

ПВНЗ «Харківський міжнародний медичний університет»

Кафедра фундаментальних загальнонаукових дисциплін

ОК 4 «Медична біологія»

Спеціальність І2 Медицина

Лекція 4

Хромосомна теорія спадковості. Генетика статі

Викладач: Кудрявцева Т.О., канд.пед.наук, доцент



Питання лекції

- Основні положення хромосомної теорії спадковості.
- Зчеплене успадкування. Повне, неповне зчеплення
- Механізми кросинговеру: біологічне значення.
- Генетичні карти хромосом.
- Аутосоми, статеві хромосоми.
- Стать і статеві ознаки. Успадкування статі людини.
- Гомо- і гетерогаметна стать.
- Визначення статі у людини.
- Успадкування захворювань людини, зчеплених зі статтю.

Навчальна мета: пояснювати основні положення хромосомної теорії спадковості; характеризувати механізми зчепленого успадкування; пояснювати молекулярні механізми кросинговеру; аналізувати принципи побудови генетичних карт хромосом; характеризувати механізми визначення статі у людини; пояснювати генетичні механізми розвитку порушень статевого розвитку; аналізувати закономірності успадкування Х- та Y-зчеплених захворювань.

Рекомендована література

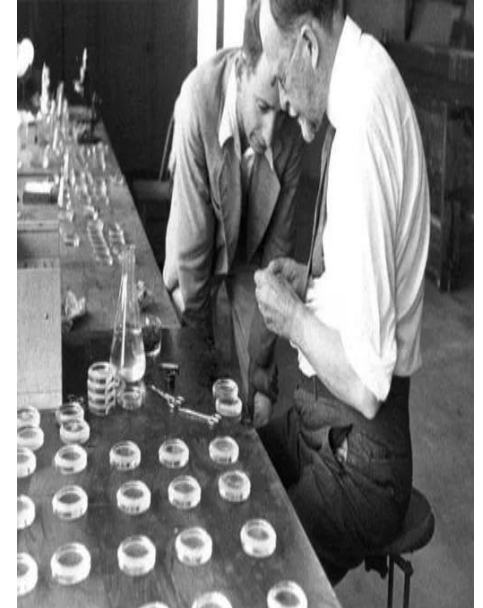
- **Сабадишин Р. О., Бухальська С. Є.** Медична біологія : підручник. 3-тє вид., зі змінами і доповненнями. Вінниця : Нова Книга, 2020. 344 с.
- **Гістологія. Цитологія. Ембріологія** : підручник / за ред. О. Д. Луцика, Ю. Б. Чайковського. Вінниця : Нова Книга, 2020. 496 с.
- Романенко О. В., Кравчук М. Г., Грінкевич В. М., Костильов О. В. **Медична біологія: посібник з практичних занять** / за ред. О. В. Романенка. 2-ге (стереотипне) вид. Київ : ВСВ «Медицина», 2020. 472 с.
- **Національна бібліотека України імені В. І. Вернадського (НБУВ)** – наукові статті з цитології, клітинної біології, гістології та молекулярної біології. <https://www.nbu.gov.ua>
- **Український біохімічний журнал (Ukrainian Biochemical Journal)** – сучасні публікації з клітинної та молекулярної біології. <https://ua.biochemistry.org.ua>
- **ScienceRise: Biological Science** – відкритий доступ до сучасних досліджень у галузі біології. <https://journals.urau.ua/bioscience>
-

Сучасні оглядові публікації

- **Nature Reviews Genetics** — огляди з рекомбінації, кросинговеру та генетики статі.
- **American Journal of Human Genetics** — сучасні дослідження спадкових захворювань і картування генів.
- **European Journal of Human Genetics** — рекомендації з медико-генетичного консультування, генетики статі та порушень статевого розвитку
- **European Society of Human Genetics** — клінічні настанови щодо генетичної діагностики та консультування.

Історія питання

- Засновник хромосомної теорії спадковості **Томас Хант Морган** (1910–1915).
- Дослідження проводилися на ***Drosophila melanogaster***, яка стала класичною моделлю генетики.
- У 1933 році Томас Морган отримав Нобелівську премію.



