

**Генні патології** — хвороби, викликані неправильною дією одного гена. Такі захворювання з погляду генетики можна аналізувати як генетичну ознаку й вивчати її спадкування на підставі законів Менделя залежно від того, домінантною чи рецесивною вона є.

Типовим випадком домінантної генної патології є **полідактилія** — наявність на руках або ногах додаткових пальців (мал. 71). Ніяких інших проблем, крім естетичної, полідактилія не несе. Тепер зайві пальці зазвичай видаляють у дитинстві. Раніше ж люди, які народилися із зайвими пальцями, не мали можливості позбутися їх. Шість пальців на руці було й у дружини короля Англії Генріха VIII Анни Болейн.

Прикладом генної патології рецесивного типу спадкування є відома вам **фенілкетонурія** — захворювання, пов'язане з порушенням обміну речовин (*пригадайте матеріал відповідного параграфа*). Частота захворювання на фенілкетонурію становить 1 : 10 000 немовлят європейської раси; частота гетерозигот (носіїв гена) — 80 : 10 000 дітей. У представників інших рас ця хвороба трапляється значно рідше. Причина фенілкетонурії — поломка гена (він перебуває у 12-й хромосомі), який кодує фермент, що відповідає за один з етапів перетворення амінокислоти фенілаланіну.

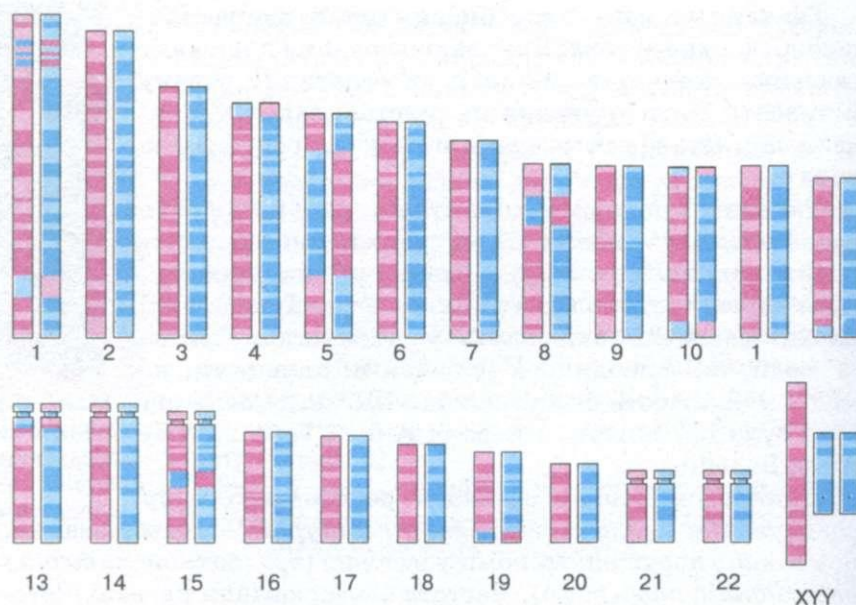
Якщо домінантні мутації генів досить різноманітні за своєю природою і дією, то рецесивні мутації — це різноманітні точкові мутації, які призводять або до порушень синтезу іРНК, або до синтезу поліпептидного ланцюга з неправильним набором амінокислот. В останньому випадку це може спричинити нездатність такого білка (ферменту) виконувати свою функцію.

**Хромосомні хвороби.** Існують генетичні захворювання, викликані порушенням однієї хромосоми. Іноді це — випадіння шматочка хромосоми. Наприклад, поломка короткого плеча п'ятої хромосоми викликає патологію, яку називають **синдромом котячого лементу**. Для цього захворювання характерні деформація гортані, через яку голос дитини нагадує нявкання кішки, м'язова слабкість, маленькі вага та зріст, загальне відставання у розвитку й розумова відсталість.

**Геномні мутації, або анеуплоїдії.** У людей досить часто виникають спадкові хвороби, викликані наявністю зайвої або відсутністю однієї з статевих хромосом. У цьому випадку в каріотипі хворої людини може бути зміненою як кількість Х-хромосом, так і кількість Y-хромосом. Трапляються такі співвідношення статевих хромосом: XO (синдром Шерешевського—Тернера), XXX, XXXX, XXУ (синдром Клайнфельтера), XXУУ, ХУУ, ХУУУ. У тому випадку, якщо в каріотипі



Мал. 71. Так виглядає рентгенівський знімок кисті людини з полідактилією



**Мал. 72.** Хромосомний набір людини чоловічої статі з двома Y-хромосомами. Поперечні смуги на хромосомах виявляють за допомогою спеціальних барвників. За цією ознакою можна легко встановити належність хромосоми до певної пари.

присутня хоча б одна Y-хромосома, організм розвивається за чоловічим типом. Якщо у каріотипі є тільки X-хромосоми, організм розвивається за жіночим типом.

Синдром Шерешевського—Тернера і синдром Клайнфельтера мають чітко визначений фенотиповий ефект. Крім того, за цих хвороб відбуваються недорозвинення статевих органів і порушення психіки. Саме тому їх легко діагностувати вже на перших роках життя людини.

Інакше виглядає ситуація з патологіями каріотипу, пов'язаними зі збільшенням кількості X-хромосом у жінок і Y-хромосом у чоловіків (мал. 72). Частота таких аномалій досить велика й становить 2 : 1000. Однак діагностують цю патологію далеко не в усіх її носіїв. У жінок збільшення кількості X-хромосом специфічно ніяк не проявляється. Чоловіки, у каріотипах яких присутні зайві Y-хромосоми, також рідко звертаються до фахівців і навіть не знають про свою особливість. Однак з'ясувалася цікава закономірність: кількість носіїв зайвої Y-хромосоми серед ув'язнених істотно перевищує кількість таких людей у середньому по людській популяції. Виявилось, що наявність у каріотипі зайвої Y-хромосоми провокує в чоловіка агресивність. Зовні такі хворі — високі чоловіки з надто довгими руками і лютим виразом обличчя.

За високий зріст та асоціальну поведінку носіїв зайвої Y-хромосоми у середовищі генетиків іноді називають «баскетбольною командою в'язниць».

