

ТЕМА 7. ГЕНОТИП ЯК ЦІЛІСНА СИСТЕМА



§ 16. БУДОВА ГЕНА. ОРГАНІЗАЦІЯ ГЕНОМУ У ПРОКАРІОТІВ І ЕУКАРІОТІВ

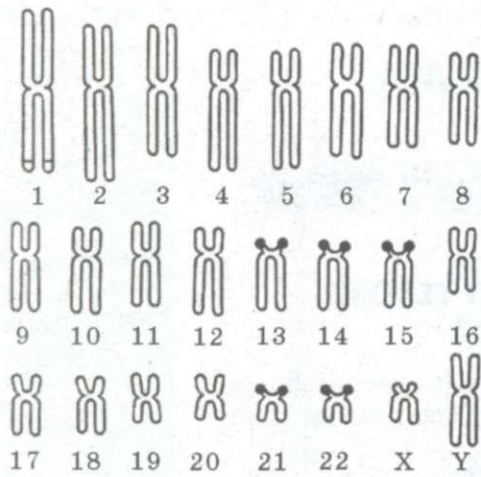
Терміни і поняття: структурний ген (локус); регуляторний ген; кластери генів; екзон; інтрон; організація геному; сателітна ДНК.

Розвиток уявлень про будову гена. В міру розвитку генетики і накопичення знань про генетичні процеси уможливило уявлення про ген як про абстрактну одиницю спадковості, введене в науковий вжиток у 1909 р., почало набувати дедалі конкретніших рис. Спочатку гени у хромосомах уявляли як нитку з намистинок, механічно зв'язаних одна з одною. Лише деякі тогочасні вчені розглядали хромосому як величезну молекулу, в якій гени були окремими ділянками. При цьому вони вважали ген чимось неподільним і відтак мутації такими, що стосувалися гена в цілому. У цей період ще ніхто не знав, що ДНК і є речовиною — носієм генетичної інформації. Спадковою речовиною тоді вважали білки.

Тільки наприкінці 30-х років ХХ ст. з'явилися перші відомості про те, що ген подільний. Відповідні дослідження провели видатний російський генетик *Олександр Сергійович Серебровський* (1892—1948) та його учні. Вони вивчали мутації, які призводили до зникнення щетинок на тілі дрозофіли. Вивчення мінливості різних груп щетинок наптовхнуло на думку, що вони кодуються різними алелями одного і того самого гена, причому ці алелі утворюються в результаті мутування різних субодиниць цього гена. Надалі виявилось, що кросинговер може роз'єднати не тільки різні гени, а й проходити безпосередньо всередині гена. Це також підтвердило подільність гена.

Після доведення того, що ДНК є носієм генетичної інформації, стало ясно, що **структурний ген**, або, як його ще називають, **локус** — це ділянка ДНК, що складається із специфічної послідовності нуклеотидів і має специфічний вплив на один або кілька ознак організму.

Сучасні уявлення про будову структурного гена. Подальші дослідження однозначно довели, що структурні гени — справді ділянки ДНК, на яких відбувається синтез РНК. Залежно від того, який тип РНК синтезується, виділили різні типи генів.



Мал. 58. Розташування ядерць (чорні кружки) на хромосомах людини.

Якщо на ділянках ДНК відбувається синтез іРНК, яка є матрицею для синтезу білків, то такі гени називають **білковими генами**, або **білковими локусами**. Підраховано, що структурний ген містить у середньому не менше тисячі пар нуклеотидів, що дає змогу закодувати один поліпептидний ланцюг, який складається з близько 300 амінокислот. Якщо на ділянці ДНК відбувається синтез транспортних РНК, то це **гени (локуси) тРНК**. Якщо здійснюється синтез рибосомальних РНК — то це **гени (локуси) рРНК**.

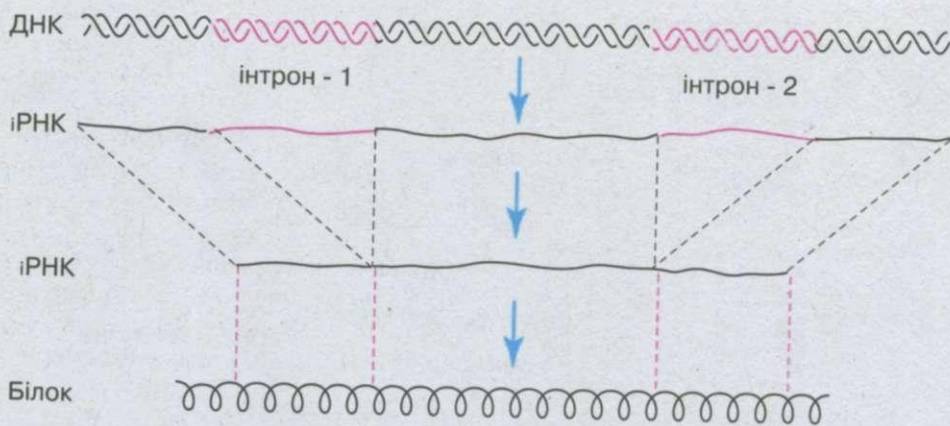
Ділянки, де перебувають гени, що кодують рРНК, добре помітні навіть у світловий мікроскоп. Вони дістали назву **ядерець**. Їх може бути від однієї до кількох пар (мал. 58), розміщуються вони

на різних хромосомах тварин і людини. Ядерця добре помітні тому, що на певній ділянці ДНК збирається кілька генів, кожний з яких кодує певний тип рРНК. Ці групи називають **кластерами** (від англ. скупчення). Через те, що будь-яка клітина потребує величезної кількості рРНК, що використовується для побудови рибосом, кожний з генів рРНК продубльований кілька разів і до того ж ампліфікований, тобто представлений кількома копіями нуклеотидних послідовностей, які реплікувалися зі структурних генів.

Надалі з'ясували: якщо вся нуклеотидна послідовність ДНК білкового локусу повністю бере участь у кодуванні послідовності іРНК, то не вся первинна іРНК є матрицею для наступного синтезу білка. Частина ділянок іРНК у процесі її так званого дозрівання вирізають спеціальні ферменти, а ті, що залишилися, утворюють вторинну іРНК, з матриці якої, власне, і відбувається синтез білків.

