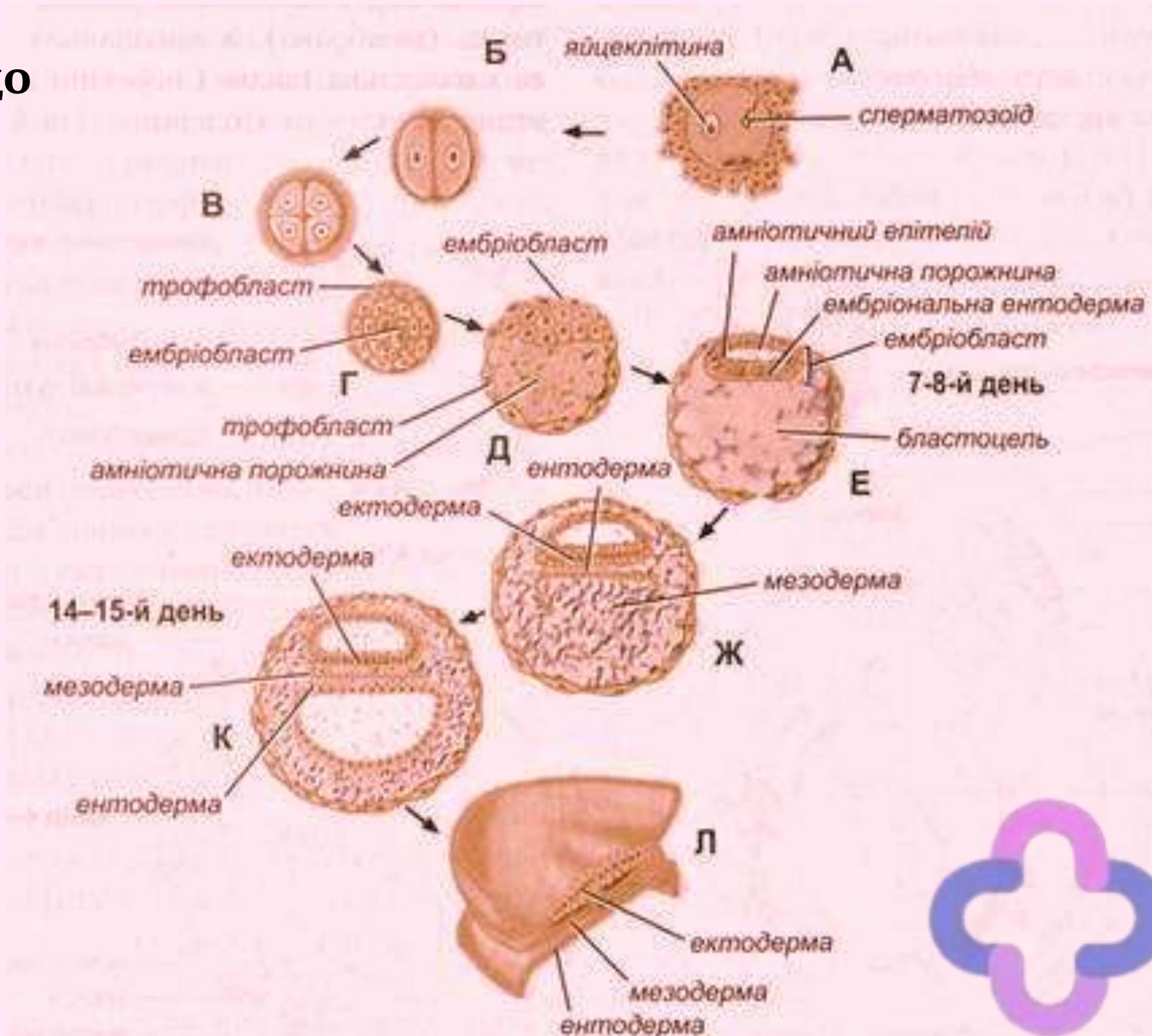


Гістогенез і перенатальний органогенез. Позазародкові органи

У процесі диференціювання клітинного матеріалу, що входить до складу зародка, відбувається впорядкування клітин у пласти, з яких згодом виникають тканини.

Розвиток зародка характеризується тим, що в ньому формуються так звані провізорні органи – органи, які існують тимчасово і виконують допоміжну роль.

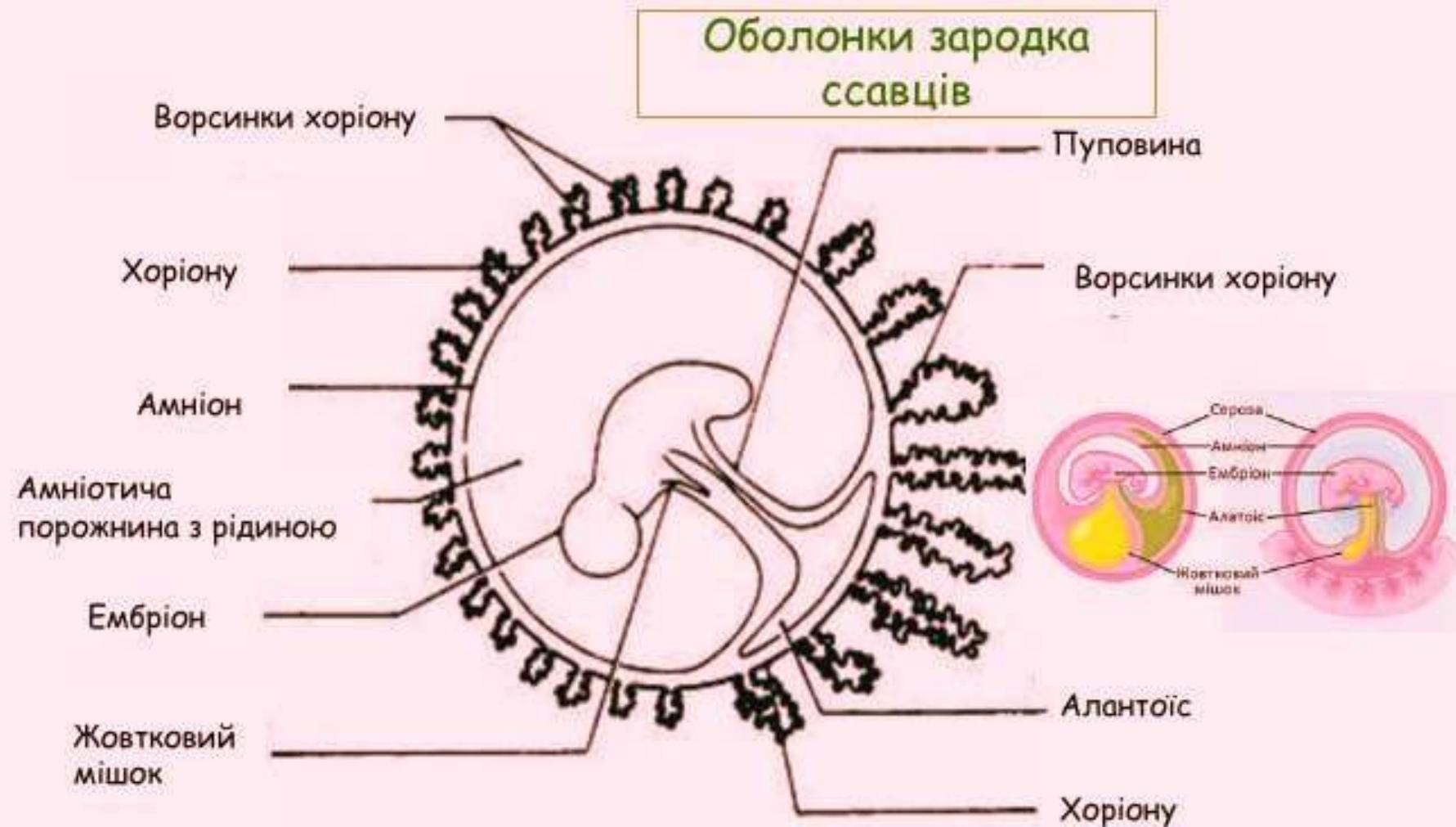
Вони побудовані із позазародкового клітинного матеріалу, в якому також розрізняють ектодерму, ентодерму і мезодерму.



Позазародковий клітинний матеріал

Позазародковий клітинний матеріал особливо інтенсивно розвивається на перших етапах ембріогенезу.

Із нього утворюються стінки амніотичного міхурця, який формує первинне зовнішнє середовище організму, і жовточного міхурця, що виконує поживну функцію.



Гістогене

Отже, якщо період розвитку **зародка**, який відповідає стадії бластули, можна позначити як період накопичення клітинного матеріалу, то період, що відповідає стадії гаструли, слід розглядати як **початковий етап гістогенезу** (від грец. *histos* – тканина, *genesis* – розвиток, утворення).

Закладка осьових органів

На третьому тижні внутрішньоутробного розвитку починається процес **закладки осьових органів**, тобто органів, які не мають складових тканинних компонентів.

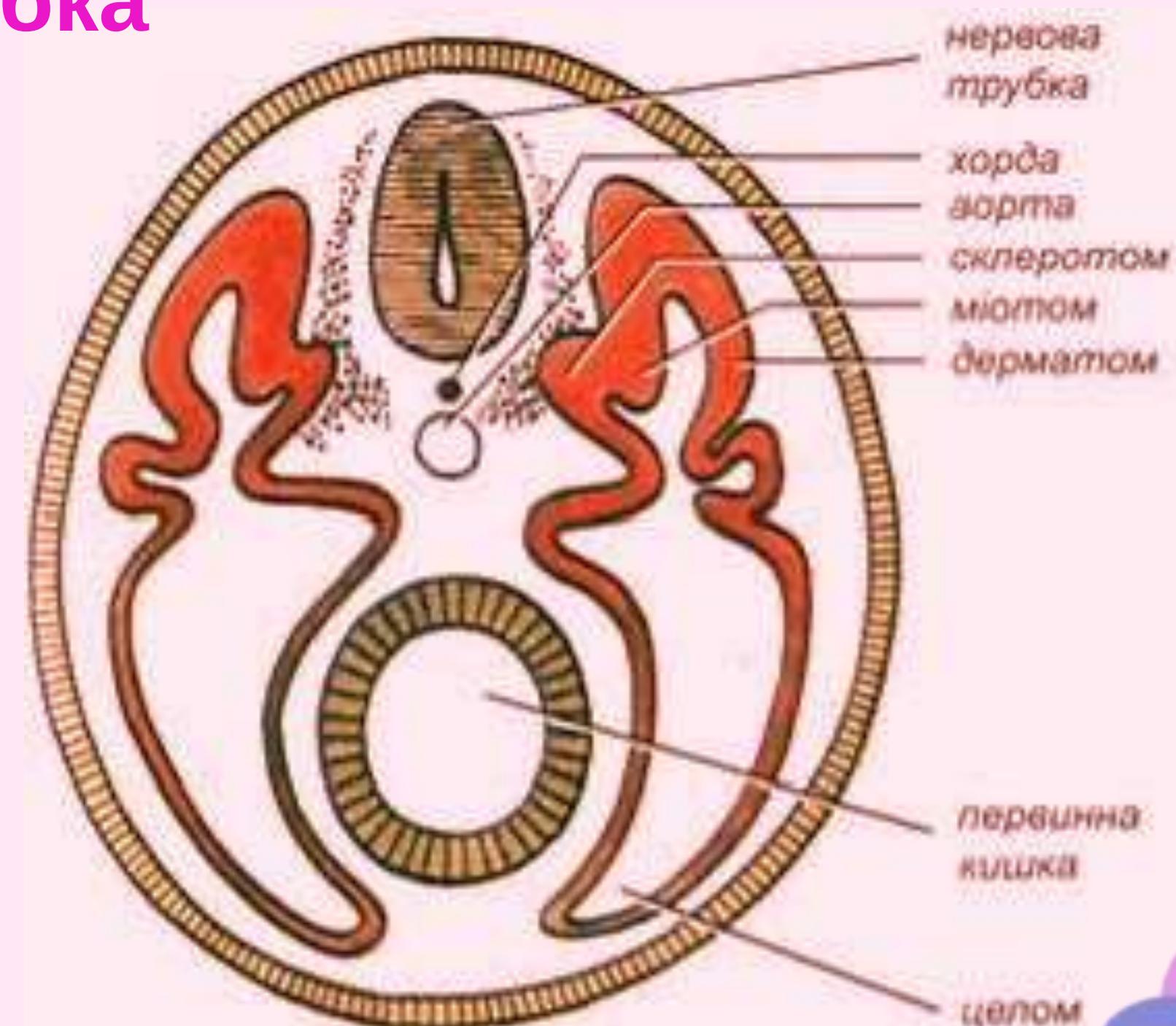
До осьових органів відносять **хорду, нервову трубку і соміти мезодерми**.