**Хвороби із спадковою схильністю.** Крім захворювань, що чітко успадковуються, існує значна категорія хвороб із спадковою схильністю. Для їх розвитку необхідна комбінація двох факторів: спадковості та впливу середовища. До таких захворювань належать: ішемічна хвороба, цукровий діабет, ревматоїдні захворювання, виразкові хвороби шлунка й дванадцятипалої кишки, онкологічні захворювання, шизофренія та інші захворювання психіки.

Якщо люди із спадковою схильністю до певних хвороб дотримуватимуться відповідного режиму, вестимуть здоровий спосіб життя, хвороби не розвиваються.

Слід пам'ятати, що всі питання здоров'я, пов'язані з медичною генетикою, необхідно вирішувати у медико-генетичних консультаціях. Основна мета медико-генетичного консультування — інформувати зацікавлених осіб про ймовірність ризику появи у потомстві хворих. Для цього аналізують роль генотипу в розвитку даного захворювання і на підставі аналізу прогнозують ризик народження хворих нащадків. До медико-генетичних заходів відносять також пропаганду генетичних знань серед населення. Це допомагає попередити народження хворих дітей.

Генетика людини — наука про спадковість і мінливість ознак у людини. Вивчення геному людини однозначно довело її еволюційне походження. У генетиці людини неможливо застосувати деякі традиційні генетичні методи, зокрема гібридологічний. На генетичні процеси, що відбуваються у популяціях людей, накладають відбиток і соціальні фактори. Євгеніка — вчення про поліпшення людської природи — традиційно є однією з гарячих точок суспільної думки. Медична генетика — наука про спадкові аспекти медичних проблем. Існують спадкові хвороби і хвороби із спадковою схильністю. Спадкові хвороби поділяють на генні, хромосомні і геномні патології.

#### **Перевірте себе**

1. У чому полягають особливості генетичних досліджень людини?
2. Які групи спадкових захворювань вам відомі?
3. Наведіть приклади генних захворювань з домінантним і рецесивним типом спадкування.
4. Що викликає синдроми Клайнфельтера та Шерешевського — Тернера? Які ще патології кількості статевих хромосом ви знаєте?

#### **Як ви вважаєте?**

1. Чи є щось доцільне в ідеї селекції людини?
2. Пригадайте історію людства: чи можна навести приклади євгенічного добору?

## **§ 19. ГЕНЕТИЧНІ ОСНОВИ СЕЛЕКЦІЇ ОРГАНІЗМІВ**

**Терміни і поняття:** порода; сорт; штам; штучний добір; генофонд; інбридинг; аутбридинг; гетерозис.

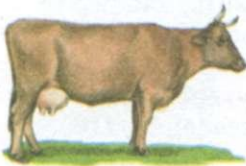
**Що таке селекція.** Селекція (від лат. *селекціо* — добір) — наука про виведення нових форм тварин, рослин, грибів і бактерій з цінними для людини властивостями. Ще селекцією називають науку про методи створення нових



а



б



в



г

**Мал. 73.** Породи великої рогатої худоби: а — холмогорська; б — черно-строката; в — червона степова; г — симентальська відрізняються не тільки за своїми біологічними властивостями, а й за фенотипом.

форм організмів, а іноді й галузь сільського господарства, що займається виведенням цих самих нових форм.

Завданнями селекції тварин є виведення нових або вдосконалення існуючих **порід** свійських тварин певного біологічного виду, які мають цінні для людини спільні ознаки і властивості й чітко відрізняють особин цієї породи від інших представників виду (мал. 73). Критерієм того, що дана сукупність особин є саме породою, також є передача всіх її ознак майже без змін із покоління в покоління, тобто збереження породи.

У разі схрещування собак, приміром породи боксер, у потомстві будуть цуценята-боксери. Те ж саме спостерігатиметься й при схрещуванні, скажімо, доберманів. Але якщо почати схрещувати боксерів з доберманами, щоб вивести собак, наділених надзвичайними якостями цих двох порід, то через два покоління схрещувань гібридів у собі від цих якостей вже нічого не залишиться.

Тому найважливішим завданням під час виведення породи є не стільки те, щоб знайти особини з унікальними якостями, скільки зберегти потрібні якості, нехай навіть й не такі блискучі, у поколіннях. Цього можна досягти, тільки спираючись на знання того, як у цього виду тварин успадковуються ознаки, або вміло маніпулюючи спадковістю. Цілком очевидно, що й те, й інше вимагає знань з генетики. Саме тому науку про спадковість і мінливість вважають основою селекції.

Завданням селекції рослин є створення і удосконалення **сортів**, а селекції грибів і бактерій — **штамів** (від нім. *штам* — основа, стовбур). Характерними рисами сортів і штамів, так само, як і порід тварин, є їх здатність зберігати характерні властивості та ознаки з покоління у покоління.

**Штучний добір** — основа будь-якого селекційного процесу. Вибір для схрещувань лише особин, наділених певними, потрібними людині властивостями й ознаками, є **штучним добором**. Коли людина тільки почала одомашнювати тварин й культивувати рослини, вона використовувала **несвідомий добір**, залишаючи для розмноження най-

більш підходящі, з її погляду, особини. Причому людина не ставила перед собою чіткої мети, яку саме породу або сорт повинна вивести, а тим більше не обирала конкретні шляхи вирішення проблеми. Проте нашим предкам, які жили 5 — 10 тис. років тому, вдалося досягти блискучих результатів — одомашнити майже всі види сучасних свійських тварин (коня, осла, барана, козла, kota, собаку, велику рогату худобу) та окультурити основні зернові види рослин (пшеницю, овес, ячмінь, жито).

Добір, проведений відповідно до поставлених завдань і заснований на знанні генетичних особливостей об'єкта, прийнято називати **методичним добором**. Саме такий спосіб нині використовують у селекції.

Розрізняють два види добору — *масовий* та *індивідуальний*. Масовий добір використовують для численних організмів. Зазвичай це зернові культури рослин, а індивідуальний — для виведення порід свійських тварин, у яких плідність дуже низька, а кількість потомків від схрещування, як у великої рогатої худоби, може бути не більше одного.