Ділянки ДНК, які у процесі дозрівання іРНК вирізаються, дістали назву **інтронів** (від англ. *intervening sequence* — проміжна послідовність), а ті, що потім зшиваються і служать матрицею для трансляції, — **екзонів** (від англ. *expression* — вираження) (мал. 59). Зазвичай у нуклеотидній послідовності одного локусу, що кодує білок, налічують три — п'ять інтронів. Така інтронно-екзонна структура генів характерна тільки для еукаріотичних організмів, у бактерій її немає.

Чому структурні гени еукаріотів мають таку складну структуру. Оскільки інтронно-екзонна організація є властивістю генів лише еукаріотів, цілком обґрунтоване припущення: така складна структура генів — прогресивне еволюційне пристосування еукаріотичних організмів. Вважають, що, насамперед,



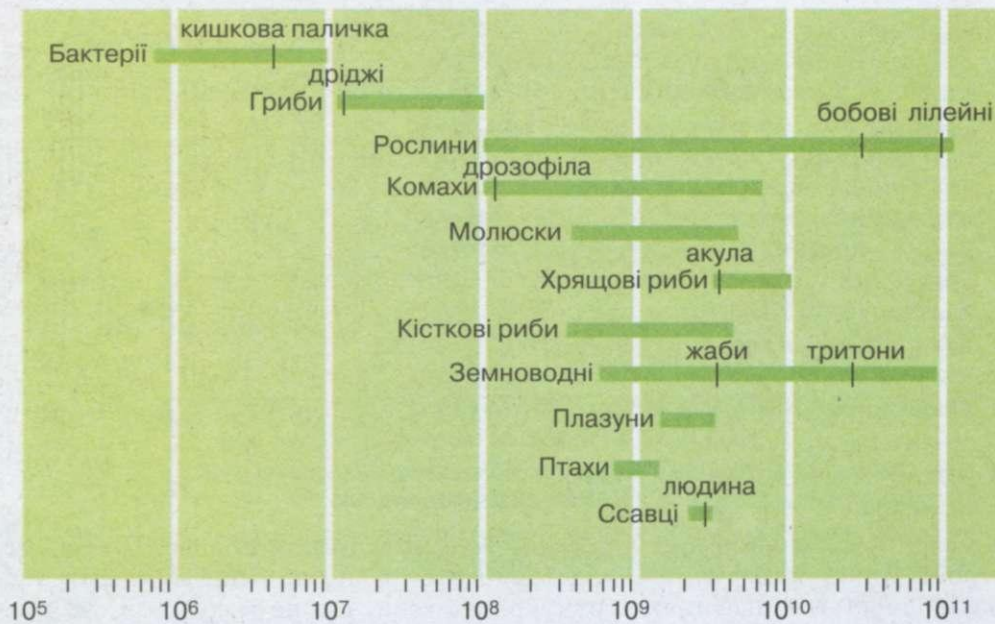
Мал. 59. Тонка структура гена і схема дозрівання іРНК, пов'язана з вирізанням інтронів.

це може бути механізмом, який обмежує мутаційний процес. При цьому інтрони виконують функцію «пасток» мутацій. Адже зміна нуклеотидних послідовностей у частинах структурного гена, що не кодується, не призведе до мутацій і появи амінокислотних замін. Крім того, якщо в одному з екзонів і відбудеться вставлення або випадіння нуклеотида, то це спричинить зсув рамки синтезу не всієї іРНК, а тільки якоїсь її частини, тобто ефект буде не таким вже й згубним. Очевидно, складна структура гена забезпечує його більш високу стабільність і надійність функціонування.

Що таке регуляторні гени. Крім структурних генів, що кодують ту або іншу форму РНК, у геномі всіх організмів є ще й **регуляторні гени**, які визначають початок, швидкість і послідовність процесів синтезу РНК на матриці ДНК. Вони є місцем прикріплення ферментів та інших білків, які беруть участь у реплікації і транскрипції, регулюють активність генів. Регуляторні гени невеликі, включають лише 20—80 пар нуклеотидів кожний, а тому порівняно із структурними генами займають набагато менше місця у геномі. Проте без цих генів, які не кодують специфічні білки, а тільки регулюють процеси реплікації ДНК, взаємодію ДНК з певними білками і ферментами, проходження кон'югації хромосом, так само неможливе функціонування генетичного апарату, як без **гормонів** (речовин, синтезованих організмом у мінімальних кількостях) — життєдіяльність людського організму.

Розміри геномів і кількість генів у різних організмів. Пригадайте: під геномом розуміють увесь генетичний матеріал одного гаплоїдного набору хромосом. Зазвичай організми диплоїдні й відповідно мають два геноми: одержаний від матері і одержаний від батька. Хоч бувають організми з трьома геномами — триплоїдні, чотирма — тетраплоїдні й так далі.

Розмір геному, який прийнято оцінювати за кількістю ДНК, що міститься в ядрі, має чітку тенденцію до збільшення в міру ускладнення організації живих організмів (мал. 60). Так, геном бактерії кишкової палички налічує 4,6 млн, геном дрізозфіли — 130 млн, а геном людини — 3,2 млрд нуклеотидних пар. У цілому ссавці мають найбільші геноми. Проте з будь-якого правила, як кажуть, є винятки. Найбільший геном



Мал. 60. Розміри геномів в організмів різних груп у пікограмах (10^{-12} г).