<https://share.google/iXbkmmXJwspiD1KFR>
<https://www.youtube.com/watch?v=SJHj86Pb3fq>

вивчав закономірності успадкування генів, розташованих в одній гомологічній хромосомі.

Хромосомна теорія спадковості

- **Хромосомна теорія спадковості** — це фундаментальна концепція генетики, відповідно до якої гени локалізовані в хромосомах у лінійній послідовності, передаються під час мейозу відповідно до закономірностей поведінки хромосом і визначають успадкування ознак організму.

Основні положення

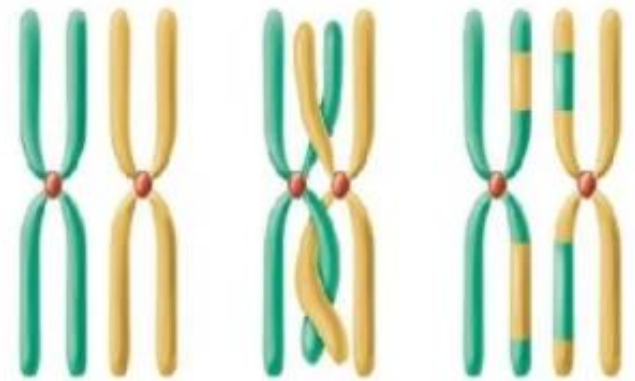
- Гени локалізовані в хромосомах.
- Кожний ген займає певний локус.
- Гени розташовані лінійно.
- Гени однієї хромосоми утворюють групу зчеплення.
- Кількість груп зчеплення дорівнює гаплоїдному числу хромосом.
- Під час мейозу можливий кросинговер.
- Кросинговер є причиною рекомбінації генів.



Зчеплене успадкування

- гени, розташовані в одній хромосомі, успадковувалися разом й утворюють **групу зчеплення**.
- **зчеплене спадкування** - явище спільного успадкування генів, які містяться в одній хромосомі
- зчеплення може бути **неповним**.
- Воно порушується в результаті **кросинговеру** — обміну ділянками між гомологічними хромосомами.

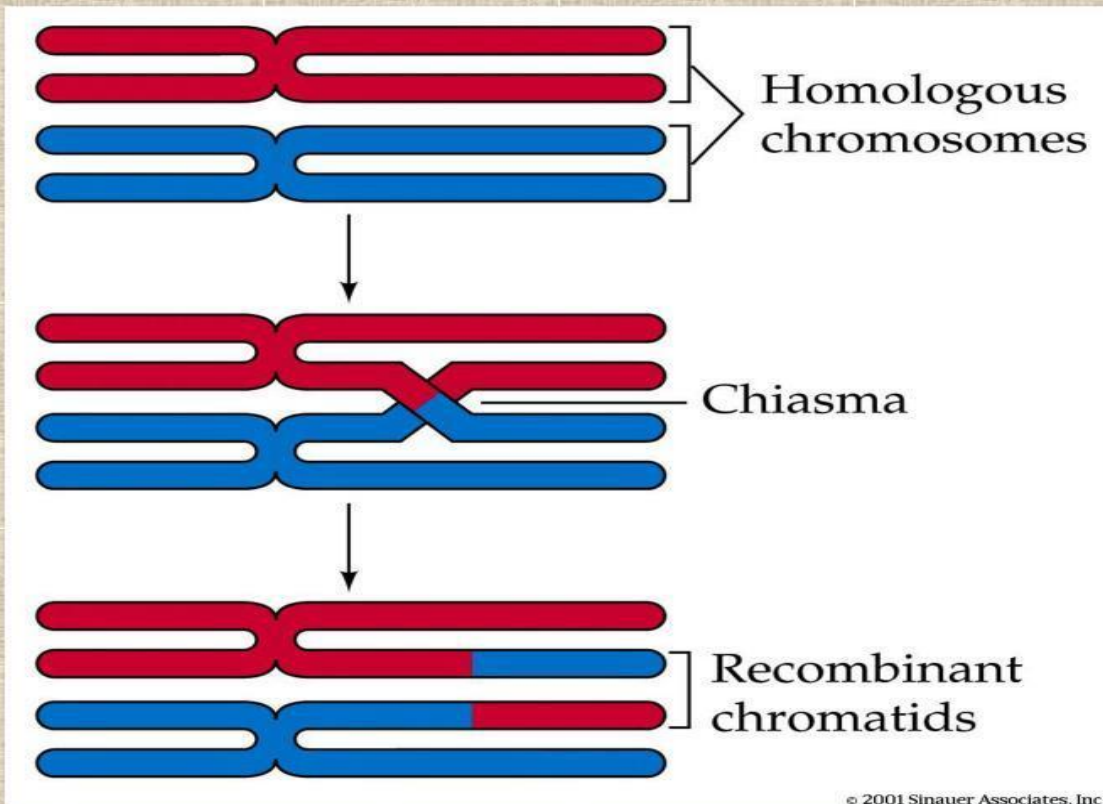
У **профазі I мейозу** відбувається кон'югація гомологічних хромосом. Хромосоми зближуються, а потім починають розходитися і утворюють **перехрест (хіазми)**. У процесі кон'югації між деякими дочірніми хроматидами є можливим обмін ділянками (**кросинговер**).