Масовий добір традиційно використовують у селекції зернових культур. Виглядає цей процес таким чином. Спочатку дослідник ставить завдання, наприклад вивести сорт м'якої пшениці (цей вид пшениці містить шість наборів хромосом, на відміну від твердої пшениці, яка є тетраплоїдом), який був би не тільки високопродуктивним, а й стійким до грибкових захворювань. Для селекції вибирають вихідний матеріал. Ним можуть бути, приміром, різні високопродуктивні сорти, які, однак, не є стійкими до патогенних грибків (мал. 74). Кожний із цих сортів висаджують на окремій ділянці й піддають дії *патогенів* (від грец. *патос* — страждання і *генезіс*). У результаті на кожній ділянці залишаються поодинокі не уражені рослини. Зерно з цих рослин збирають і наступного року знову висівають. Виростають стійкіші рослини: грибки уражують тільки близько половини особин, які зростають на ділянці. Зерно, одержане від цих рослин, висівають на третій рік. Це покоління виявляється вже достатньо стійким — близько 90 % рослин *резистентні* (від англ. *resistance* — супротив, протидія) до грибкових хвороб. Залишається з'ясувати, який з відібраних у процесі селекції на стійкість до патогенних грибків сортів зберіг високу продуктивність, і продовжити з ним роботу з метою одержання нового сорту рослин. Очевидно, що виведення нового сорту займає не три—п'ять років. Звичайно на це йдуть десятиліття.

**Вчення про похідний матеріал для селекції. Праці М. І. Вавилова.** Успішність селекційної роботи багато в чому залежить від того, наскільки різноманітний і багатий *генофонд* вихідного матеріалу, котрий є у розпорядженні селекціонера. Очевидно, для того щоб селекція, скажімо, на стійкість до патогенних грибків, виявилася успішною, вихідний матеріал має містити достатню кількість алельних генів, бажано різних локусів, які й забезпечать резистентність до патогенів. Якщо генофонд збіднений і гени, що визначають високу стійкість, відсутні, то селекція виявиться не ефективною.

Завдання створення високостійкого продуктивного сорту можливо вирішити й іншим шляхом — схрестивши продуктивні й стійкі сорти. У деяких гібридних форм можна очікувати поєднання продуктивності зі стійкістю до хвороб. Такі гібридні форми у подальшому варто піддати штучному добору й спробувати одержати сорти, в яких вдало сполучалися б ці дві якості.



Мал. 74. Так виглядають колоски пшениці, уражені грибокком.



Мал. 75. Різні види дикорослої пшениці відрізняються один від одного формою колосся.

Очевидно, для того щоб селекція була успішною, селекціонер повинен володіти значним генофондом видів рослин, тварин і мікроорганізмів, селекцією яких займається.

Створення колекцій різних сортів, форм і навіть диких видів рослин (мал. 75), від яких пішли сучасні сорти, прийнято називати *генетичним банком*. Створювати подібні колекції почали ще на зорі розвитку генетики. Основоположником цієї справи став М. І. Вавилов. У 20-х рр. ХХ ст. він відвідав усі континенти, об'їздив багато країн, де існували давні цивілізації, й привіз звідти насінний матеріал сортів, які там розводили, та диких форм культурних видів. Таким чином учений створив генетичний банк культурних рослин, що й досі зберігається у Всеросійському інституті рослинництва у Петербурзі. Нині інститут володіє унікальною колекцією, котра налічує більш ніж 200 000 зразків культурних й дикорослих рослин.

Створюючи колекцію вихідного матеріалу для селекції рослин, М. І. Вавилов звернув увагу на те, що у різних країнах сорти того самого виду певним чином відрізняються за своїми ознаками і властивостями. Виходячи з того, у яких регіонах вища різноманітність сортів і форм культурних рослин і де частіше трапляються домінуючі дикі типи, він виділив вісім центрів походження культурних рослин (табл. 16).

Таблиця 16

Центри походження культурних рослин

Центр	Види культурних рослин
Середземно-морський	Спаржа, маслини, капуста, цибуля, конюшина, мак, буряк, морква
Передньоазійський	Інжир, мигдаль, виноград, гранат, люцерна, жито, диня, троянда
Середньоазійський	Нут, абрикос, горох, груша, сочевиця, льон, часник, м'яка пшениця
Індо-Малайський	Цитрусові, хлібне дерево, огірок, манго, чорний перець, кокосова пальма, банан, баклажан
Китайський	Просо, редька, вишня, яблуна, гречка, слива, соя, хурма
Центрально-американський	Гарбуз, квасоля, какао, авокадо, махорка, кукурудза, батат, бавовник
Південно-американський	Тютюн, ананас, томат, картопля
Абісинський	Банан, кава, сорго, тверда пшениця

**Інбридинг і аутбридинг у селекції рослин і тварин.** На відміну від біологічних видів сорти і породи в разі їх схрещування з собі подібними згодом вироджуються. Це означає, що потомки не тільки втрачають породні (сортові) властивості, а й знижують свою життєздатність і репродуктивний потенціал. Якщо у плодкових і багатьох декоративних видів рослин цього можна уникнути за рахунок нестатевого розмноження (*пригадайте: сорти яблунь, груш, слив та інших плодкових дерев відтворюють щепленням, тюльпанів і лілій — цибулинами, ірисів — кореневищами тощо*), то сорти зернових культур і породи тварин відтворюють тільки статевим шляхом, що й призводить до поступового їх виродження.

Виявляється, що зворотною стороною добору особин з певними ознаками і властивостями в ряді поколінь є вибракування особин з іншими ознаками і властивостями, за якими стоять конкретні гени й генотипові комбінації. У результаті штучний добір завжди призводить до різкого збідніння генофонду, тому будь-який сорт генетично менш різноманітний, ніж вихідний матеріал, з якого він виведений. До цього варто додати, що сорти і породи підтримуються тільки схрещуваннями в собі. Такі схрещування генетично споріднених особин прийнято називати *інбредними* (від англ. *inbreeding*: *in* — в, усередині, *breeding* — розведення). Більше того, породи або сорти найчастіше беруть початок від окремих особин або батьківських пар, а це означає, що все їх потомство — родичі. Спарювання родинних організмів називається **інбридингом**. Наслідки інбридингу в людини добре відомі. Це підвищення смертності і виродження, пов'язані з тим, що рецесивні летальні та напівлетальні алелі переходять у гомозиготний стан. Подібні негативні результати спостерігаються й у разі близькоспоріднених схрещувань у рослин і тварин: зменшується врожайність рослинних культур, тварини дрібнішають, виникають різноманітні аномалії розвитку та каліцтва.