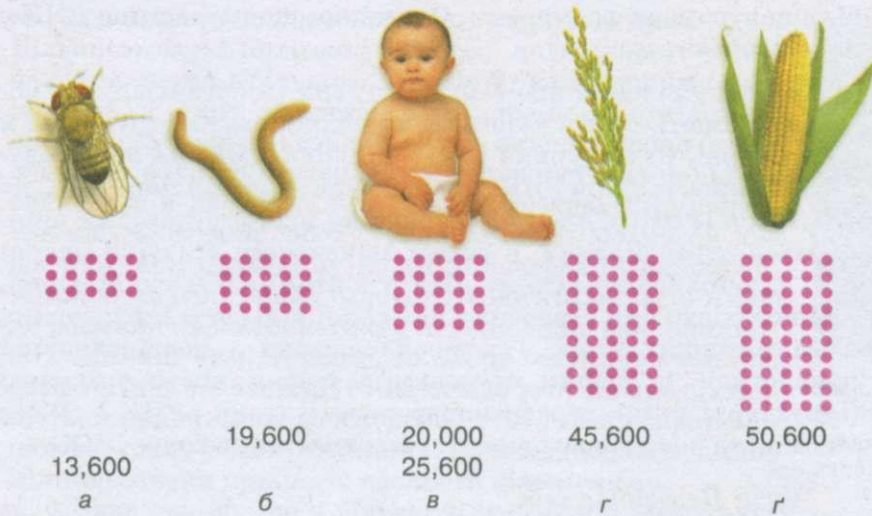
виявлений у дводишної риби *протоптеруса*. Він включає 130 млрд нуклеотидних пар.

Зростання розмірів геному майже завжди супроводжується збільшенням кількості генів (мал. 61). Якщо в кишкової палички структурних генів близько 1 тис., у дрозоділі їх кількість може досягати 10 тис., то в геномі людини їх 20—25 тис., а у рослин — до 50 тисяч.

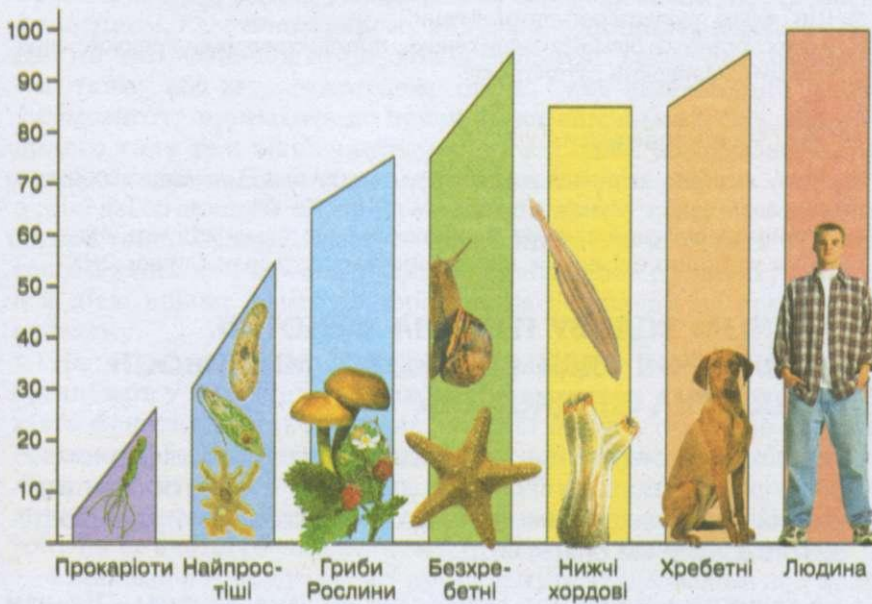
Організація геному. Яким же чином розташовуються гени у геномі? Відповіді на це запитання тривалий час не було. Перші гіпотези (*пригадайте ідею намистинок на нитці*) були дуже далекими від істини. Дослідження, проведені у другій половині ХХ ст., нарешті висвітлили це питання.

Насамперед було встановлено, що ДНК у клітинах будь-яких організмів набагато більше, ніж необхідно для забезпечення структурних генів. Навіть якщо до структурних генів додати регуляторні, то однаково виявиться, що надлишкова ДНК становить більшу частину геному. Причому, якщо у кишкової палички ДНК, на яку припадають структурні гени, становить близько 15—20 % усієї ДНК геному, то в дрозоділі — 5—10 %, а в людини — 2—5 % (мал. 62). Причини надмірної кількості ДНК у геномі дотепер не мають однозначного пояснення.

Крім того, встановлено, що геном складається з послідовностей нуклеотидів, що відрізняються своєю унікальністю. Наприклад, у геномі *миші хатньої* 70 % нуклеотидних послідовностей унікальні, тобто наявні в єдиному екземплярі або кількох копіях. Ще 20 % — це середні за показником повторюваності послідовності, що трапляються в геномі сотні й навіть тисячі разів. Це структурні гени, які визначають синтез транспортних і рибосомальних РНК та білків-гістонів (*пригадайте: це основні білки, що взаємодіють з ДНК і визначають її укладання в хромосоми*).



Мал. 61. Кількість генів у організмів різних груп: а — дрозософіли; б — вільноживучого круглого черва; в — людини; г — рису; г — кукурудзи.



Мал. 62. Відсоток ДНК, що не має жодного відношення до структурних генів. Добре помітно: чим вищий щабель організації, тим менший відсоток ДНК припадає на структурні гени.

Третя категорія становить 10 % геному. Це високочастотні повтори нуклеотидних послідовностей з менш ніж 10 парами нуклеотидів. Частота їх повторів становить до 10 млн на геном. Цю частину ДНК прийнято називати **сателітною** (від лат. *satelles* — супутник). Вона перебуває в ділянках ДНК

біля центромери хромосоми. Очевидно, що ця частина ДНК є некодуючою.

Сучасні уявлення про структуру гена та організацію геному виглядають таким чином. Гени поділяють на структурні й регуляторні. Структурний ген — ділянка ДНК, на якій кодується якийсь із типів РНК. Білкові гени — це ділянки ДНК, де кодується іРНК, у процесі дозрівання якої в еукаріотів вирізаються певні ділянки, а решта зшивається й слугує матрицею для трансляції. Об'єм ДНК у клітині набагато більший, ніж необхідно для створення потрібної кількості структурних і регуляторних генів. Геном складається з послідовностей нуклеотидів із різним ступенем повторюваності: унікальні (структурні гени), середньоповторювані (гени рРНК і тРНК, гістони) та високоповторювані (частина, що не кодує ДНК).

Перевірте себе

1. Які типи структурних генів є в організмі?
2. У чому полягають особливості будови структурних генів еукаріотів, що кодують білки?
3. Що собою являють регуляторні гени?
4. У яких організмів більші розміри геному: прокаріотичних чи еукаріотичних?
5. Яку ДНК називають сателітною?