Хорда і нервова трубка

Хорда представляє собою щільний клітинний тяж, який складає первинний скелет тулуба зародка. Пізніше хорда зникає і на її місці формується хребтовий стовп.

Нервова трубка і **гангліонарні пластинки**, які розміщаються по боках від неї, утворюються із матеріалу ектодерми. Це первинна закладка нервової тканини і майбутньої нервової системи.

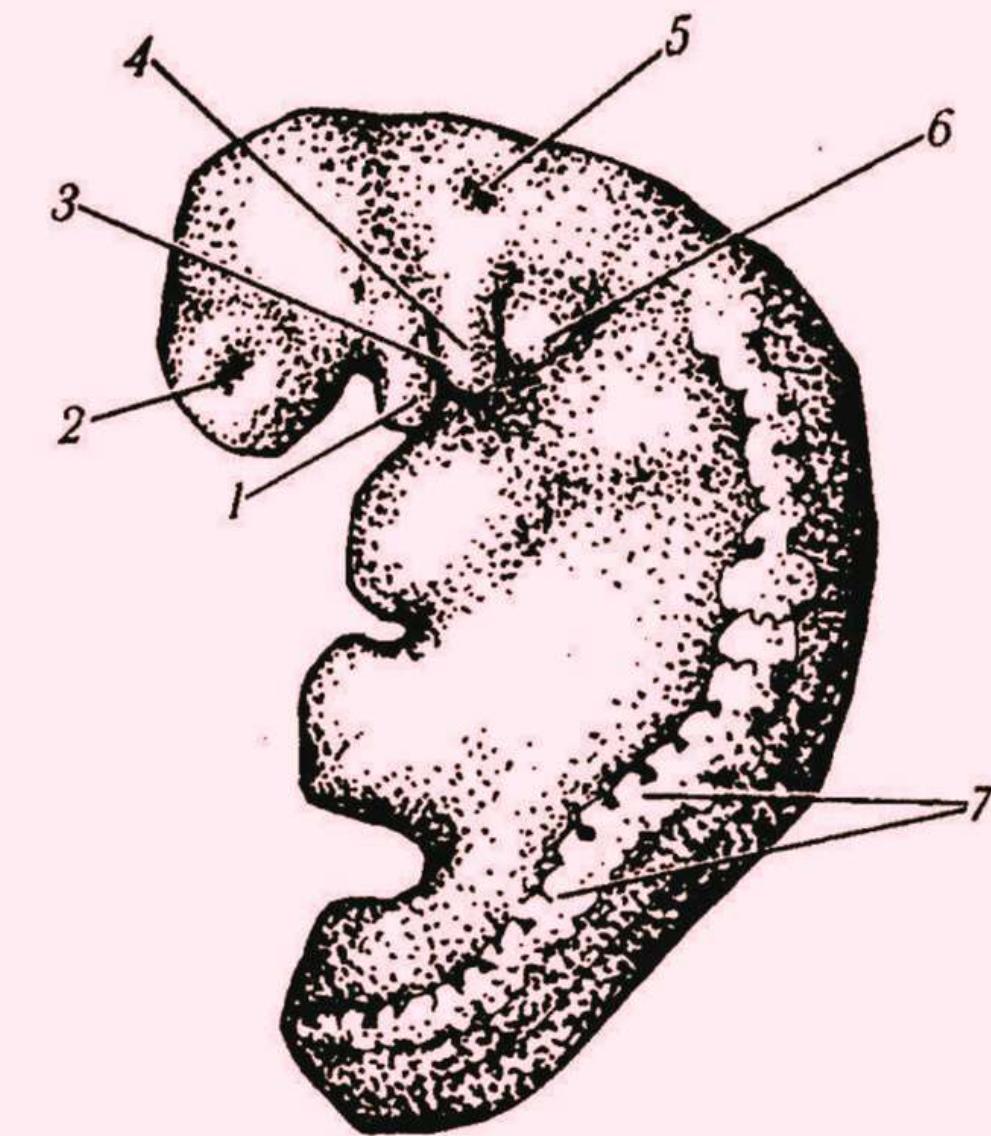


Диференціювання мезодерми

В кінці третього тижня розвитку зародка починається диференціювання мезодерми. Дорзальна частина мезодерми (тобто розміщена в ділянці спини) поділяється на **соміти** – первинні сегменти тіла, максимальна кількість яких сягає 43–44 до кінця 5-го тижня розвитку.

У сомітах розрізняються **три частини**:

- передньоприсередню – склеротом (із склеротома розвиваються кістки і хрящі скелета тулуба);
- бічну – дерматом (із дерматомів формується сполучнотканинний шар шкіри – дерма);
- частину між склеротомом і дерматомом – міотом (із міотомів формується поперечно-посмуговані скелетні м'язи).



Мал. 6. Ембріон людини в кінці четвертого тижня. Загальний вигляд сомітів (приосьова мезодерма):

1 – перша глоткова (зяброва) дуга; 2 – зорова ямка; 3 – перша глоткова (зяброва) борозна; 4 – друга глоткова (зяброва) дуга; 5 – вушна ямка; 6 – третя глоткова (зяброва) дуга; 7 – восьмий, дев'ятий, десятий і одинадцятий соміти



Спланхнотоми і целом

Соматоплевра

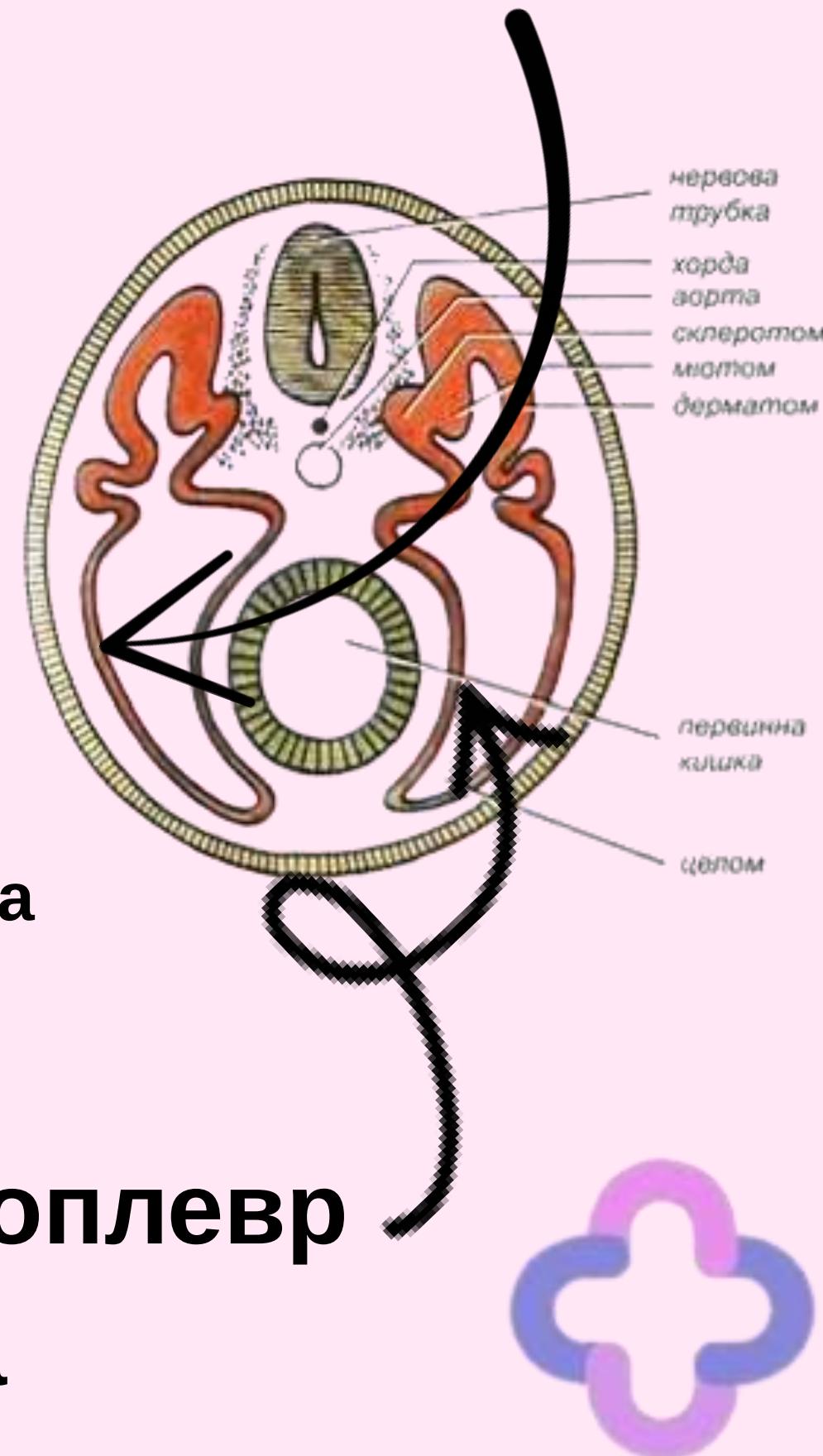
Вентральні несегментовані відділи мезодерми, що отримали назву спланхнотомів, формують вторинну порожнину тіла – **целом**.

Із кожного спланхнотома (правого і лівого) утворюється **две пластиинки**: присередня (вісцеральна), яка прилягає до первинної кишки і зветься **спланхноплеврою**, та зовнішня, яка прилягає до стінки тіла зародка і зветься **соматоплеврою**.

Із названих пластинок розвивається мезотелій серозних оболонок, а простір між ними перетворюється в порожнини (черевну, плевральну і перикардіальну).

Спланхоплевр

а



Нефротоми і мезенхіма

На межі між сомітами і спланхнотомами із мезодерми утворюються **нефротоми**, з яких розвивається епітелій нирок і сім'явиносних шляхів.

Із усіх зародкових листків, але найбільше із мезодерми, виселяються відростчасті клітини, які заповнюють проміжки між зародковими листками і ембріональними зачатками в тілі зародка та в позаembriональних його частинах. В сукупності вони складають особливий, що розповсюджується по всьому тілу зародка і поза ним, ембріональний зачаток, який отримав назву **мезенхіма**.

Мезенхіма:

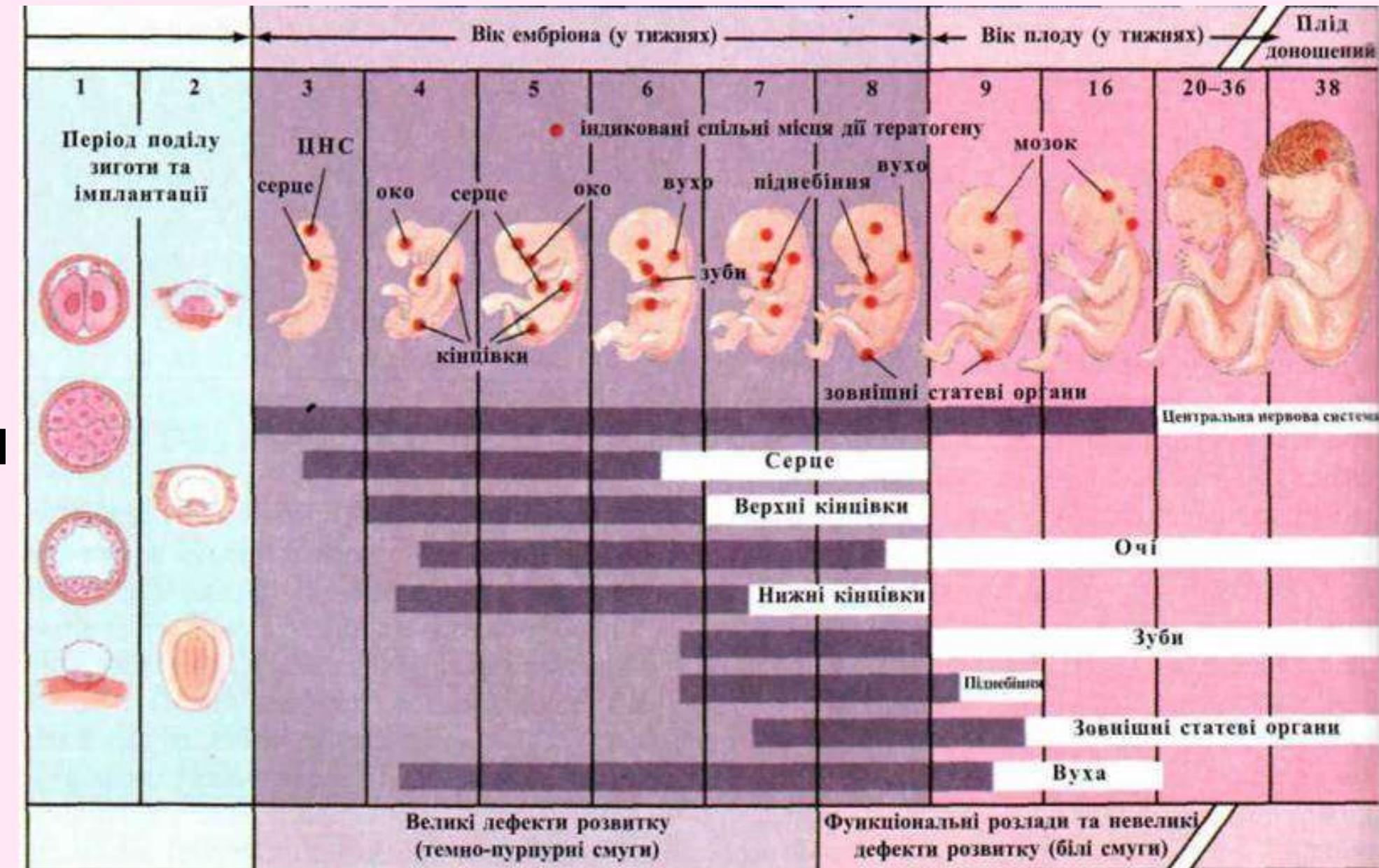
- генетично неоднорідна;
- із неї розвиваються різні тканини, що входять до складу всіх органів;
- спочатку проводить поживні речовини до різних частин зародка (трофічна функція);
- згодом з неї розвиваються кров, лімфа, лімфатичні вузли та селезінка;
- також походять волокнисті сполучні тканини (зв'язки, суглобові сумки, сухожилки, фасції) та гладенька мускулатура.