Щоб уникнути виродження, потрібно:

- *по-перше*, постійно вживати заходи щодо підтримання породи або сорту: для схрещувань підбирати найбільш вдалі батьківські пари, які містили б кращі породні (сортові) якості;
- *по-друге*, час від часу «доливати» у породу або сорт «свіжу кров» (*пригадайте, чому виник такий вираз*), тобто проводити схрещування з особинами близького сорту (породи) або тими, що мають схожі властивості. Ці неспоріднені схрещування прийнято називати *аутбредними* (від англ. *outbreeding*: *out* — поза й *breeding*) схрещуваннями.

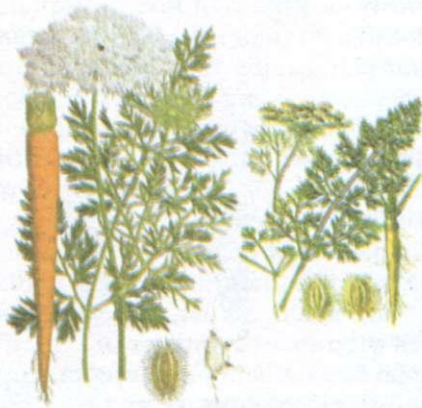
Отже, завданнями селекціонерів є не лише виведення нових сортів і порід, а й підтримання вже створених, а в критичних ситуаціях — їх відновлення. Цим займаються спеціальні наукові центри та селекційні станції.

**Гібридизація, гетерозис і поліплоїдія.** Крайнім випадком аутбридингу є гібридизація різних видів або віддалених форм одного виду, які використовуються в селекції рослин або тварин.

Для чого проводять гібридизацію? По-перше, з її допомогою збагачують генофонди й одержують різноманітніший вихідний матеріал для наступної селекції. По-друге, під час гібридизації часто виникає ефект гібридної сили, або **гетерозис** (від грец. *heteroiosis* — зміна, перетворення). Це означає, що *гібридне потомство* виявляється набагато життєздатнішим, ніж батьківські форми (мал. 76), в нього вищі продуктивність, плідність і стійкість до хвороб. Гетерозисні гібриди — не сорти, оскільки у другому гібрид-



Мал. 76. Гетерозисна кукурудза (у центрі) та вихідні батьківські форми (по боках).



Мал. 77. Диплоїдна дика (праворуч) і поліплоїдна культурна (ліворуч) форми моркви.

ному поколінні нащадки виявляються вже набагато менш життєздатними, ніж навіть вихідні батьківські форми.

Чим викликаний гетерозис? Вважають, що в разі схрещування генетично віддалених форм, у гомологічних локусах яких зосереджені різні алелі, в потомства утворюються наддомінантні гетерозиготи (*пригадайте, що це за явище — наддомінування*). Крім того, за гетерозиготних комбінацій пригнічується негативний ефект від напівлетальних та інших рецесивних генів, носіями яких є всі організми. Однак у другому поколінні гетерозиготні комбінації руйнуються. Більше того, оскільки генетичні апарати батьківських форм відрізняються, під час кон'югації хромосом у метафазі-1 мейозу відбувається *нерівний кросинговер*, наслідком якого стають численні непомітні при цитологічному аналізі порушення хромосом. У результаті гібриди другого покоління виявляються ще й носіями багатьох додаткових мутацій, яких немає у батьківських особин.

У сучасній селекції ефект гетерозису широко використовується не тільки для виведення високопродуктивних гібридів рослин (*пригадайте гібридні помідори та огірки*), а й навіть тварин, зокрема у птахівництві. Саме гетерозис є генетичною основою одержання м'ясних птахів — *бройлерів* (від англ. *broil* — смажити на вогні), а також підвищення несучості курей.

По-третє, гібридизацію використовують для отримання поліплоїдних організмів. Поліплоїдизація геному — один з ключових шляхів селекції рослин, зокрема для виведення високопродуктивних сортів. Не випадково всі сорти культурних рослин, які використовуються як харчові ресурси, та більшість декоративних садових рослин є поліплоїдами.

У селекції тварин поліплоїдію не використовують. Оскільки поліплоїдні особини у птахів і ссавців, які є головними її об'єктами, нежиттєздатні.

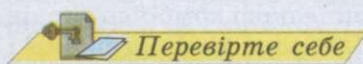
Вигода поліплоїдії полягає у тому, що в одному геномі можна створити кілька копій структурних генів і в такий спосіб підвищити дію генів, що визначають синтез цінних: білків (у пшениці), полісахаридів (крохмалю у картоплі), олії (у соняшника). Крім того, великий за розміром генетичний апарат поліплоїдів формує велике ядро, звідси й більші за розмірами клітини й розміри самої рослини та її плодів (мал. 77).

Поліплоїдію також використовують для подолання стерильності віддалених гібридів.



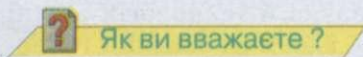
Перший досвід щодо цього набув відомий російський генетик *Георгій Дмитрович Карпеченко* (1899—1941), який схрещував капусту і редьку. Учений хотів одержати рослину з корисними для людини ознаками капусти і редьки. Диплоїдні гібриди з набором  $2n = 18$  виявилися стерильними. А тетраплоїдні гібриди з набором  $2n = 36$  хоча й дали нащадків, проте не виправдали очікування селекціонера. В них не було ані соковитих листків, як у капусти, ані смачного коренеплоду, як у редьки.