Як ви вважаєте?

1. Чому екзонно-інтронна організація геному властива тільки білковим генам, але її немає у генах, що кодують рРНК і тРНК?
2. У геномах вірусів містяться лише ділянки, що тільки кодують. Чому ж у геномах клітинних організмів завжди спостерігається надлишок ДНК?

§ 17. МЕХАНІЗМ ВПЛИВУ ГЕНІВ НА ФЕНОТИП. ГОМОЛОГІЧНІ РЯДИ СПАДКОВОЇ МІНЛИВОСТІ. ПОЗАЯДЕРНА СПАДКОВІСТЬ

Терміни і поняття: «один ген — одна ознака»; якісні (моногенні) й кількісні (полігенні) ознаки; «один ген — один поліпептидний ланцюг»; закон гомологічних рядів спадкової мінливості; цитоплазматична спадковість.

Класична концепція: «один ген — одна ознака». Як вам відомо, у період розвитку класичної генетики, що охоплював першу половину ХХ ст., коли генетичні знання ще не ґрунтувалися на даних молекулярної біології, основним генетичним принципом вважали правило: «один ген — одна ознака». Це означало, що будь-яка спадкова зміна ознаки або поява нової ознаки пов'язані лише зі зміною існуючого гена або появою нового.

У міру проведення подальших досліджень з'ясували, що моногенних (від грец. *монос* і *генос*) фенотипових ознак, мін-

ливість яких зумовлює один ген, у природі дуже мало. Більшість ознак **полігенні** (від грец. *полі* і *генос*) і визначаються двома і більшою кількістю незалежних генів, кожний з яких представлений двома або кількома алелями. Моногенні ознаки мають якісний прояв (колір очей або волосся, кучерявість, схильність до раннього облисіння в людей, біле і червоне забарвлення пелюсток квітів, ознаки гороху, що були взяті Менделем для досліджень). Саме тому їх часто називають **якісними**. Мінливість полігенних ознак оцінюють кількісно. Якщо це розмірні характеристики, то відповідно використовують одиниці вимірювання, якщо це безупинно мінливі фізіологічні показники: стійкість до хвороб, продуктивність, жирність молока в корови і т. ін., то ці ознаки оцінюють кожну у своїх одиницях. Не випадково безупинно мінливі ознаки прийнято називати **кількісними**.



Мал. 63. Рідкісний видок ворони з мутант фенотипом білого барвлення.

Здавна відомо, що у більшості організмів, які живуть у дикій природі, дуже рідкісними є випадки мінливості якісних ознак. Украй рідко у природі можна побачити білу ворону або мисливцеві добути чорно-буру лисицю. Як правило, усі організми у природному середовищі життя представлені певним фенотипом, властивим даному виду. Його прийнято називати **диким типом**. Дикий тип зазвичай формують домінуючі алелі, які перебувають у гомозиготному або гетерозиготному стані. Саме вищеплення рецесивних генів у гомозиготу приводить до появи білих ворон (мал. 63). Чорно-сірі особини дикого типу теж відрізняються одна від одної зовні, але тільки за кількісними ознаками. Це означає, що одна особина крупніша, інша — дрібніша, в однієї дзьоб довший, в іншої — вужчий, а в ще іншої він і товстіший, і масивніший тощо. Ці відмінності особин виникають не тільки в результаті різних генотипових комбінацій генів, що визначають розвиток, наприклад дзьобу, а й дією різних факторів середовища існування на організм під час його розвитку.

На відміну від природного середовища життя, під час розведення організмів у штучних умовах в їх популяціях накопичується значна кількість фенотипів, які відхиляються від дикого типу, що зумовлено гомозиготними комбінаціями, як правило, рецесивних генів. Досить порівняти різноманітні забарвлення напівдиких міських голубів із сіро-сталевими з переливами особинами диких популяцій (мал. 64). Серед цих скельних голубів не зустріти ані білих, ані строкатих, ані рудих птахів.

Майже повна відсутність у природі мутантних особин пов'язана не стільки з тим, що, наприклад, білій вороні важко підшукати пару для розмноження або її швидше вистежить хижак, а з тим, що будь-яка мутація має плейотропну дію. Причому ефект від дії мутантного гена може зовні ніяк не проявлятися, хоч внутрішні розлади, наприклад порушення обміну речовин, і призводять до того, що, скажімо, у морозні зими за дефіциту корму в білої ворони набагато менше шансів вижити, ніж в особин дикого типу.

Сучасна концепція: «один ген — один поліпептидний ланцюг». Коли стало зрозуміло, що основна функція генів — бути матрицею для синтезу певного типу РНК, а РНК, у свою чергу, є матрицею для синтезу поліпептидного ланцюга, було сформульовано ще одне генетичне правило: «один ген —



а



б



в



г

Мал. 64. Голуб «дикого типу» (а) і різноманітні мутантні фенотипи (б—г).

один поліпептидний ланцюг». Адже стало очевидним, що всі гени так чи інакше визначають, які білки й у якій кількості синтезуватимуться у клітині. Остання обставина більше стосується регуляторних генів, функція яких полягає в регуляції активності структурних генів. Регуляторні гени не тільки визначають швидкість синтезу РНК на тих або інших послідовностях ДНК, а й здатні навіть перемикати гени — зупиняти або включати транскрипцію.

Якщо на структурні гени середовище безпосередньо не впливає, то на генну регуляцію воно цілком може впливати, діючи певними своїми факторами. У результаті змінюється *експресія* (від англ. *expression*) — активність тих або інших генів, що може мати і явні фенотипові прояви. Один з найцікавіших прикладів — мінливість строкатого забарвлення мушлі *лунки річкової*, яка може бути плямистою чи смугастою (мал. 65). Цей невеличкий молюск живе майже в усіх річках України. Виявляється, смугасте забарвлення на плямисте і навпаки в лунки річкової можна змінювати в ряді поколінь, варіюючи температуру, рН і вміст солей у воді, у якій розвивається молюск, або просто на певний час, пригнічуючи ріст особини. Такі модифікації можливі тільки в молюсків, у яких водночас присутні гени, відповідальні за той чи інший тип забарвлення. В одних умовах дія гена плямистого забарвлення домінує над геном смугастого забарвлення, в інших умовах — навпаки.