Органогене

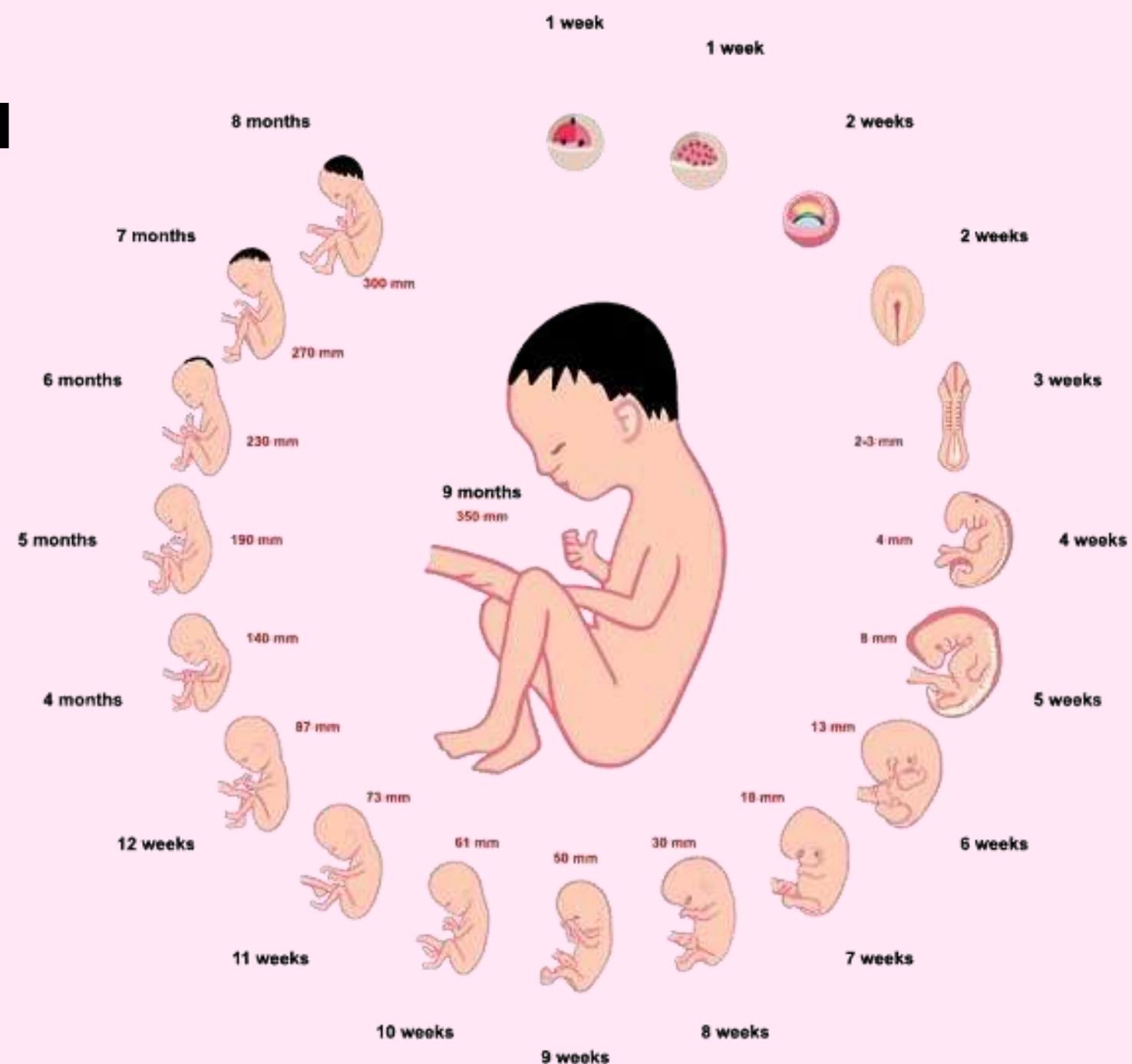
На початку другого місяця внутрішньоутробного розвитку починається анатомічне формування органів – **органогенез**.

При утворенні органів відбувається подальше диференціювання тканин, розвивається і підсилюється інтеграція, тобто об'єднання розрізних компонентів в одне гармонійне ціле – **орган**.



До кінця другого місяця розвитку зародка завершується закладка майже всіх органів, відбувається становлення зовнішньої форми зародка, в основних рисах **формуються голова, тулуб і кінцівки.**

З третього місяця розвитку починається інтенсивний ріст усіх відділів і частин зародка, який продовжується і після народження дитини.



Критичні періоди пренатального розвитку.

Тератогенез

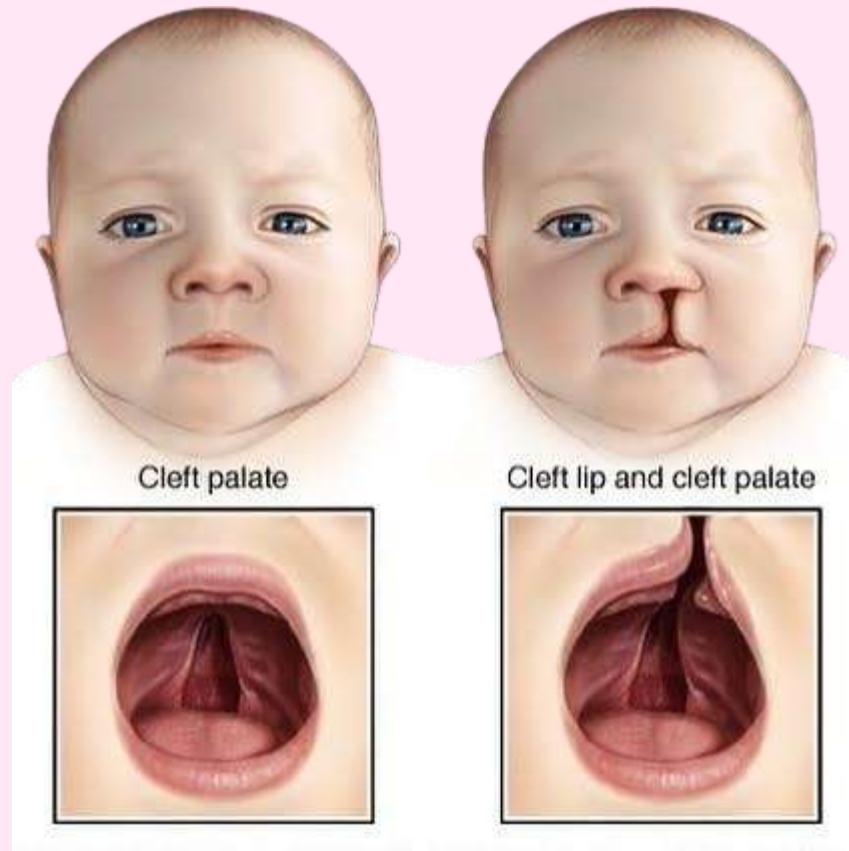
На підставі клінічних спостережень за вагітними жінками одержано дані, які свідчать про те, що різні порушення в обміні речовин, нестача чи надлишок деяких вітамінів, інфекційні й ендокринні хвороби здатні викликати тяжкі порушення ембріонального розвитку.

Надлишок деяких гормонів може стати причиною аномалій розвитку плода.



Приклад гормонального впливу

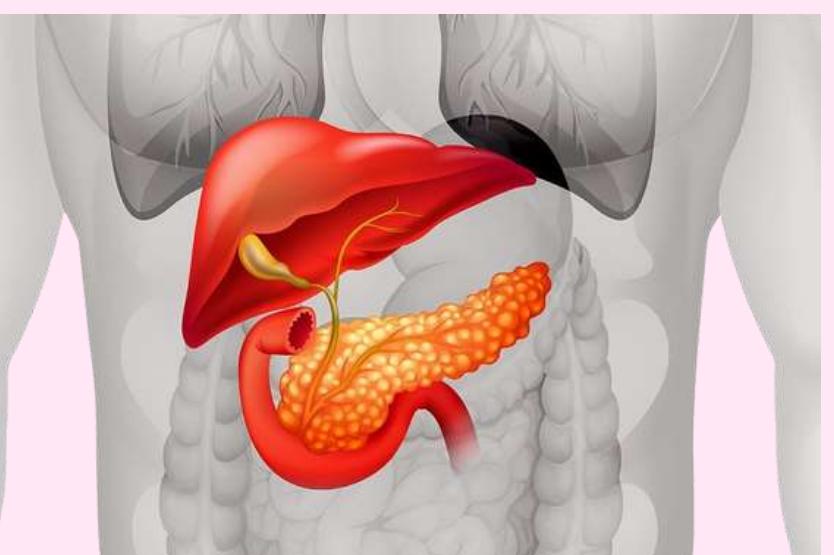
Після введення кортизону (гормону наднирників) самкам пацюків на 12-й день вагітності у всіх зародків сформувалась розщілина піднебіння, причому інших дефектів не спостерігалось



Ендокринні залози плода

У процесі ембріонального розвитку функціонують деякі ендокринні залози, впливаючи на формування плода:

- вилочкова залоза → утворення лімфоцитів;
- інсулярний апарат підшлункової залози → вуглеводний обмін;
- гормон щитовидної залози тироксин → ріст і диференціація тканин плода.