**Одержання порід тварин і сортів рослин, наділених корисними для людини властивостями, підтримання порід (сортів) та їх поліпшення здійснюються шляхом штучного добору і називаються селекцією. Науковою основою селекції є генетика, методи якої (інбредні й аутбредні схрещування, гібридизація і штучно викликана поліплоїдія) селекціонери використовують у своїй практичній роботі.**



#### Перевірте себе

1. Який процес є основою будь-якого селекційного процесу?
2. Наскільки коректними є словосполучення «породи рослин» і «сорт тварин»?
3. Чому процес розведення тварин однієї породи неминуче пов'язаний з інбридингом?
4. Для чого в селекції використовують гібридизацію?
5. Що означає термін «гібридна сила»?
6. Чому більшість сучасних сортів рослин є поліплоїдами?



#### Як ви вважаєте?

1. Чи є межа корисних ознак рослини, наприклад, вмісту олії у насінні соняшнику, підвищуваних за допомогою селекції? Відповідь обґрунтуйте.
2. Чому під час кон'югації хромосомних наборів, одержаних від різних батьківських видів, спостерігається нерівний кросинговер?

## § 20. ОСНОВНІ НАПРЯМИ СУЧАСНОЇ БІОТЕХНОЛОГІЇ. ТРАНСГЕННІ ТА ХИМЕРНІ ОРГАНІЗМИ

**Терміни і поняття:** біотехнологія; гена інженерія; генетично модифікований організм; трансгенний організм; трансгени; гена терапія; клітинна інженерія; химерні організми.

**Біотехнологія і людина.** За визнанням багатьох авторитетних учених усього світу, XXI ст. буде століттям біотехнології та генетики. Однак не слід думати, що біотехнологія — дітище лише сучасної науки.

Історія взаємин людини і природи — це споконвічна історія спроб людини змінити геноми рослин і тварин у потрібний їй бік. Навіть тоді, коли людина не мала щонайменшого поняття про існування спадкових факторів, інтуїтивно шляхом гібридизації та селекції організмів з потрібними властивостями



Мал. 78. У лабораторії, де проводять дослід з генної інженерії.

вона змінювала спадковість свійських тварин і культурних рослин.

Усі сучасні сорти фруктів, овочів, злаків, ягід мають змінені геноми, тобто не ті геноми, які мають їх дикі предки, якщо вони вже вимерли. (*Пригадайте: на Землі вже немає диких коней — тарпанів і предків наших корів і биків — турів.*) Ви, напевно, пам'ятаєте, що всі сучасні сорти рослин, що їх люди використовують в їжу, — поліплоїди. Уже кілька століть тому люди почали застосовувати в господарстві міжвидові гібриди тварин, наприклад мулів.

До середини ХХ ст. селекціонерам доводилося чекати, коли випадкові комбінації генів

дадуть корисні властивості, потім відбирати такі організми і закріплювати потрібні комбінації генів у потомстві. В першій половині ХХ ст. з'явилися методи, завдяки яким стало можливо штучно одержувати велику кількість випадкових мутацій (наприклад, за допомогою опромінення радіацією або дії хімічних мутагенів), щоб потім відбирати з мутантів організми з найбільш цінними властивостями. Сучасні генетичні технології пішли ще далі. Вони дають змогу одержати бажаний результат набагато швидше й при цьому уникнути безлічі проміжних і побічних форм, оскільки сучасна наука й технологія здатні змінювати геном цілеспрямовано. Це вдається завдяки генно-інженерним технологіям (мал. 78), за допомогою яких можна взяти певні структурні гени з геному одного виду і ввести їх у генетичний апарат іншого виду, викликавши таким чином у цьому організмі синтез потрібного людині білка.

**Біотехнологія** — дисципліна, що вивчає можливості використання живих організмів для розв'язання технологічних завдань. Вона використовує знання генетики, молекулярної біології, біохімії, ембріології, клітинної біології, а також прикладних дисциплін — хімічної, фізичної та інформаційної технологій, робототехніки.

Термін *біотехнологія* у 1917 р. запропонував угорський інженер К. Ерекі, коли описував процес виробництва свинини.

**Генна інженерія і генетично модифіковані організми.** Одним з найбільш перспективних напрямів біотехнології вважають **генну інженерію** — маніпуляції з генетичним апаратом і певними генами (мал. 79), що дають змогу за допомогою молекулярно-біологічних методів штучно конструювати нові генотипові комбінації або навіть утворювати нові геноми.

Найбільш молодий напрям сучасної біотехнології — одержання **трансгенних організмів**, тобто організмів, які містять **трансгени** (від лат. *транс* — через і грец. *генос*) — гени бактерій, грибів, рослин або тварин, чужорідні для цього виду організмів. Живі організми, змінені завдяки генно-інженерним маніпуляціям,

дістали назву **генетично модифікованих організмів** (ГМО). Цінність генної інженерії в тому, що її методи допомагають здійснити давню мрію селекціонерів: додати організму такі ознаки, які не можна перенести шляхом схрещування з близькоспорідненими видами.

Генна інженерія народилася в 1972 р. у Стенфордському університеті в США, коли Пол Берг уперше об'єднав у пробірці фрагменти ДНК фага лямбда, кишкової палички і мавпячого вірусу. Отриману рекомбінантну ДНК було введено у бактерію, що стала першим трансгенним організмом.

За допомогою методів генної інженерії стало можливо створювати організми з новими, раніше не властивими їм якостями. Наприклад, відомо, що мільйони хворих на цукровий діабет потребують щоденних ін'єкцій інсуліну. (*Пам'ятаєте: інсулін — відповідальний за обмін цукру в організмі гормон білкової природи, який продукує підшлункова залоза.*) До того, як у процес виробництва інсуліну втрутилася генна інженерія, гормон одержували з підшлункових залоз свиней, великої рогатої худоби і китів. Свиначий інсулін відрізняється від людського однією амінокислотою, інсулін великої рогатої худоби — трьома амінокислотами, а інсулін китів — ще більшою кількістю амінокислотних заміщень. Тому зрозуміло, що найкращий інсулін для людини — людський. Але як його одержати?