Зрештою, стало очевидним, що генетична унікальність кожного організму або виду реалізується в особливостях набору білків, а також у тому, як регулюється активність генів. Білки — не лише будівний матеріал клітини, а й ферменти, котрі каталізують усі хімічні реакції, які протікають в організмі. Очевидно, що як і порушення первинної структури поліпептидного ланцюга, викликані мутаціями конкретного гена, так і зменшення його активності призведуть до дефіциту функції

цього білка у клітині. Це може стати причиною всіляких відхилень у будові клітини або порушень обміну речовин. В останньому випадку не будуть синтезуватися потрібні речовини (*пригадайте генетичні механізми альбінізму*), натомість накопичуватимуться непотрібні (*пригадайте, чим викликана фенілкетонурія*).

Проілюструвати, яким чином мутації в різних генах ведуть до збоїв у метаболізмі і фенотипових ефектів, можна на прикладі генів, що визначають різний колір очей дрозофіли. Виділяють серію алельних генів, кожний з яких має свій фенотиповий прояв. Крім двох крайніх фенотипів: дикий тип — червоні очі (кодування домінантним геном), та повна відсутність пігменту — білі очі (рецесивний ген), був виявлений ряд фенотипів, які визначаються серією алелів: червоні очі, рожеві очі, абрикосові очі, жовті очі. Ці гени послідовно домінують один над одним залежно від того,

наскільки колір очей, який вони визначають, наближений до дикого типу.

Виявилося: появу цієї серії алелів викликали мутації структурних генів, які кодують різні ферменти, що каталізують послідовний ряд хімічних реакцій синтезу меланіну. Якщо у гомозиготній комбінації знаходяться мутантні гени ферменту, задіяного у найпершій реакції синтезу меланіну, то це призведе до повного припинення утворення не лише меланіну, а й навіть меланіноподібних сполук. Тому очі в дрозофіли будуть, як у справжнього альбіноса, білими. Якщо в гомозиготному стані виявляться мутації, які стосуються генів, що кодують ферменти другої, третьої, четвертої реакції на шляху синтезу меланіну, то на цих стадіях уже будуть синтезуватися похідні цієї речовини, здатні забарвити очі у той чи інший відтінок червоного. Причому в міру перетворень ці сполуки за своєю хімічною формулою дедалі більше нагадуватимуть меланін, а очі дрозофіли усе більше червонітимуть. І нарешті, в особин дикого типу з червоними очима буде або гомозиготна комбінація домінантних алелів гена, що визначає колір, або будь-яка гетерозиготна комбінація за участю домінантного алеля.

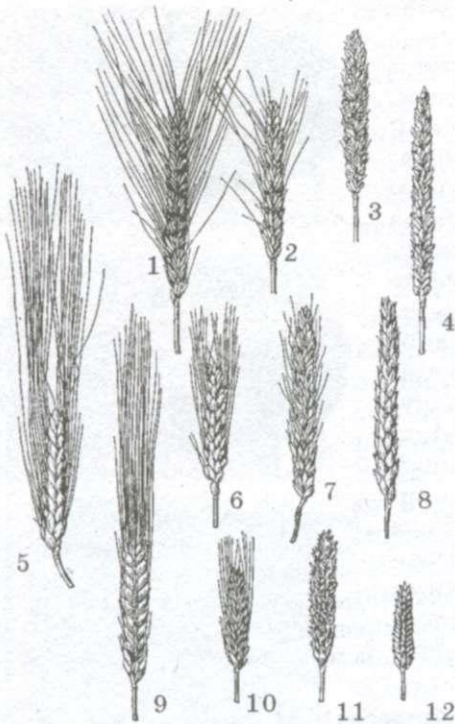
Схожа ситуація і з кольором очей у людини. Мутації структурних генів, які слугують матрицями для синтезу ферментів, що каталізують синтез меланіну і перетворення інших пігментів, у кінцевому підсумку визначають різний ступінь насичення райдужної оболонки ока меланіном у такій послідовності кольорів: синій — блакитний — сірий — зелений — бурштиновий — болотний — коричневий. При цьому гени з фенотиповим ефектом більшого насичення меланіном є домінантними щодо меншого насичення.

Загалом і всі інші фенотипові прояви генів можна інтерпретувати як дії різних мутацій білкових локусів, результатом яких є порушення синтезу відповідних ферментів чи структурних білків. Унаслідок цього деякі реакції у клітинах припиняються взагалі або сильно гальмуються. Якщо це ключові реакції (наприклад, ті, які забезпечують реплікацію, транскрипцію, трансляцію, енергетичний обмін), то таке веде до летального кінця на найбільш ранніх стадіях розвитку. Якщо це реакції вторинного метаболізму (синтез різних пігментів), то результатом будуть різноманітні фенотипові прояви (у нашому випадку зміни забарвлення).

Гомологічні ряди мутаційної мінливості. Отже, виходить, що причиною багатьох мутацій із зовнішнім фенотиповим проявом є збої в метаболізмі, викликані мутаціями генів, що кодують ферменти. Оскільки метаболічні цикли і шляхи навіть у віддалених видів дуже схожі, виходить, що у різних видів неминуче виникають ті самі порушення метаболізму, викликані мутаціями однакових структурних генів. Якщо це близькі, дуже схожі зовні види з однаковими особливостями онтогене-



Мал. 65. Мінливість за барвлення мушлі лунки річкової, викликана модифікацією генів забарвлення: плямистий (а) смугастий (б) фенотипи.



Мал. 66. Паралельна мінливість остистості колосу: 1—4 — м'якої пшениці, 5—8 — твердої пшениці, 9—12 — ячменю.

зу, то й фенотиповий ефект цих мутацій буде проявлятися схоже. Виникне, як прийнято говорити, *паралельна мінливість* (мал. 66).