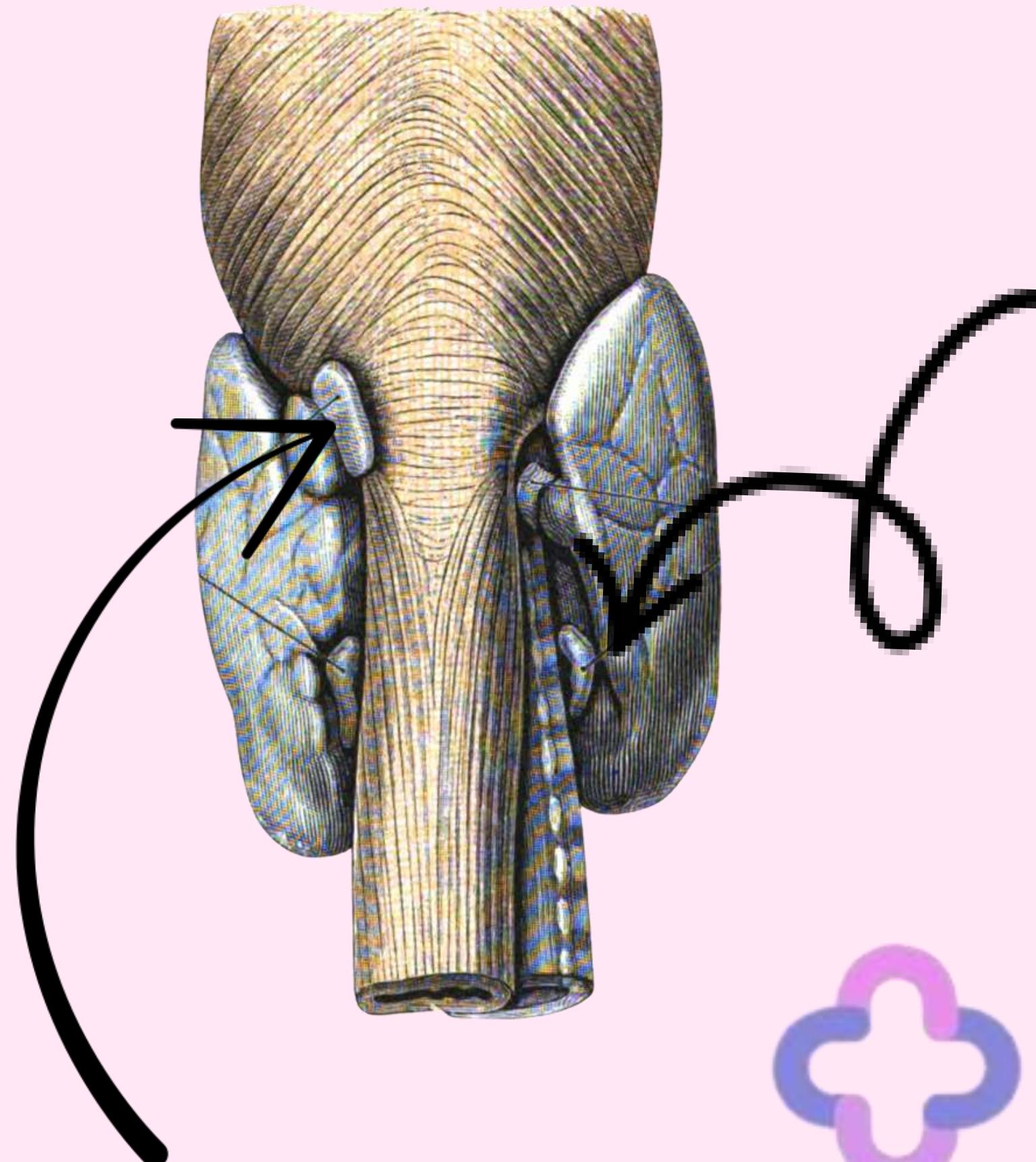


Порушення гормональної функції під час вагітності

Недостатнє надходження гормонів у кров

→ різко виражена затримка психічного розвитку дитини, часто кретинізм.

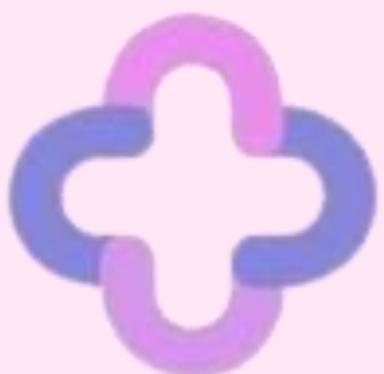
- Гіпофункція прищитовидних залоз → зменшення кальцію в крові, судоми м'язів.
- Гіперфункція → декальцинація кісток, вони стають ламкими, легко деформуються й викривляються.





Інші фактори впливу

- **Шумовий стрес** → порушення формування скелету та інші дефекти.
- **Фактори середовища**, що викликають каліцтва, називають тератогенними.
- У різні періоди розвитку ембріон чутливий до певних **фізичних і хімічних факторів**.



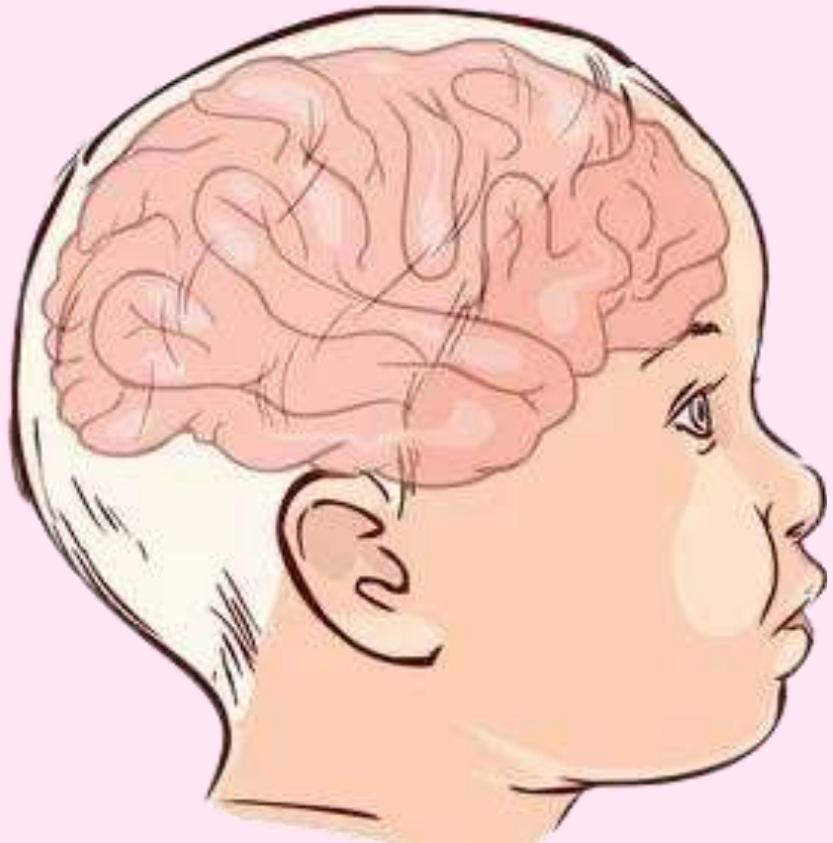
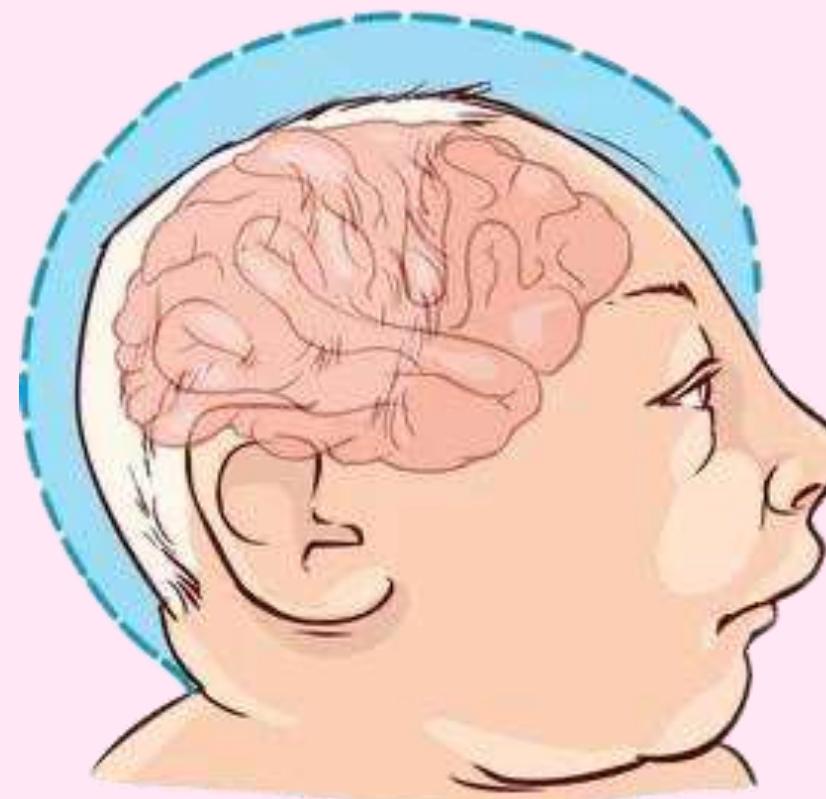
Приклади тератогенних факторів

- **Хінін, алкоголь, токсичні речовини, нестача кисню**
→ порушення розвитку органів, особливо нервової системи.

Результат: мікроцефалія (мала голова), аненцефалія (відсутність головного мозку).

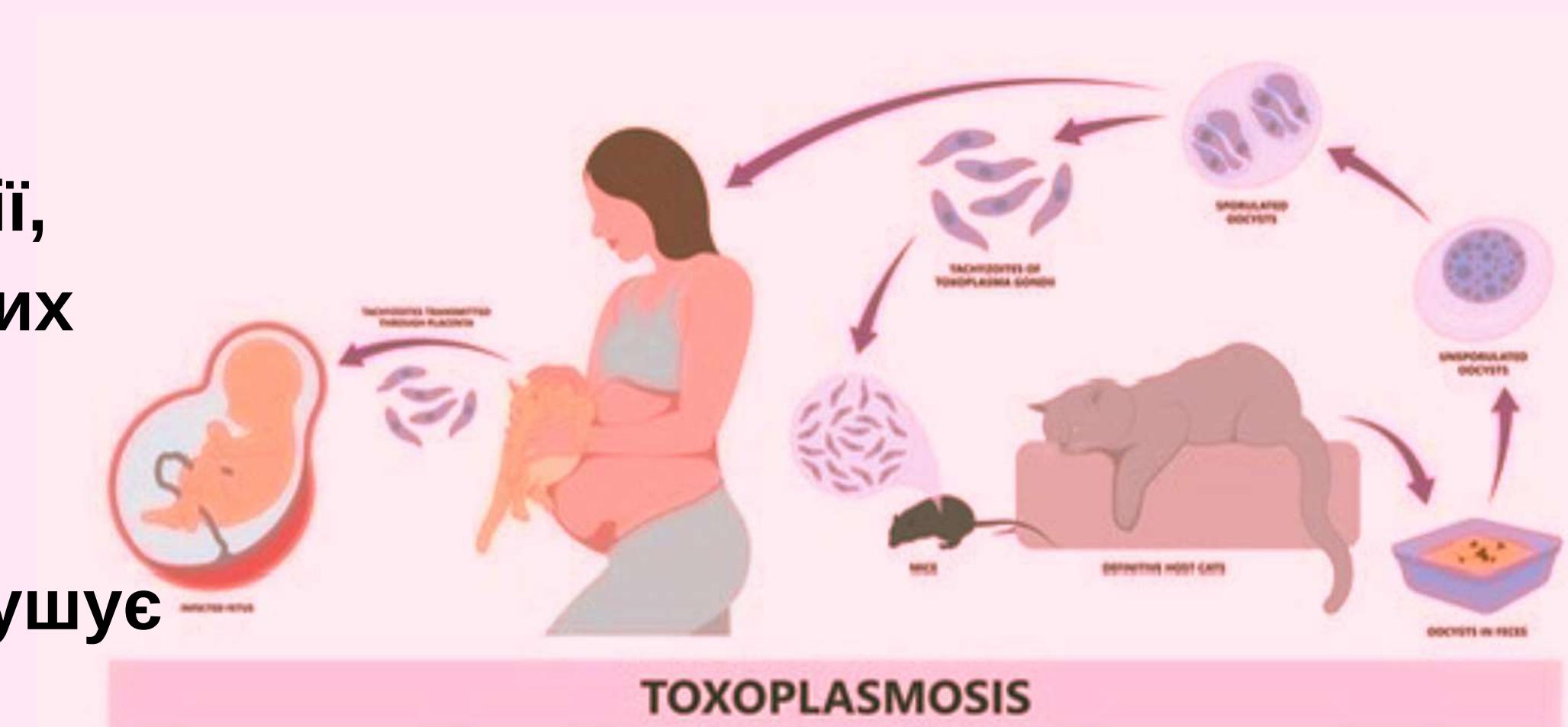
- Тератогени можуть викликати не тільки морфологічні, а й функціональні аномалії.

Приклад: **гідроксисечовина** → функціональні розлади ЦНС без морфологічних дефектів



Токсичні паразити і препарати

- Токсоплазмоз у матері → пороки розвитку немовлят.
- Препарат **хлоридін** (проти малярії, токсоплазмозу та інших протозойних хвороб) → тератогенна дія.
- Антибіотик **актиноміцин Д** → порушує формування органів і тканин ектодермального походження (особливо очей і мозку).





Іонізуюче випромінювання

- Потужний тератогенний фактор — **рентгенівські промені та інші види іонізуючого випромінювання.**
- Непряма дія через організм матері:
 - загальні порушення фізіологічних функцій,
 - зміни в тканинах і судинах плаценти.
- Найчутливіші: клітини нервової системи та кровотворних органів ембріона.



Інфекційні хвороби

- **Вірусні захворювання** (кір, віспа, краснуха, грип, поліомієліт, паротит) → особливо небезпечні в перші місяці вагітності.
- **Інші інфекції** (дизентерія, холера, сибірська язва, туберкульоз, сифіліс, малярія) → впливають у другу та останню третину вагітності.