У результаті генно-інженерних технологій був добутий людський інсулін, який продукують ...бактерії групи кишкової палички! Для цього створили трансгенний організм, вбудувавши до геному бактерії ген людського інсуліну. В результаті невибагливі й дешеві в утриманні бактерії, що надзвичайно швидко розмножуються, синтезують інсулін абсолютно такого ж хімічного складу, як природний людський інсулін, який для людини не є чужорідною речовиною.

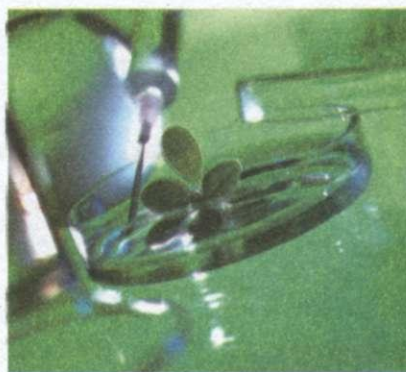
Не варто думати, що одержання генетично модифікованих організмів — прерогатива нашого часу. Перші препарати людського інсуліну, отримані з генетично модифікованих бактерій надійшли у продаж у 70-ті роки ХХ ст. й відтоді (уже близько 40 років) активно використовуються в усьому світі.

Використовуючи трансгенні бактерії, дешево, швидко й у великій кількості одержують інтерферон, імуноглобуліни, різні гормони, незамінні амінокислоти.

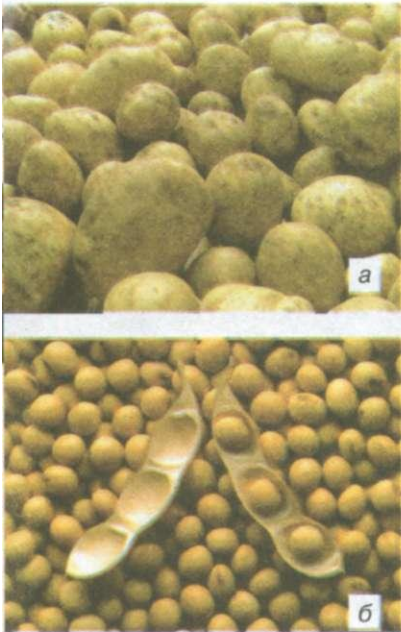
Генетично модифіковані рослини теж можуть виробляти лікарські речовини. Але цей напрям генної інженерії не такий перспективний. Більшість генних модифікацій рослин спрямована на розвиток стійкості до сільськогосподарських шкідників або вірусів, виживання в разі обробки полів гербіцидами, підвищення смакових і технічних якостей (мал. 80).

Уперше трансгенні рослини виростили у 1982 р. вчені Інституту рослинництва в Кельні й американської компанії «Монсанто». Відтоді тільки в цій компанії одержано понад 45 тис. ліній трансгенних рослин, у тому числі: яблуні, сливи, виноград, томати, капуста, баклажани, огірки, кукурудза, пшениця, соя, рис, жито, тютюн тощо.

Звичайно, поліпшення якості харчової продукції добиваються не тільки за допомогою генетичних модифікацій, а й іншими, традиційними спосо-



Мал. 79. Рослина у чашці Петрі під час лабораторних маніпуляцій.



**Мал. 80.** Трансгенну картоплю (а) та сою (б) зовні не відрізнити від звичайних сортів.

розщеплювати її у відповідних ділянках. Відомо понад 500 видів рестриктаз, і кожна специфічно розщеплює ДНК — ріже її, як ножиці, у конкретному місці, а потім вирізує необхідні фрагменти. Частини й розриви ниток ДНК склеюють за допомогою іншого ферменту — *лігази* (від лат. *лігазе* — з'єднати, склеїти).

Таким чином, використовуючи «ножиці»-рестриктази і «клей»-лігазу, з однієї ДНК вирізують, а в іншу ДНК вклеюють необхідні гени. Як правило, для перенесення генів використовують віруси, фаги або плазміди, оскільки вони завжди мали здатність атакувати клітини, проникати усередину і вбудовувати свою генетичну інформацію в клітинну ДНК. Віруси, фаги і плазміди, які використовують для перенесення генів, називають *векторами перенесення генетичної інформації*.

**Що таке трансгенна картопля.** Прикладом трансгенної рослини може бути сорт картоплі, у геном якої вмонтовано ген хітинази — ферменту, що розчиняє хітин. Цей ген було вилучено з ґрунтової бактерії. Трансгенна картопля починає синтезувати невластивий їй фермент хітиназу і накопичувати його в листі та стеблах. Паразитичні гриби і комахи-шкідники не можуть житися зеленою масою такої картоплі, оскільки хітиназа ушкоджує їхні покриви. Тому трансгенна картопля не потребує обприскування отрутами. Слід відзначити, що для людського організму хітиназа не являє жодної небезпеки, адже в людини абсолютно відсутній хітин.

**Чому застосування трансгенних організмів викликає певні застереження.** Генетичні модифікації бактерій, рослин і тварин мають величезне

бами. Наприклад, вирощують рослини, застосовуючи велику кількість хімічних добрив, рослинних гормонів, обробляють плоди спеціальними речовинами, які уможливають їх тривале зберігання. У продукти додають хімічні речовини: консерванти, ароматизатори, покращувачі смаку. Генетичний склад вихідного організму при цьому не змінюється, і до генетично модифікованих організмів подібні методи поліпшення якості продукції не мають жодного стосунку.

Далекі від біології люди часто сприймають слово «модифікований» як неодмінну вказівку на те, що продукт одержаний методом генної інженерії. Наприклад, так трактують термін «модифікований крохмаль». Нагадаємо: крохмаль — це хімічна речовина, вуглевод. Модифікація крохмалю — це хімічний процес поділу довгої молекули крохмалю на коротші відрізки. Одержана внаслідок цього суміш полісахаридів має високу здатність утримувати вологу й застосовується як згущувач. Модифікований крохмаль не має ані найменшого відношення до генетично модифікованих організмів, оскільки не є організмом і не має генів.