Кросинговер

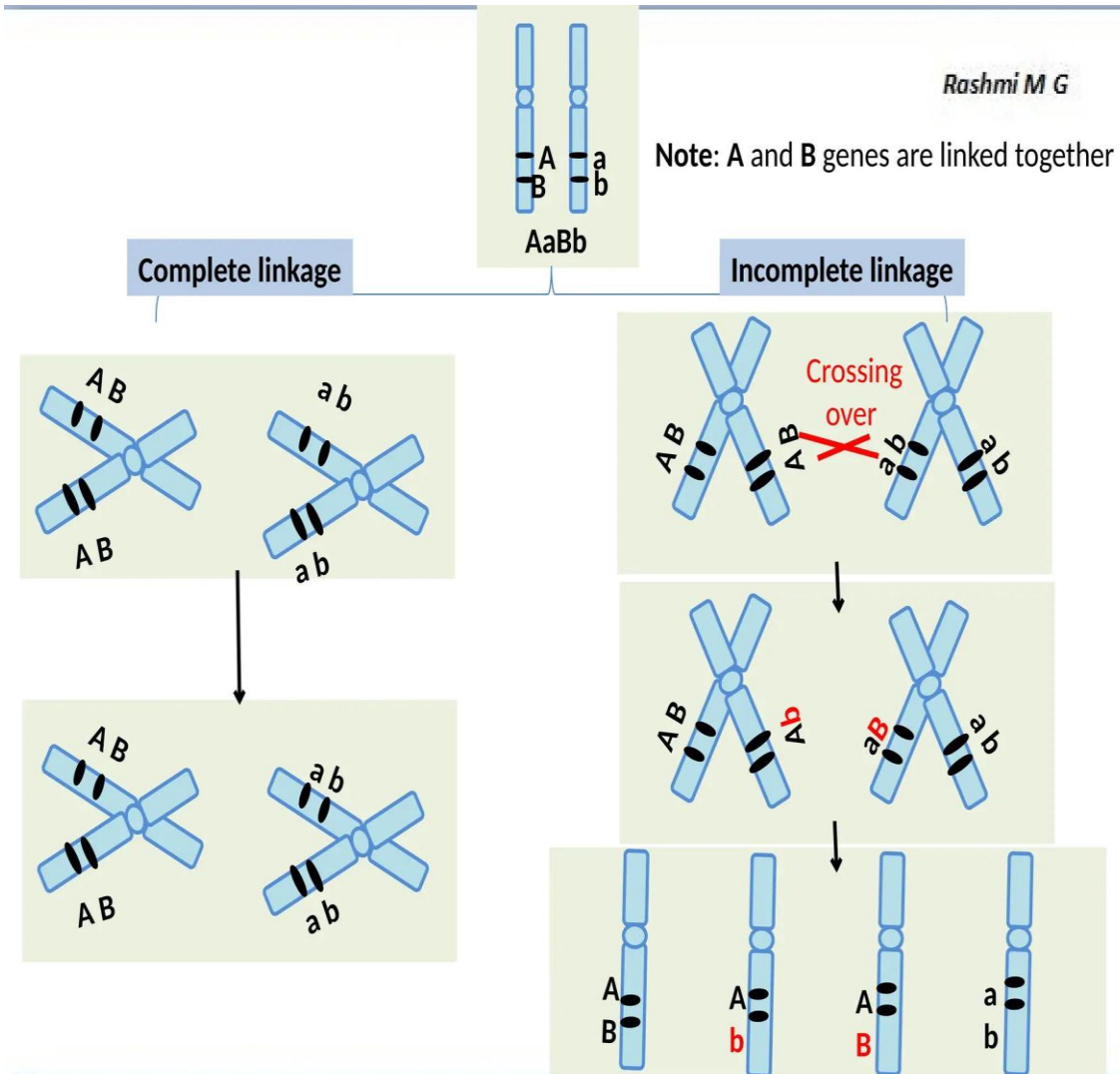
https://www.qeios.com/read/760172?utm_source=chatgpt.com