Вплив чоловічого фактора

- **Неповноцінне харчування, інфекційні хвороби у чоловіків (сифіліс, туберкульоз, бруцельоз тощо) або хімічні агенти → зниження життєздатності сперматозоїдів, затримка їх дозрівання.**
- **Алкоголізм у батьків → часті порушення розвитку зародка.**
- **У хронічних алкоголіків діти часто народжуються з ослабленими розумовими здібностями.**



Генотип, геном, каріотип і фенотип людини

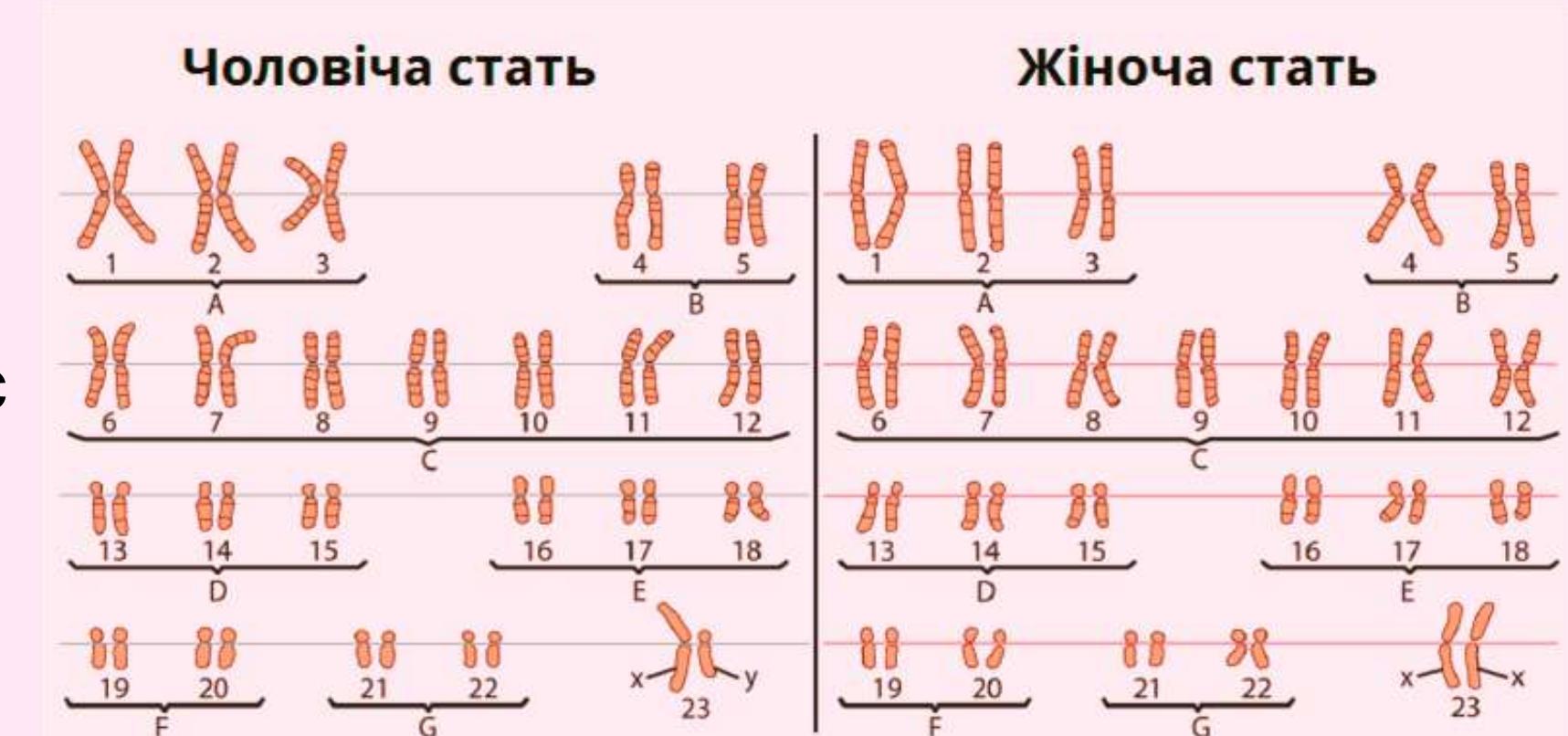
Генотип людини — це сукупність усіх генів, які передаються від батьків. Він закодований у ДНК клітин і визначає потенційні фізіологічні, анатомічні та біохімічні особливості організму. Генотип можна розглядати як інструкцію для розвитку, що міститься у хромосомах, кількість яких у людини становить 46 (23 пари).

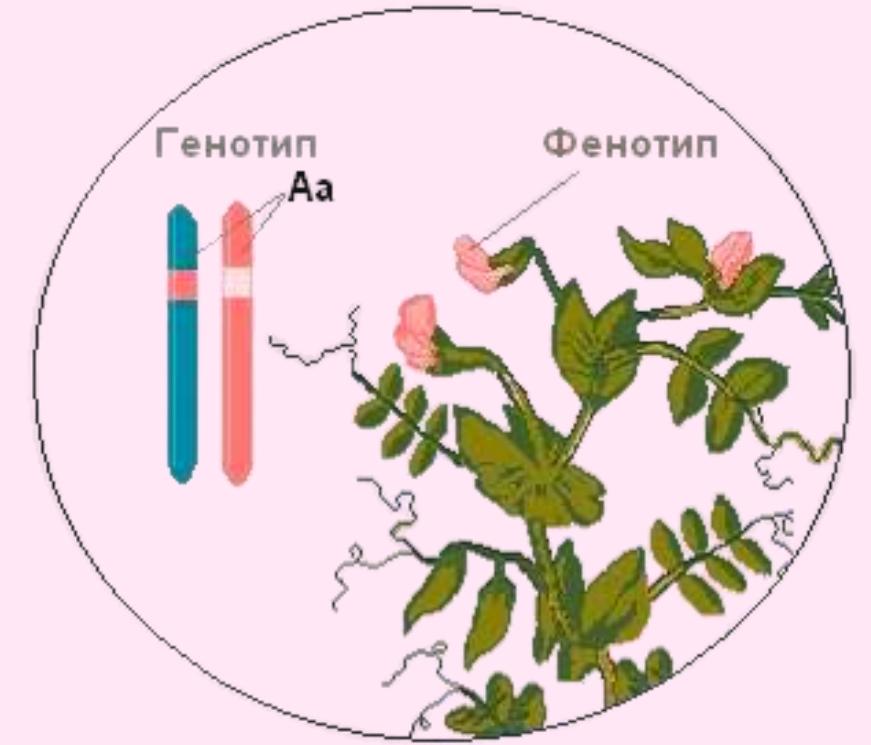
Геном — це повний набір генів організму, який міститься в одному гаплоїдному наборі хромосом, тобто в статевій клітині. Саме він разом із факторами навколишнього середовища визначає фенотип людини.



Каріотип

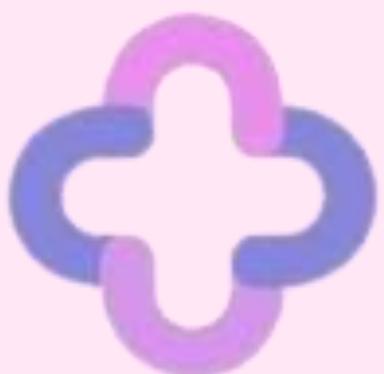
Каріотип — це сукупність усіх хромосом організму, характерний набір їхньої кількості й форми. У людини він включає 46 хромосом, упорядкованих за розміром і формою. Каріотип є генетичним паспортом клітини, що залишається незмінним упродовж життя та використовується для виявлення хромосомних аномалій.





Фенотип

Фенотип — це сукупність зовнішніх і внутрішніх ознак людини, які реально проявляються. Він формується як результат взаємодії генотипу і факторів середовища. До фенотипу належать як видимі риси, наприклад колір очей чи зрост, так і функціональні характеристики організму.



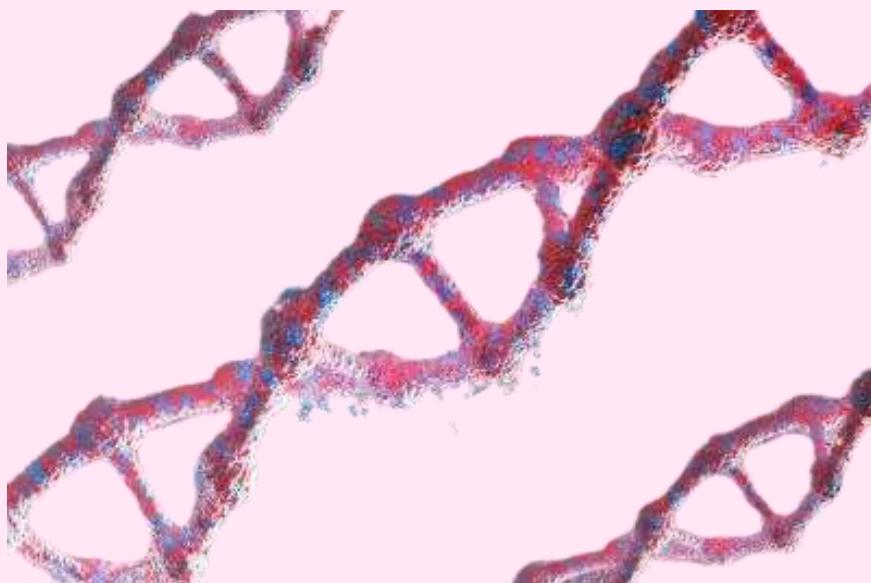
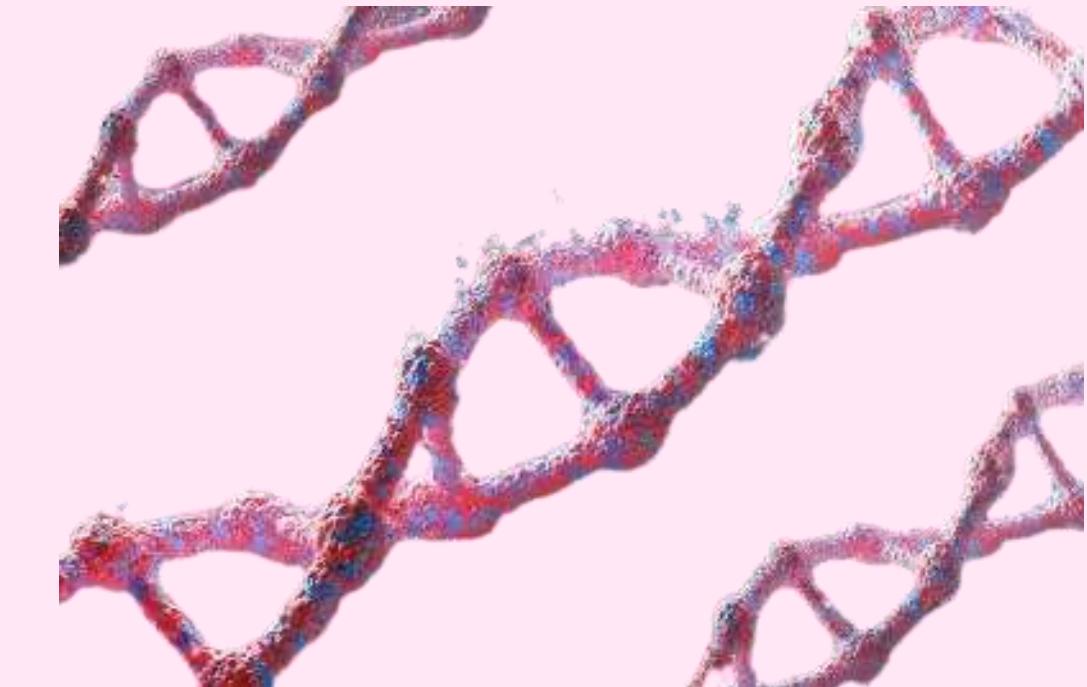
Порівняння понять

Генотип — це спадкова інформація, що міститься у ДНК;

геном — повний набір генів в одному гаплоїдному наборі;

каріотип — структура і кількість хромосом у клітині;

фенотип — реальні прояви генів у вигляді ознак і характеристик організму.



Основні закономірності успадкування

Закономірності успадкування ознак уперше були встановлені у 1865 році чеським ученим Грегором Менделем під час дослідів з гібридизації різних сортів посівного гороху. Ці закономірності відомі як три закони Менделя і закон (гіпотеза) чистоти гамет, що стали основою генетики. До Менделя вчені також намагалися пояснити спадковість, але саме його експерименти дали точні результати завдяки вдалому вибору об'єкта досліджень і застосуванню гібридологічного методу.