**Яким чином одержують генетично модифіковані організми.** Виглядає ця процедура таким чином (мал. 81). Найчастіше у процесі створення генетично модифікованого організму і конструювання рекомбінантної ДНК використовують особливі ферменти — рестриктази (*про це також йшлося вище*), здатні розпізнавати чужорідну ДНК, що проникає в організм, і

значення для всіх сфер людського життя від сільського господарства до виробництва біопалива й охорони здоров'я. Однак існують проблеми безпеки, які не варто залишати поза увагою, впроваджуючи нові сорти генетично модифікованих організмів. Наприклад, «пересадження» рослинам гена стійкості до гербіцидів може спровокувати те, що поле, засаджене такими рослинами, почнуть обприскувати більшими дозами цих гербіцидів, ніж потрібно за технологіями. Внаслідок цього частина отрути може потрапити у воду, на сусідні лани і навіть в їжу. Не припустимі генетичні модифікації, що допоможуть рослинам синтезувати небезпечні для людини токсини.

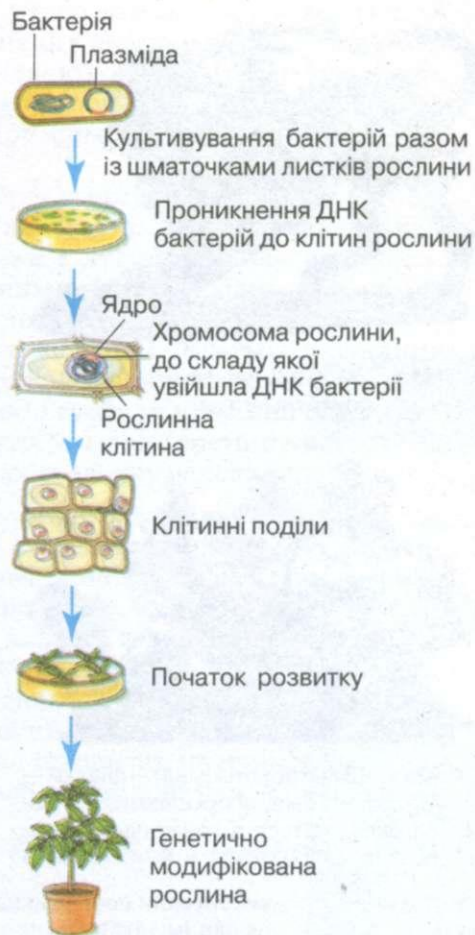
Крім того, в результаті генетичних модифікацій у рослинах починають синтезуватися невластиві їм білки. Це може викликати алергії. Саме з такою небезпекою пов'язана необхідність маркування на вміст у їжі ГМО.

Однак слід пам'ятати, що шкода, яку можуть заподіяти нові генетично модифіковані сорти — це найчастіше шкода опосередкована. Страхи, що трансгени можуть мігрувати з генетично модифікованих організмів і вбудовуватися у геном людини, безпідставні.

Усі трансгенні сорти рослин перед їх широким застосуванням проходять ретельну перевірку на безпечність для людини і навколишнього середовища. Саме це зумовлює надзвичайно високу вартість розробки й висновку про випуск на ринок нових трансгенних рослин-продуктів (від 50 до 200 млн доларів). Як не парадоксально, але трансгенні рослини генетично набагато більш вивчені, ніж сорти, одержувані методами звичайної селекції.

**Генна терапія.** Донедавна діагноз «спадкове захворювання» був вироком для хворого: генетичні хвороби не лікували, полегшуючи тільки симптоми захворювання. Прикладом такого лікування може бути терапія фенілкетонурії. Не усуваючи причини хвороби, тобто дефекту генів, коригують стан хворих за допомогою дієти.

Одним з новітніх напрямів сучасної медичної генетики є **генна терапія (генотерапія)** — сукупність методів генної інженерії і медицини, спрямованих на лікування патологій генетичного апарату.



Мал. 81. Так виглядає послідовність операцій під час отримання генетично модифікованого організму.



Мал. 82. Такі химерні тварини — лише фантазія митця.



Мал. 83. Строкаті кімнатні фіалки — справжні химерні організми, оскільки складаються з генетично різних клітин.

Можна сказати, що генна терапія — це хірургія генів. Суть генної терапії полягає в тому, що у деякі клітини хворого вводять ті гени, які у нього уражені. Для того, щоб гени проникали у клітину й вбудовувалися в її ДНК, використовують спеціальні носії-віруси.

Сама ідея генної терапії виникла після відкриття вірусів, які викликають розвиток пухлин у людини. Ці віруси мають здатність вбудовуватися у генетичний апарат людини і залишатися там протягом життя клітини.

У генотерапії використовують віруси, які в результаті генно-інженерних операцій втратили здатність утворювати пухлини, але несуть у собі вбудовані гени — такі, як уражені мутаціями у хворого.

Одним з прикладів лікування спадкових хвороб методом генної терапії є лікування найтяжчої спадкової патології — *важкого комбінованого імунodefіциту* (не плутати з ВІЛ!). Це вроджене захворювання викликають мутації генів, у результаті чого у хворого практично повністю відсутній імунітет.

Перші спроби застосування генної терапії у ліванні цього захворювання належать до 1990 року. В 1993 р. уперше успішно проведена генна терапія хворого на важкий комбінований імунodefіцит. Після лікування білі кров'яні клітини виконували свої функції протягом чотирьох років, тобто чотири роки працював імунітет. Після цього знадобилося повторне лікування. У наші дні кожна третя дитина у світі, що страждає важким комбінованим імунodefіцитом, лікується за допомогою генної терапії.

Сьогодні у світі апробовано й затверджено вже близько 200 генотерапевтичних протоколів лікування.

**Що собою являють химерні організми.** Ще одна галузь сучасної біотехнології — **клітинна інженерія**. На відміну від генної інженерії, що конструює нові рекомбінантні ДНК, клітинна інженерія створює рекомбінантні клітини та їх культури.

У давньогрецькому міфі Химера — істота з лев'ячою головою, козячим тулубом і хвостом дракона. Звичайно, такого монстра породила фантазія автора міфу, однак з його легкої руки у біології прижився термін **химерний організм**, який застосовують до організмів, що складаються з генетично різнорідних клітин (мал. 82, 83). Незважаючи на «жахливу» назву, найчастіше химери — добре відомі всім організми. Це і дика яблуня, на яку прищеплена гілка певного сорту, і прекрасна троянда, що квітне на корені шипшини (саме так вирощують багато сортів троянд). Зовсім химерою є яблуня, у крону якої прищеплена гілка груші...