Прояви однакового спектра мутацій у близьких видів організмів були названі *гомологічними* (від грец. *гомологос* — відповідність) рядами спадкової мінливості й сформульовані у 1920 р. академіком Національної академії наук України *Миколою Івановичем Вавиловим* (1887—1943) щодо рослин таким чином: *генетично близькі, пов'язані один з одним єдністю походження, види і роди характеризуються подібними рядами спадкової мінливості*. Це положення часто називають *законом гомологічних рядів спадкової мінливості*.

Нині цей закон поширюють на тварин і навіть на бактерії. Закон гомологічних рядів має важливе теоретичне і практичне значення, оскільки дає змогу передбачити, що певна мутація, виявлена в одному з видів, повинна обов'язково виявитися й в інших видів роду.

Позаядерна, або цитоплазматична, спадковість. У ряді випадків у ході вивчення спадкування моногенних ознак були встановлені відхилення від менделівського спадкування, пов'язані зі статтю. Дослідження показали, що причини цього криються у тому, що мутації відбуваються не у генах хромосом, а у генах

органел, які самовідтворюються — мітохондріях і пластидах (*пригадайте: ці органели, як і клітини, відтворюються поділом навпіл*). Справді, пластиди і мітохондрії мають свій генетичний апарат — згорнуту в кільце дволанцюгову молекулу ДНК, яка нагадує бактеріальну хромосому. Оскільки пластиди і мітохондрії передаються потомству тільки через цитоплазму яйцеклітини (у сперматозоїдів практично немає цитоплазми), то, відповідно, всі генетичні властивості, закодовані в генетичному матеріалі цих органел, передаються по материнській лінії. Цей спосіб позаядерної передачі генетичного матеріалу дістав назву *цитоплазматичної спадковості*.

Одним з класичних прикладів цитоплазматичного спадкування є передача особливостей форми черепашки (мал. 68) в молюска *ставковика великого* (*пригадайте: ви його вивчали на уроках біології у 8 класі*). В одних рас цього молюска черепашка завивається вправо (ознака, зумовлена домінантним геном), в інших — вліво (ознака, зумовлена рецесивним геном). Як з'ясувалося, у другому поколінні гібридних схрещувань напрямок завитка у потомстві задається не генотипами цих слимаків, а материнським організмом. Тому в материнських

особин, які мають черепашку, що закручується вліво, і потомство має лівозакручену черепашку. Це пов'язано з тим, що другий поділ мітозу при дробленні, що визначає, в який бік спрямовуватиметься завиток, визначається організацією цитоплазми клітини. У результаті в другому поколінні незалежно від того, який ген рецесивний, а який — домінуючий, потомство матиме такий самий завиток, що й материнський організм, і лише у другому поколінні відбудеться розщеплення відповідно до другого закону Менделя.



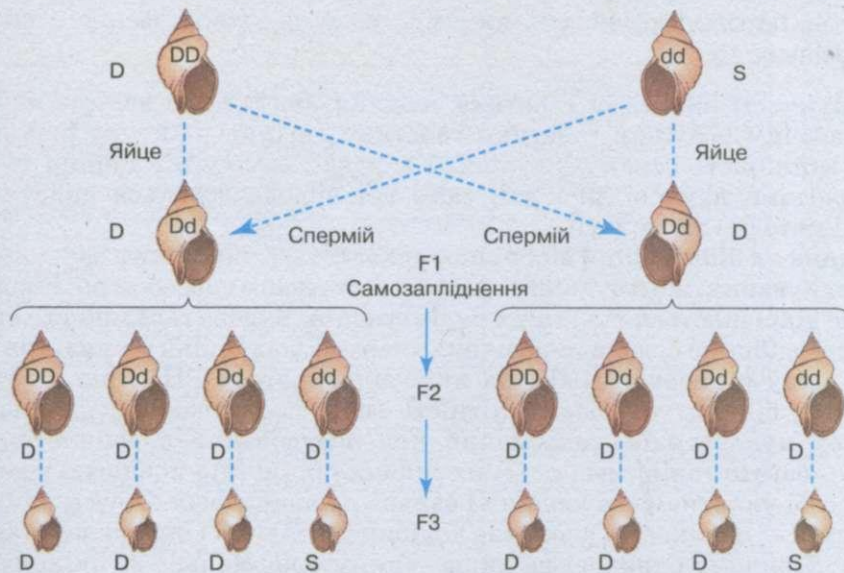
Мал. 67. М. І. Вавилов.

Тепер, збагатившись цими знаннями, на запитання: «На кого ти більше схожий: на маму чи на тата?» ви можете сміливо відповідати: «На маму! У мене від неї мітохондріальна ДНК».

Крім того, в цитоплазмі клітин є особливі генетичні фактори — *плазмід*. Це — невеличкі лінійні або замкнені в кільце молекули ДНК. Найкраще плазмід вивчені у бактерій. Саме у бактеріальних плазмідах містяться гени, що забезпечують бактеріям стійкість до антибіотиків або визначають їх стать при кон'югації.

Одним з головних принципів сучасної генетики є положення: «один ген — один поліпептидний ланцюг». Згідно з ним саме мутації в структурних генах, що призводять до порушень білків у цілому і ферментів зокрема, спричиняють порушення метаболізму, що ведуть до зовнішніх фенотипових ефектів.

Близькі види організмів, які мають дуже схожі метаболічні шляхи й гомологічні набори генів, мають подібні набори мутацій структурних генів, що проявляються у вигляді гомологічних рядів спадкової мінливості.



Мал. 68. Схема успадкування напрямку завитка ставковика великого. Фенотипи: D — правосторонній і S — лівосторонній; алелі: D — домінуючий, що визначає правосторонній завиток і d — рецесивний, що визначає лівосторонній завиток.

Не вся генетична інформація міститься у хромосомах. Частина її знаходиться у ДНК мітохондрій і пластид або безпосередньо у клітині у вигляді невеличких молекул ДНК. Цей генетичний матеріал передається по материнській лінії. Такий спосіб передачі генетичної інформації дістав назву цитоплазматичної спадковості.



Перевірте себе

1. Чому білі ворони такі рідкісні істоти?
2. У чому суть концепції: «один ген — один поліпептидний ланцюг»?
3. Яким чином мутації генів, що кодують ферменти, призводять до фенотипових ефектів?
4. Що називають паралельною мінливістю?
5. Що собою являють фактори цитоплазматичної спадковості?