Досліди Менделя



Посівний горох (*Pisum sativum*) є самозапильною рослиною, тому нащадки кожної особини є чистими лініями. Для дослідів Мендель використав 22 сорти, які мали чіткі альтернативні ознаки, і вивчав успадкування семи пар ознак, серед яких були висота стебла та колір насіння. Він досліджував не всі ознаки одночасно, а лише одну або кілька пар, що дозволило йому точно простежити закономірності.



Значення вибору об'єкта

Горох має сім пар хромосом, і гениожної з досліджуваних ознак розташовані в різних парах. Це дало можливість сформулювати **закон незалежного комбінування ознак**. Мендель ретельно планував свої експерименти, точно підраховував кількість нащадків за кожною ознакою в ряді поколінь і проводив математичний аналіз, що зробило його дослідження надійними та науково обґрунтованими.



Гібридологічний метод

Гібридологічний метод полягає у вивченні успадкування ознак шляхом **гібридизації** — схрещування двох генетично різних організмів. У результаті утворюється гетерозиготний організм — **гібрид**, а його нащадки називаються **гібридними**. Основні положення цього методу такі: для схрещування беруть чистосортні (гомозиготні) організми, які відрізняються за однією чи кількома парами альтернативних ознак, та проводять точний кількісний облік потомства у кількох поколіннях.



Види схрещувань

Схрещування, в якому батьківські організми відрізняються за однією парою ознак, називається **моногібридним**. Якщо відмінності стосуються двох пар ознак, таке схрещування є **дигібридним**, а коли трьох і більше — **полігібридним**.

✿ **Моногібридне схрещування** – схрещування організмів, які відрізняються за однією парою альтернативних ознак



жовте насіння зелене насіння

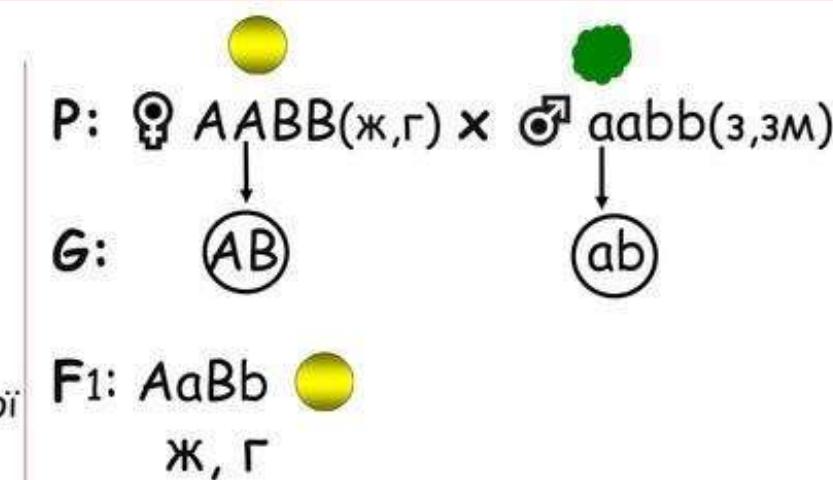
✿ **Чисті лінії** – генетично однорідні нащадки

$$AA \times AA \rightarrow AA$$

$$aa \times aa \rightarrow aa$$

A - ген жовтого кольору насінин
a - ген зеленого кольору насінин
B - ген гладенької форми насіння
b - ген зморшкуватої форми насіння
P: $AABB \times aabb$
Ж, Г З, ЗМ.

F1 - ?

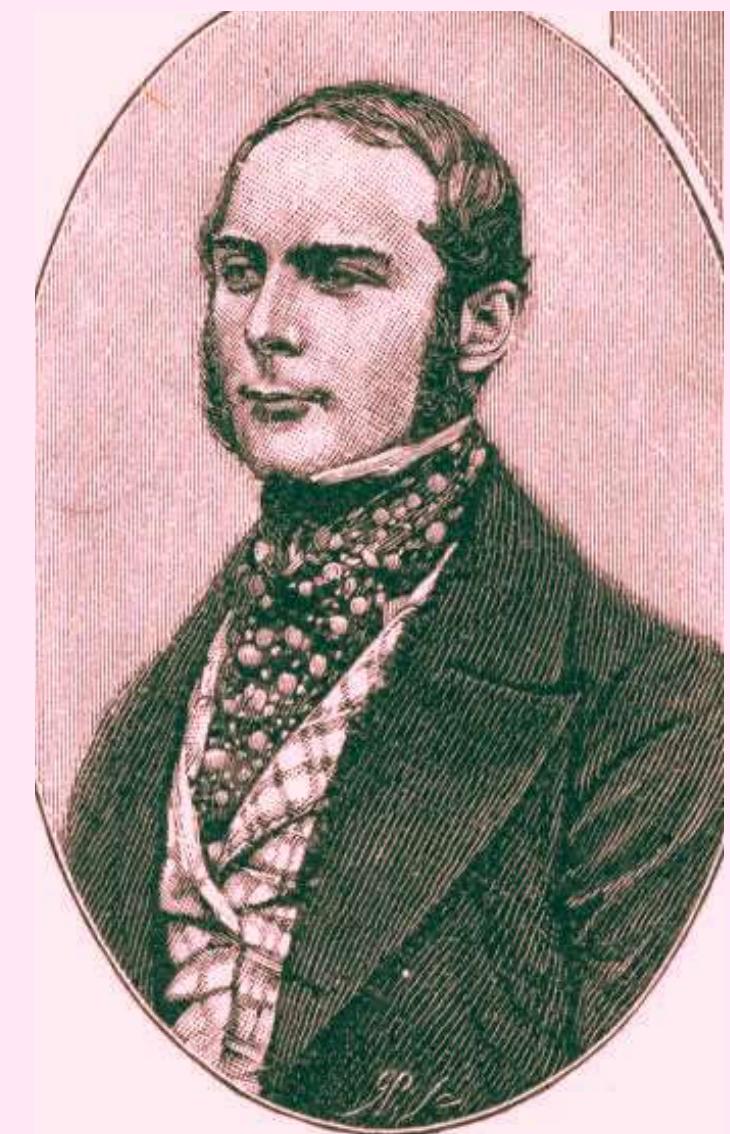


За генотипом – $AaBb$ – 100%
За фенотипом – з жовтими гладеньким насінням – 100%

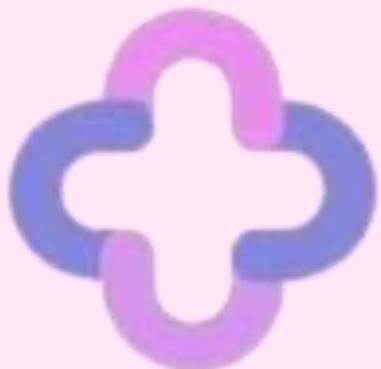
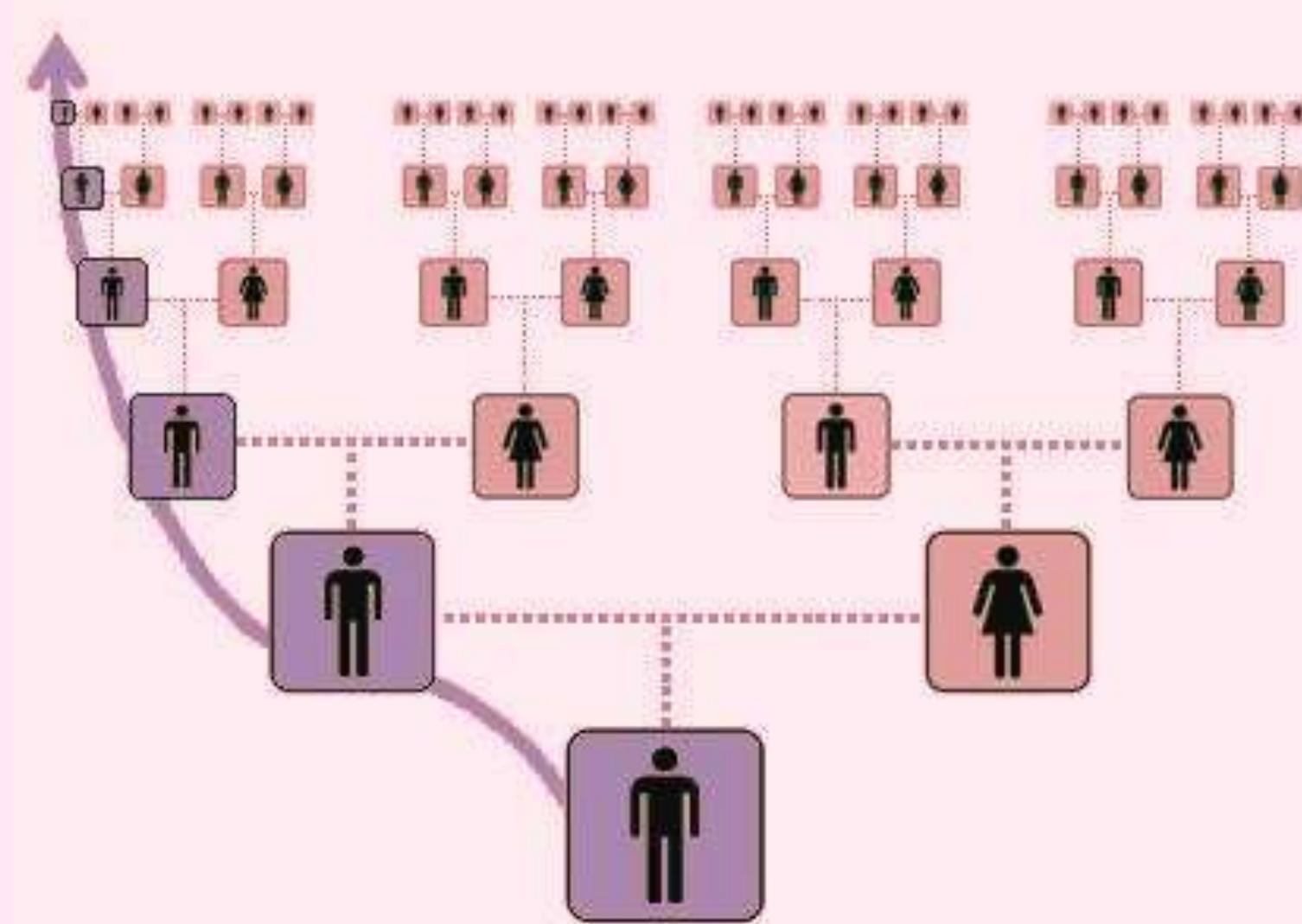


Генний аналіз і його методи

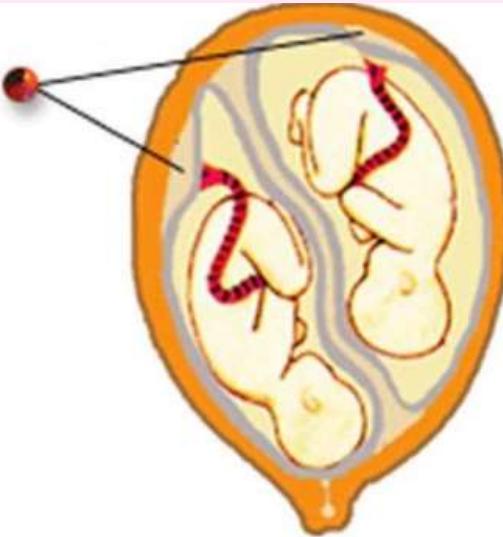
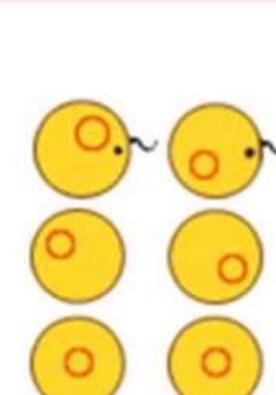
Генеалогічний метод є основним у вивченні спадковості людини. Його суть полягає у складанні та аналізі родоводів для виявлення спадкових закономірностей. Метод був введений наприкінці XIX століття Ф. Гальтоном і застосовується при підозрі на спадкову патологію. Він дозволяє визначити характер ознаки, тип успадкування, пенетрантність алеля, інтенсивність мутаційного процесу та особливості взаємодії генів. Аналіз починається з пробанда — особи, для якої складають родовід. Результати доповнюються легендою родоводу, що містить відомості про клінічні обстеження, особистий огляд родичів, письмові дані та висновки щодо типу успадкування.