Крім таких «садових» химер, сучасна наука використовує химери на клітинному рівні. Ізольовану тканинну клітину організму можна змусити жити у штучному середовищі. Безліч нащадків цієї клітини називають **клітинною культурою**. Для одержання химер культуральні клітини двох різних тварин обробляють спеціальними вірусними препаратами, добиваючись злиття їх ядер.

Ще наприкінці 70-х рр. минулого століття угорські дослідники повідомили про одержані клітини-гібриди хом'яка і курки, група радянських учених одержала тканинні гібриди хом'яка і лисиці, кілька американських повідомлень були присвячені гібридним клітинам людини й миші.

Навіщо ж потрібні химери? Наприклад, для картування генів. Крім того, химерні організми використовують з метою вивчення багатьох клітинних процесів, особливо дослідження генетичного апарату цих клітин. Саме вони допомагають вивчати генетичні закономірності сумісності тканин при трансплантації органів. Клітинна інженерія важлива і для генетиків-онкологів, які вивчають причини виникнення і механізм розвитку ракових пухлин.

**Біотехнологія** — це методологія використання біологічних об'єктів для вирішення технологічних завдань. Сучасна біотехнологія дає змогу втручатися у генетичний апарат і конструювати нові комбінації генів. Так одержують генетично модифіковані і трансгенні організми. Генетичні модифікації роблять для того, щоб додати організмам корисні властивості. Трансгенні організми використовують у фармакології, сільському господарстві, промисловості. Одним з методів генної інженерії є генна терапія, що допомагає лікувати патології генетичного апарату шляхом підсадження здорових генів.

Клітинна інженерія, на відміну від генної інженерії, не припускає втручання у генетичний апарат і створює рекомбінантні клітини, а не рекомбінантні ДНК.

**Химерний організм** — це організм, що складається з генетично різно-рідних клітин.

#### **Перевірте себе**

1. Чим займається біотехнологія?
2. Що таке генетично модифікований організм? Наведіть приклади таких організмів.
3. Як здійснюється перенесення генів під час створення трансгенних організмів?
4. Що таке генна терапія? У чому її відмінність від медикаментозної терапії?
5. Що сучасна біологічна наука називає химерами? Чим відрізняються химерні організми від трансгенних?

#### **Як ви вважаєте?**

1. Проаналізуйте страхи, пов'язані з впровадженням генетично модифікованих організмів. Які з них безпідставні, а які — реальні?
2. Запропонуйте свої варіанти генетичних модифікацій і трансгенних організмів.

### **Тестові завдання до теми 7**

1. Укажіть, яка речовина синтезується в ядрцях:  
а) гістони; б) і РНК; в) рРНК; г) тРНК.
2. Укажіть, як називаються ділянки, що вирізаються під час дозрівання іРНК:  
а) екзони; б) інтрони; в) траспозони; г) кластери.

## РОЗДІЛ III. Організменний рівень життя

3. Укажіть приблизну кількість структурних генів у геномі людини:  
а) 1—5 тис.; б) 20—25 тис.; в) 100 тис.; г) 1 млн.
4. Укажіть, яку ДНК прийнято називати сателітною:  
а) яка має унікальні послідовності нуклеотидів; б) яка кодує кластери генів; в) яка має послідовності, що повторюються мільйони разів; г) що знаходиться на прикінцевих ділянках хромосом.
5. Укажіть, яка із зазначених ознак людини є полігенною:  
а) колір очей; б) кучерявість; в) схильність до раннього облісіння; г) стійкість до інфекцій.
6. Укажіть, що в генетиці називають паралельною мінливістю:  
а) гомологічні ряди мутацій; б) зміни в кластерах генів, розташованих на певних ділянках хромосом; в) одночасні зміни генів, що знаходяться на гомологічних ділянках гомологічних хромосом; г) модифікаційну мінливість, що має груповий прояв.
7. Укажіть, який із вчених сформулював положення про гомологічні ряди спадкової мінливості:  
а) Карпеченко; б) Вавілов; в) Шмальгаузен; г) Вернадський.
8. Укажіть, у яких органелах тварин міститься цитоплазматична ДНК:  
а) лізосомах; б) пластидах і мітохондріях; в) мітохондріях; г) ендоплазматичному ретикулумі.
9. Укажіть, який генетичний метод неможливо застосувати під час вивчення генетики людини:  
а) гібридологічний; б) цитогенетичний; в) складання родоводу; г) молекулярно-генетичний.
10. Укажіть, у чому полягає ефект гетерозису:  
а) у різкому підвищенні життєвої сили у гібридів першого покоління; б) у підвищенні життєздатності у гібридів усіх поколінь; в) у зниженні життєздатності гібридів; г) у стерильності гібридів.
11. Укажіть, як називають схрещування в собі близькоспоріднених особин:  
а) аутбридингом; б) методичним добором; в) інбридингом; г) штучним добором.
12. Укажіть, які організми є генетично модифікованими:  
а) поліплоїдні; б) мутанти; в) у геном яких штучно підсажені чужорідні гени; г) усі три групи.
13. Установіть відповідність між поняттями та їх визначеннями:

структурний ген	гомологічна ділянка гомологічної хромосоми
інтрон	ділянка, що слугує матрицею для трансляції
екзон	ділянка на ДНК, що кодує послідовність РНК
сателітна ДНК	ділянка ДНК, яка у процесі дозрівання іРНК вирізається
	високочастотний повтор нуклеотидних послідовностей

14. Вкажіть відповідність між синдромом та типом хромосомної чи геномної мутації

синдром котячого лементу	транслокація 21-ої хромосоми
синдром Дауна	поломка плеча 5-ої хромосоми
синдром Шерешевського—Тернера	поломка Y-хромосоми
синдром Клайнфельтера	X0
	XXY

15. Установіть послідовність збільшення розміру геному у зазначених видів організмів: людина; протоптерус; дрозозфіла; кишкова паличка.