Як ви вважаєте ?

1. Чому свійські тварини, які потрапили у дикую природу й утворили там популяції, з кожним поколінням дедалі більше повертаються до дикого типу? Чи можливе повне їх повернення до дикого типу і за яких умов?
2. Чому гени, що зумовлюють колір очей з більшим насиченням меланіну, домінують над тими, які зумовлюють його менше насичення?
3. Схрестили дві гомозиготні за рецесивними генами дрозофіли (одна з них має жовті очі, інша — рожеві) й одержали потомство — всі без винятку особини дикого типу. Як це можна пояснити?

§ 18. ГЕНЕТИКА ЛЮДИНИ І МЕДИЧНА ГЕНЕТИКА

Терміни і поняття: генетика людини; євгеніка; генетичний тягар; спадкові хвороби; патології генні, хромосомні, геномні; захворювання із спадковою схильністю.

Особливості вивчення генетики людини. Багато хто вважає найбільш захоплюючим розділом генетики генетику людини — науку про спадковість і мінливість ознак у людини. І справді, саме у цій царині точаться найжорсткіші наукові дискусії, саме тут впроваджуються найсучасніші наукові методи і технології.

Людина як біологічний вид підпорядковується тим самим закономірностям спадкування, що й будь-яка тварина із статевим способом розмноження, тобто не відрізняється від інших видів ссавців. Будова генетичного апарату людини подібна до будови генетичних апаратів усіх інших мешканців Землі. Його основу становить ДНК, на якій синтезується РНК, що слугує для біосинтезу білків; уся різноманітність генів побудована за участю лише чотирьох нуклеотидів, генетичний код побудований з триплетів. Більше того, багато генів зовсім різних живих організмів повністю ідентичні. Важко собі уявити, але в людини і банана половина всіх структурних генів організмів — однакова! Генетична подібність людини і шимпанзе становить 98,7%. Причому однакові не лише гени, що нормально функціонують, а й так звані *псевдогени* — ділянки хромосоми, які схожі на той або інший структурний ген, проте містять деяку кількість, образно кажучи, «друкарських помилок», котрі роблять їх нефункціональними.

Тема 7. Генотип як цілісна система

Щодо генетичної подібності всіх живих організмів є дуже дотепне порівняння. Уявіть собі, що два сусіди по парті написали твори, в яких однакові не тільки зміст, а й навіть допущені помилки. Ці твори на три аркуші зошита відрізняються лише одним словом у тексті. Цілком очевидно, що учні списали цей твір або один в одного, або з однієї книжки. Саме така надзвичайна подібність будови апарату спадковості і є незаперечним доказом єдності походження всіх організмів на нашій планеті.

Спадкування ознак у людини підпорядковується всім законам і правилам генетики: законам Менделя, Моргана, зчеплення генів, взаємодії алельних і неалельних генів (табл. 13, 14).

Таблиця 13

Приклади деяких домінантних і рецесивних ознак у людському організмі

Ознака	Домінантна	Рецесивна
Розмір очей	Великі	Маленькі
Колір очей	Карі	Блакитні
Тип очей	Монголоїдний	Європеоїдний
Розріз очей	Прямий	Розкосий
Зір	Короткозорість	Норма
Косоокість	Є	Відсутня
Підборіддя	Широке	Гостре
Підборіддя	Довге	Коротке
Ямка на підборідді	Є	Відсутня
Форма губів	Товсті	Тонкі
Ластовиння	Є	Відсутнє
Густота брів	Густі товсті	Рідкі тонкі
Форма брів	З'єднуються на переніссі	Не з'єднуються на переніссі
Вії	Довгі	Короткі
Форма носа	Круглий	Гострий
Форма носа	Прямий	Кирпатий
Величина носа	Великий	Нормальний
Перенісся	З горбочком	Пряме
Форма ніздрів	Широкі	Вузькі
Нижня губа	Випнута	Нормальна
Мисок волосся на чолі	Є	Немає
Структура волосся	Тверде	М'яке
Колір волосся	Темне	Світле
Голос у жінок	Сопрано	Альт
Голос у чоловіків	Бас	Тенор
Зріст	Низький	Високий
Кількість пальців	Багатопалість	П'ятипалість
Група крові	II, III, IV	I
Резус-фактор крові	Позитивний	Негативний
Колір шкіри	Смаглявий	Світлий
Структура шкіри	Товста	Тонка
Провідна рука	Ліва	Права
Форма обличчя	Кругла	Довгаста

Таблиця 14

**Приклади деяких ознак з неповним домінуванням
в організмі людини**

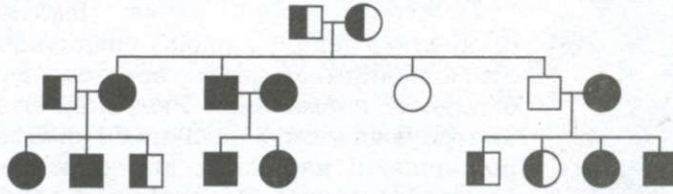
Ознака	Домінантний фенотип	Гетерозиготний фенотип	Рецесивний фенотип
Розмір носа	Великий	Середній	Маленький
Розмір рота	Великий	Середній	Маленький
Розмір очей	Великі	Середні	Маленькі
Відстань між очима	Велика	Середня	Маленька
Колір брів	Дуже темні	Темні	Світлі
Кучерявість волосся	Кучерявеньке	Кучеряве	Пряме

Оскільки людина — не лише біологічна, а й соціальна істота, то генетичні дослідження виду *Homo sapiens* відрізняються рядом особливостей:

- для вивчення спадкування ознак у людини не можна застосувати гібридологічний аналіз (метод схрещувань). Люди не бажають давати потомство за вказівками експериментатора. Тому для вивчення гібридизації у людини використовують більш опосередкований генеалогічний метод (мал. 69);
- людині властиві ознаки, які не трапляються в інших організмів: темперамент, математичні, образотворчі, музичні та інші здібності, спадкування яких, мабуть, є найцікавішою частиною генетики людини;
- завдяки суспільній підтримці та медицині можливе виживання людей з явними відхиленнями від норми (у дикій природі такі організми нежиттєздатні).