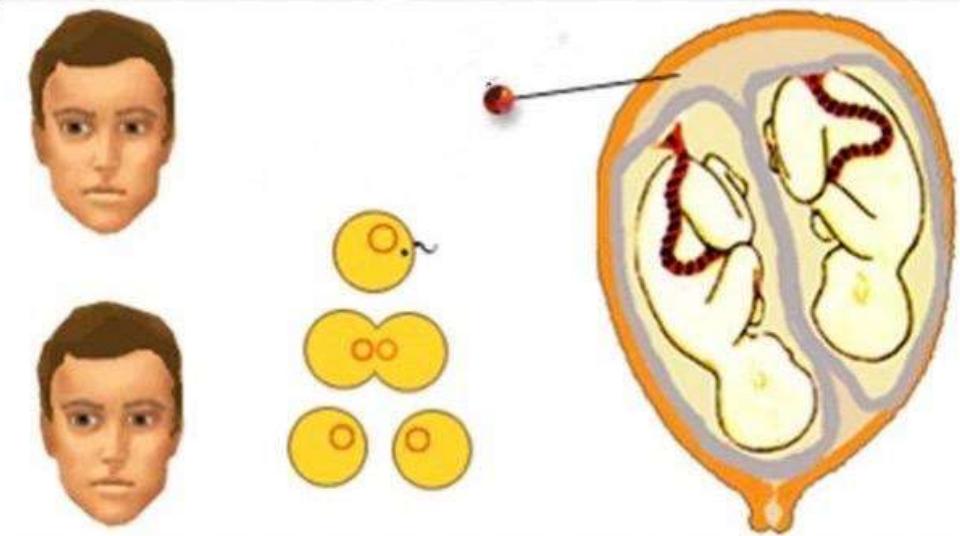
Після складання родоводу проводять **генеалогічний аналіз**. Його мета — встановлення спадкових закономірностей. Аналіз дозволяє визначити характер ознаки, тип успадкування (аутосомно-домінантний, аутосомно-рецесивний чи зчеплений зі статтю), а також зиготність пробанда. Дослідження показали, що всі хвороби, детерміновані мутантними генами, підпорядковуються законам Менделя.



Rізнояйцеві (дизиготні, неідентичні) близнюки



Близнюковий метод полягає у вивченні прояву ознак у монозиготних і дизиготних близнюків. Він дає змогу визначити роль спадковості й середовища у формуванні як нормальніх, так і патологічних ознак. Монозиготні близнюки мають одинаковий генотип, тому частіше бувають конкордантними, тоді як дизиготні — частіше дискордантними. Для оцінки спадковості використовують коефіцієнт H : при $H=1$ ознака повністю спадкова, при $H=0$ визначальну роль відіграє середовище.



ОДНОЯЙЦЕВІ (МОНОЗИГОТНІ, ІДЕНТИЧНІ) БЛИЗНЮКИ



Приклад застосування близнюкового методу: конкордантність монозиготних близнюків за шизофренією становить 70%, дизиготних — 13%. Це свідчить про домінування спадковості, але значну роль відіграють і умови середовища. Дані для інших ознак показують, що поряд зі спадковими чинниками вирішальне значення має середовище, у якому реалізується генотип.





1. Петлі



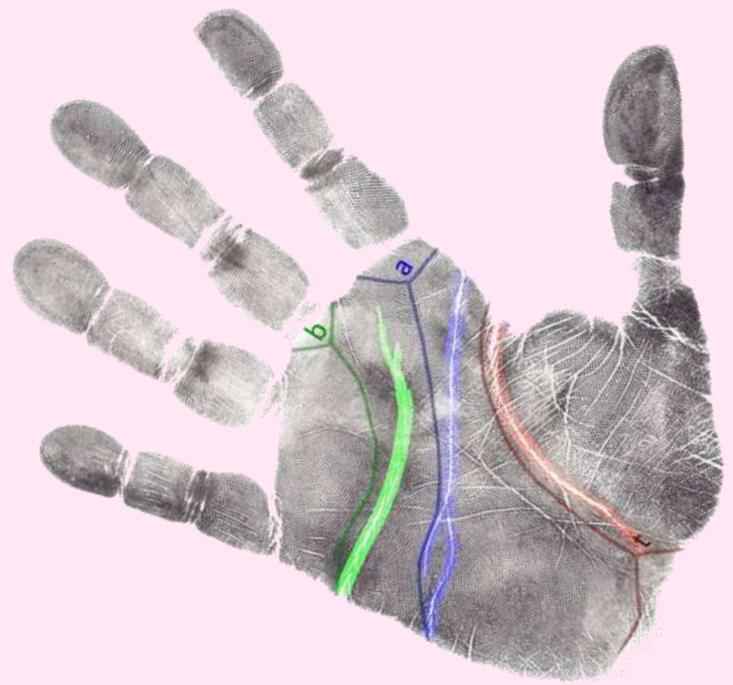
2. Хвилі



3. Завитки

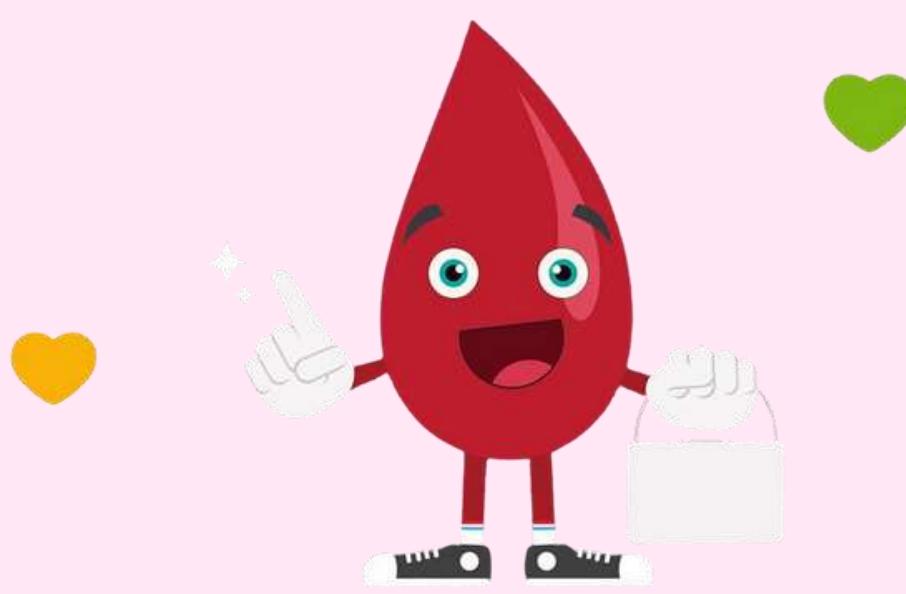
Метод **дерматогліфіки** вивчає рельєф шкіри долонь, пальців і стоп. Візерунки формуються з епідермальних гребенів і є унікальними дляожної людини. Вони не змінюються протягом життя, що робить метод важливим для криміналістики, судової медицини, діагностики спадкових захворювань і визначення зиготності близнюків. Розрізняють три основні типи пальцевих візерунків: дуги, петлі та завитки.



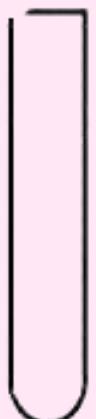


Дерматогліфіка використовується і **для аналізу долонних візерунків**. Особливе значення має кут atd, який може змінюватися при хромосомних аномаліях (синдроми Дауна, Патау, Кайнфельтера тощо). Порушення візерунків можуть виникати під впливом шкідливих факторів у період ембріогенезу. Цей метод застосовують для діагностики хромосомних синдромів, хоча при генних хворобах його інформативність менша.





Біохімічний метод використовується для діагностики спадкових хвороб обміну речовин, що виникають унаслідок дефіциту ферментів. Визначають як сам аномальний білок, так і продукти порушеного обміну. Цей метод дав змогу описати близько 5000 молекулярних хвороб. Об'єктами аналізу є кров, сеча, піт і культури клітин. Біохімічна діагностика складається з первинного скринінгу та подальшого уточнення діагнозу.





Цитогенетичний метод ґрунтуюється на мікроскопічному дослідженні хромосом. Він дозволяє визначити кількість і структуру хромосом у каріотипі. Завдяки цьому методу було встановлено, що каріотип людини складається з 46 хромосом. Він широко застосовується для діагностики хромосомних аномалій, які поділяють на геномні (зміна кількості хромосом) та хромосомні (порушення структури).





Синдром Патау

Найвідомішими геномними аномаліями є трисомії. Синдром Дауна (трисомія-21) проявляється укороченням кінцівок, характерними рисами обличчя, епікантом та розумовою відсталістю. Синдром Патау (трисомія-13) супроводжується вадами піднебіння, очей, вух, кінцівок і внутрішніх органів. Синдром Едвардса (трисомія-18) характеризується важкими вродженими аномаліями, що часто призводять до смерті немовляти у перші місяці життя.



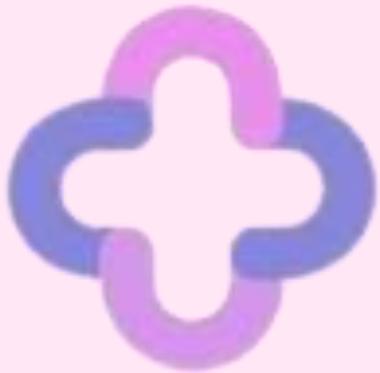
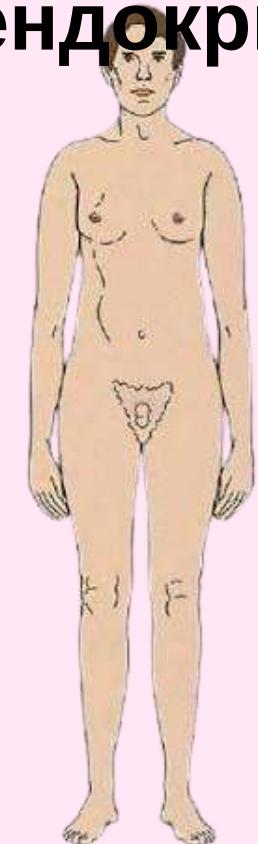
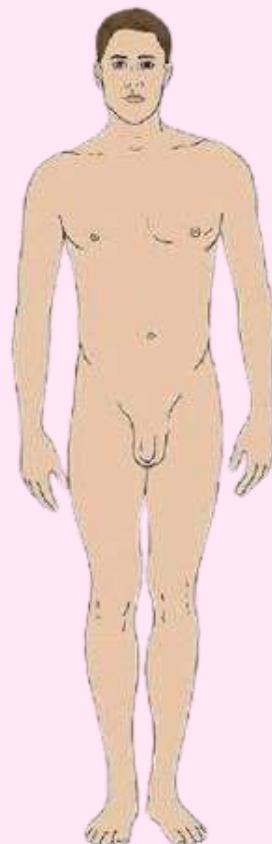
Синдром Дауна

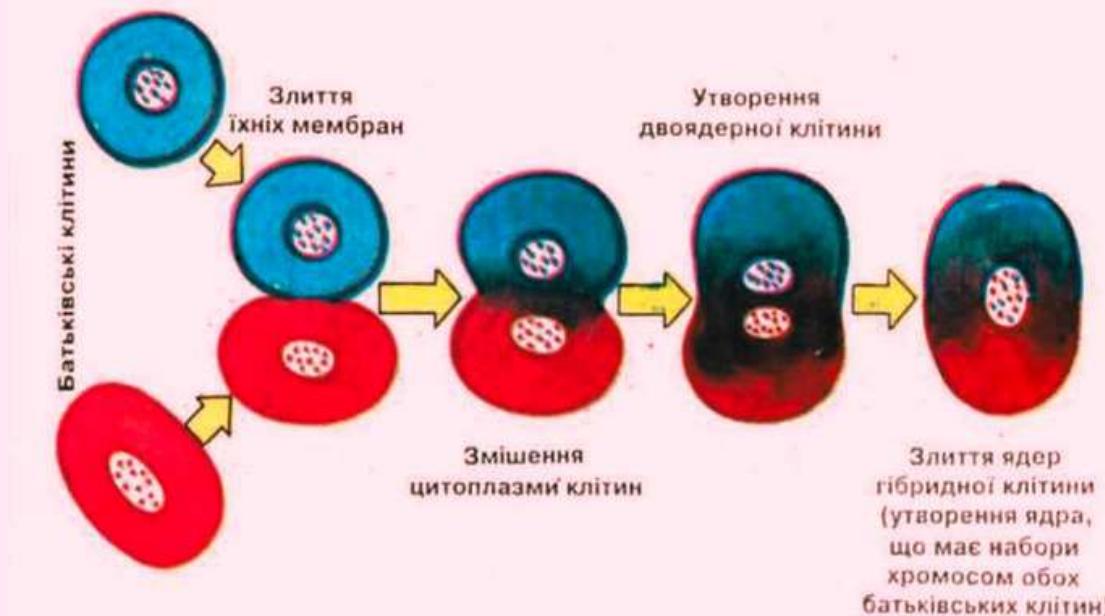
Синдром Едвардса





Аномалії статевих хромосом включають **синдром Шерешевського–Тернера (моносомія-X)**, при якому спостерігається жіночий фенотип із низьким зростом, недорозвиненням яєчників і характерними рисами зовнішності. Трисомія-X проявляється у дівчат із різними відхиленнями у фізичному й психічному розвитку. **Синдром Клайнфельтера (47, XXY)** у чоловіків зумовлює відсутність сперматогенезу, євнухоподібну будову тіла й ендокринні порушення.