Що таке евгеніка. Одним із суперечливих і дуже неоднозначних напрямів генетики людини є **евгеніка** (від грец. *евгенес* — породистий) — вчення про селекцію людини. На початку ХХ ст., коли генетика тільки робила перші кроки, це вчення було досить популярне, але нацистський світогляд довів евгеніку до абсурду. Тривалий час учення про селекцію людини входило до розряду злочинів проти людства поряд з расизмом і дослідженнями над людьми. Сучасну евгеніку поділяють на два напрями.

Негативна евгеніка ставить на меті усунення від участі у розмноженні людей з негативними характеристиками (фізично або розумово неповноцінних, тих, хто страждає спадковими хворобами), тобто штучне підтримання або навіть поліпшення генофонду людини. Однак і такі спроби на практиці стикаються з величезними моральними проблемами. Адже у кінцевому наслідку виникає питання про межу між генетично здоровою і нездоровою людиною. Тому завжди існує небезпека, що критерії



Мал. 69. Приклад гіпотетичного родоводу родини, заснованої двома гетерозиготними особинами за рецесивною мутацією. Квадратики — особи чоловічої статі, кружечки — жіночої. Біле зафарбування — рецесивний алель, чорне — домінантний алель. Повне зафарбування — гомозигота, зафарбування навпіл — гетерозигота.

відбору можуть набути абсурдного характеру, наприклад, «не придатними» для відтворення людства визнають тих, у кого недостатньо високий зріст, дуже блакитні очі або недостатньо хороший музикальний слух.

Яскравою ілюстрацією того, наскільки не досконалі людські критерії відбору, може служити відома історія. У родині батько хворий, у матері туберкульоз. Старший син помер через шість днів після народження, третій син хворий на туберкульоз, п'ята дитина — дівчинка — померла через чотири дні після народження, шоста дитина прожила лише два роки, сьома померла однорічною. Як би поставилася до цієї родини евгеніка? Як ви вважаєте? Але ж один з двох синів, які вижили у цій родині ... — Людвіг ван Бетховен!

Другий напрям евгеніки — позитивна евгеніка, метою якої є максимальне залучення до участі у відтворенні людського роду більш здорових, гарних, розумних і обдарованих людей. Останнім часом позитивну евгеніку почали розвивати. Це пов'язане з таким напрямом медицини, як запліднення у пробірці. Як донорів яйцеклітин і сперматозоїдів для тих, хто не здатний сам зачати дитину, намагаються залучати здорових і обдарованих людей.

Генетичні проблеми на рівні людських популяцій. Окремий напрям являє собою **генетика людських популяцій** (від англ. *population* — популяція, населення). На відміну від популяцій інших ссавців, у людських поселеннях діють особливі фактори. Це насамперед релігійні та соціальні бар'єри, які накладають обмеження на вільні схрещування. Крім того, у популяціях людини не дуже ефективний природний добір. Справа в тому, що розвиток медицини знижує смертність особин — носіїв **генетичного тягаря**, тобто особин, які у гетерозиготному стані мають летальні, а в гомозиготному стані — напівлетальні алелі. Саме тому в людини природний добір, спрямований проти несприятливих мутацій, ефективний тільки на ембріональних стадіях, коли нежиттєздатні ембріони гинуть.

Останнім часом дедалі більш актуальним стає питання: наскільки змінився генофонд людської популяції за останні 100 років. З одного боку, відбувалася масова міграція, якої не зазнавало людство за всю свою історію. Внаслідок відбувається безліч міжрасових шлюбів, що веде до змішування і збагачення генофондів. З іншого боку, медичні втручання, які допомагають вижити носіям генетичних вад, забруднення води, повітря та їжі мутагенами, підвищення рівня радіації та озоніві дірки мають призводити до підвищення генетичного тягаря. Однак сьогодні не існує єдиної точки зору щодо цього. Одні генетики вважають, що факт збільшення генетичного тягаря все ж таки має місце, а інші вважають цей факт наслідком пильнішої уваги до питання і ретельнішими дослідженнями, проведеними останнім часом.



Мал. 70. Типовий приклад домінантної (чорне волосся) і рецесивної (світлий блондин) ознак у людини.

Генетика окремих ознак. Неабиякий інтерес становлять закономірності спадкування окремих ознак людини. У наш час встановлена спадковість більшості нормальних людських ознак. Усіх їх контролюють серії алельних і неалельних генів, розташовані на різних ділянках хромосом. Дія цих генів, як правило, пов'язана з продукуванням певних поліпептидних ланцюгів, які потім складаються в структурні білки або ферменти.

Наприклад, колір волосся контролюють чотири гени, кожен з яких має два алелі: домінантний і рецесивний (табл. 15). Під час комбінування алелів цих чотирьох локусів можливі дев'ять фенотипових станів кольору волосся — від чорного до білого (мал. 70).

Рудий колір волосся контролює інший ген. Його позначають літерою D: DD — яскраво-рудий, Dd — світло-рудий, dd — нерудий.

Таблиця 15

Спадкування кольору волосся

(контролюється чотирма генами, успадковується полімерно)

Кількість домінантних алелів	Кількість рецесивних алелів	Колір волосся
8	0	Чорне
7	1	Темно-коричневе
6	2	Темно-каштанове
5	3	Каштанове
4	4	Русяве
3	5	Світло-русе
2	6	Блондин
1	7	Дуже світлий блондин
0	8	Біле

Сучасна наука схильна припустити: ген рудого волосся, тобто ген, завдяки якому в клітинах синтезується речовина феомеланін, успадкований сучасною людиною від неандертальців, які часто були рудими і світлошкірими. Кроманьйонці були темноволосими. Саме гібридизація кроманьйонців з неандертальцями могла і привести до внесення гена рудого кольору волосся у геном сучасної людини.

Спадкові хвороби. Найбільшого розвитку дістав медичний аспект генетики людини, яка оформилася в особливу науку — *медичну генетику*. Ця наука передусім вивчає **спадкові хвороби** — розлади організму, пов'язані з порушеннями генетичного апарату: генів, окремих хромосом або геному.