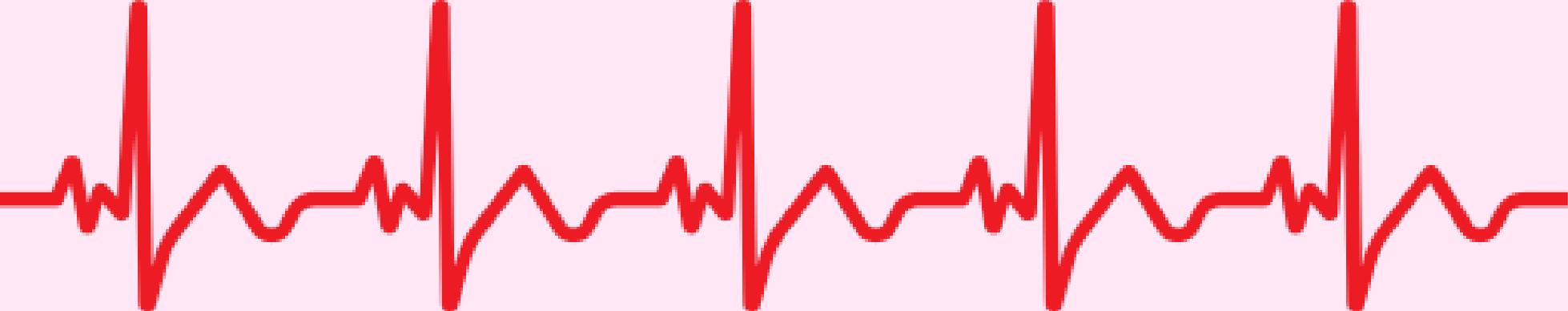


Метод гібридизації соматичних клітин дозволяє отримати гібридні клітини, що містять хромосоми різних організмів. Він застосовується для картування хромосом, вивчення механізмів дії генів та взаємодії між ними. Гібридизацію можна проводити між клітинами різних видів, наприклад людини і миші. Цей метод має велике значення у вивчені мутагенного впливу факторів середовища.



Методи моделювання базуються на законі гомологічних рядів М. Вавілова. Він передбачає, що споріднені види мають подібні мутації. Це дозволяє використовувати мутантні лінії тварин для моделювання спадкових хвороб людини. Так, у собак виявляється гемофілія, у пацюків — діабет і ахондроплазія. Моделі допомагають дослідити механізми патологій. Використовуються також математичні моделі, зокрема в популяційній генетиці.





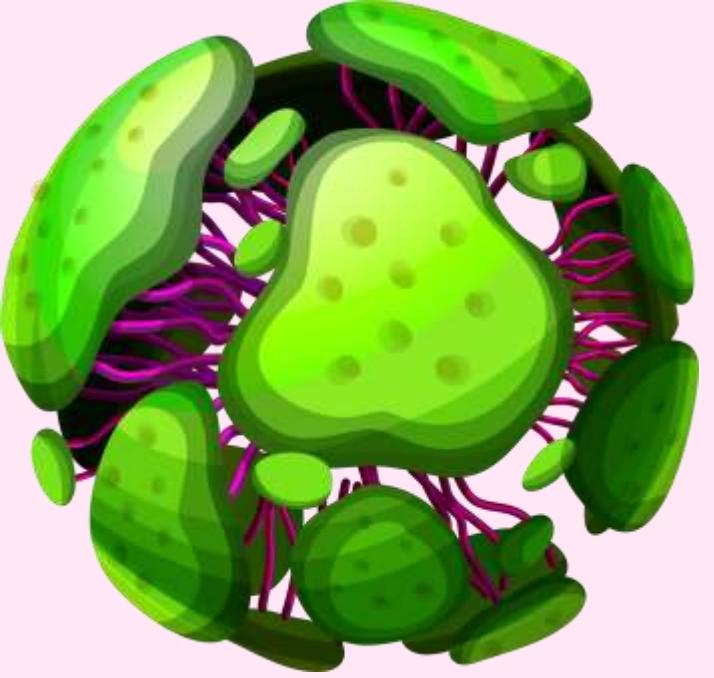
Додаткові методи генетичних досліджень включають імунологічні, фізіологічні та психологічні підходи. Вивчаються особливості електроенцефалограм, поведінкові реакції, швидкість утворення умовних рефлексів. Комплексне використання різних методів дозволяє глибше зrozуміти механізми спадковості людини та природу спадкових хвороб



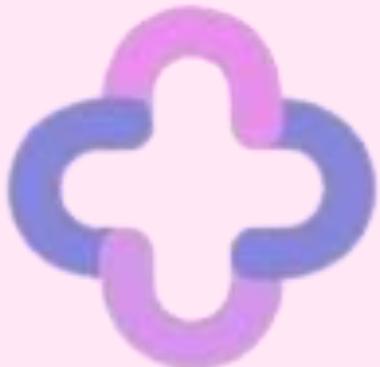
Спадкові хвороби — це патології, що генетично обумовлені, виникають у результаті мутацій статевих клітин і можуть передаватися у поколіннях у явній чи прихованій формі. Види спадкових хвороб залежать від розмірів ушкодження спадкового апарату: **розділяють молекулярно-генні та хромосомні. Молекулярно-генні поділяють на** моногенні та полігенні. Серед моногенних виокремлюють домінантні, рецесивні та зчеплені зі статтю. Існують також анатомо-системні класифікації (наприклад, хвороби крові чи опорно-рухового апарату) та класифікації за типом порушень обміну речовин (вуглеводний, амінокислотний тощо).

Етіологія спадкових хвороб полягає у дії мутагенних факторів, здатних змінити генетичний апарат клітини. До них належать фізичні, хімічні та біологічні чинники. Різні мутагени можуть посилювати дію один одного та діяти синергічно.





Патогенез спадкових хвороб включає патологічні зміни та компенсаторні реакції. На молекулярному рівні це утворення ендогенних мутагенів, таких як вільні радикали та пероксиди. На субклітинному рівні мутагени ушкоджують генетичний апарат клітини, викликаючи стійкі мутації, не пов'язані з нормальними процесами поділу чи рекомбінації хромосом.





Залежно від масштабу пошкоджень **розділяють генні та хромосомні мутації**. Генна мутація пов'язана з порушенням структури ДНК, зокрема послідовності нуклеотидів. Рецесивний мутантний ген може проявитися і в гетерозиготі, а при його локалізації у статевій хромосомі прояв залежить від статі носія. Приблизно 60 спадкових патологій пов'язані з Х-хромосомою, більшість із них — рецесивні. Хромосомні мутації є грубішими — це зміни кількості або структури хромосом.



На біохімічному рівні **наслідком генної мутації є дефіцит або аномальна форма білка**. Найчастіше це ферментопатії, коли порушується синтез або функція ферментів, що призводить до блокування метаболічних шляхів. Клінічно це може проявлятися від легких до тяжких форм патології. У гомозигот активність ферменту зазвичай різко знижена або відсутня. Якщо мутація вражає гени, що контролюють реплікацію чи репарацію ДНК, зростає чутливість до мутагенів, що пов'язано із злоякісними новоутвореннями, передчасним старінням і колагенозами.

Генетичні порушення можуть призводити до різних патологій: ферментопатій, гемоглобінопатій (порушення синтезу глобіну), коагулопатій (дефіцит факторів згортання крові), імунодефіцитів, вітамінозалежних хвороб. Можливий дефіцит білкових молекул пептидних гормонів, транспортних білків і клітинних рецепторів. На клітинному рівні це проявляється загибеллю або трансформацією клітин.





На рівні організму прояви залежать від функції уражених клітин і можуть варіювати від легких до несумісних із життям станів. Якщо мутація сумісна з постнатальним існуванням, розвиваються спадкові хвороби, які передаються потомству. Популяція захищається від накопичення шкідливих генів через елімінацію носіїв тяжких аномалій або їхню втрату репродуктивної здатності.





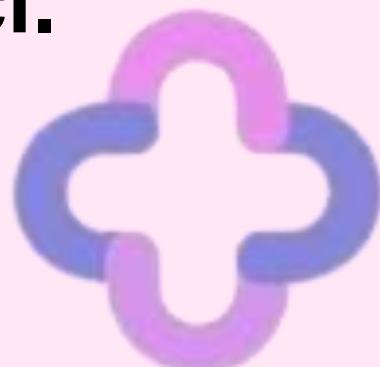
Вид — це сукупність особин, які подібні між собою за морфологічними та фізіологічними ознаками, мають одинаковий каріотип, спільне походження, здатні схрещуватися між собою й давати плідне потомство, заселяючи певний ареал.

Біологічний вид, що складається з численних особин із генетичними зв'язками, але відмінними комбінаціями спадкових ознак, є цілісною макросистемою. **Генофонд** — це сукупність усіх генів популяції або виду у певний час. Особини в межах ареалу розміщуються нерівномірно, утворюючи популяції. **Популяція** — це група особин одного виду, які мешкають на певній території, схрещуються між собою та частково ізольовані від інших таких груп.



Молекулярно-генетичний метод є найбільш достовірним способом дослідження спадкових захворювань. Його перевага полягає в тому, що він дозволяє виявити саму причину патології — ген, його локалізацію та тип ушкодження. Методика дозволяє фіксувати навіть мінімальні зміни у структурі ДНК, включаючи однонуклеотидні заміни, що неможливо зробити іншими методами. Для дослідження достатньо невеликої кількості біологічного матеріалу, а сам аналіз проводиться лише один раз за життя пацієнта.

Першим етапом молекулярно-генетичного аналізу є **виділення зразка ДНК**. Далі обирають методику відповідно до дослідницької мети. Основними методами ДНК-діагностики є полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР), фрагментний аналіз продуктів ПЛР із застосуванням різних типів електрофорезу, визначення нуклеотидної послідовності методом секвенування та ПЛР у реальному часі.



Полімеразна ланцюгова реакція — це метод багаторазового копіювання певного фрагмента ДНК за допомогою ДНК-полімерази та специфічних праймерів. Цикл ПЛР складається з трьох етапів: денатурації — розділення ДНК на два ланцюги, відпалювання — приєднання праймерів, та елонгації — добудови другого ланцюга. Багаторазове повторення циклів дозволяє отримати велику кількість копій потрібної ділянки ДНК, яку можна аналізувати після електрофорезу.

Аналіз фрагментів ПЛР ґрунтуються на електрофоретичному розділенні отриманих продуктів за довжиною або просторовою структурою. На електрофореграмі видно смуги, що відповідають фрагментам однакового розміру. Візуалізація здійснюється за допомогою барвників та УФ-світла. Існують також автоматизовані системи реєстрації флуоресценції, які забезпечують більш точний аналіз. У дослідженнях застосовуються агарозні та поліакриламідні гелі, включно з денатуруючими й градієнтними.



DGGE-аналіз — це метод денатуруючого градієнтного гель-електрофорезу, що дозволяє виявляти навіть однонуклеотидні заміни. Суть методу полягає в тому, що фрагменти ДНК при переміщенні в градієнтному гелі потрапляють у зону, де денатуранти руйнують легкоплавкі домени, і молекули частково розплітаються. Це уповільнює їх рух, що дозволяє виявити відмінності між нормальними та мутантними послідовностями. Метод є скринінговим і дозволяє визначити ділянку з мутацією, але для точної ідентифікації потрібне секвенування.





ПЛР у реальному часі — це метод, що дозволяє одночасно ампліфікувати та кількісно оцінювати кількість заданої ділянки ДНК. Вимірювання базується на зміні інтенсивності флуоресценції під час кожного циклу ампліфікації. Це забезпечує точний підрахунок копій ДНК та можливість виявлення специфічних одновалентних замін. Метод не потребує електрофорезу та дозволяє провести аналіз за 1–2 години. Для детекції використовують барвники, які інтеркалують у дволанцюгову ДНК, або флуоресцентно мічені зонди.