Crossing Over During Prophase I



Кросингвер

https://www.slideshare.net/slideshow/basics-of-linkage-and-the-crossing-over-pptx/283220898?utm_source=chatgpt.com

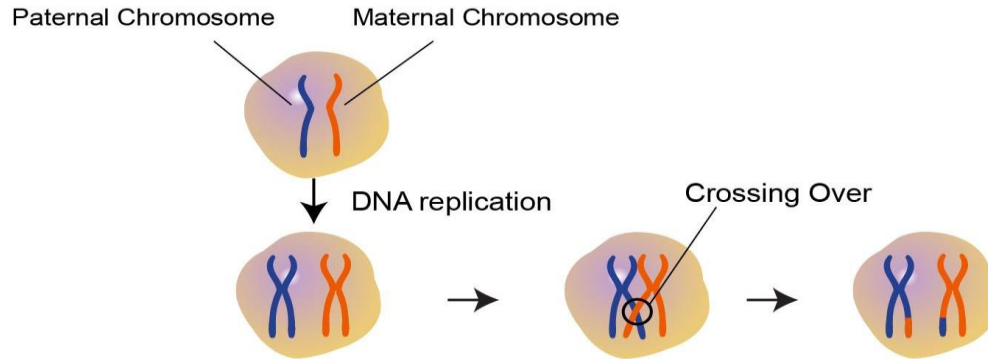


Кожна з утворених хроматид потрапляє в окрему гамету. У результаті кросингверу утворюються **кросоверні гамети**, хромосоми яких містять нові комбінації генів.

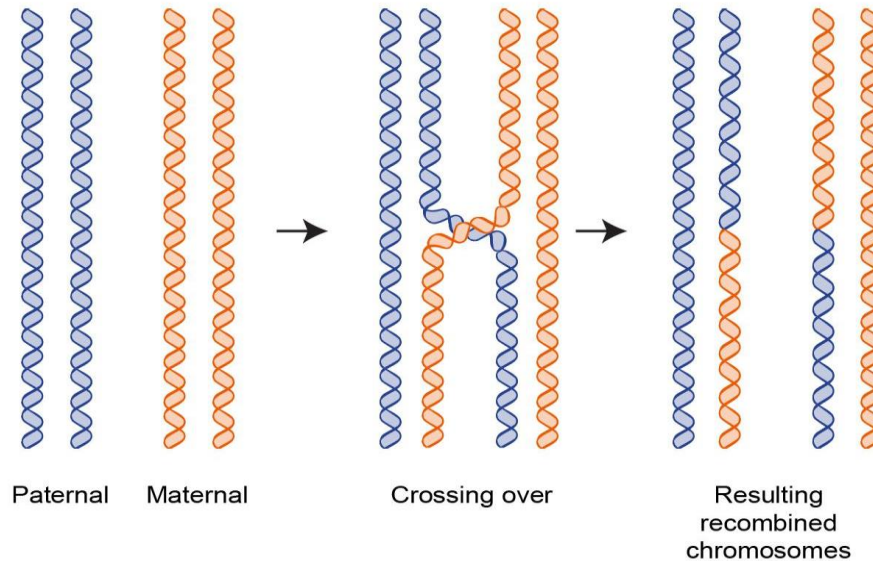
Організми, які виникають в результаті злиття кросоверних гамет, називають **рекомбіантними** або **кросоверними**.

Кросингвер

https://www.qeios.com/read/760172?utm_source=chatgpt.com



Recombination between 2 homologous chromosomes

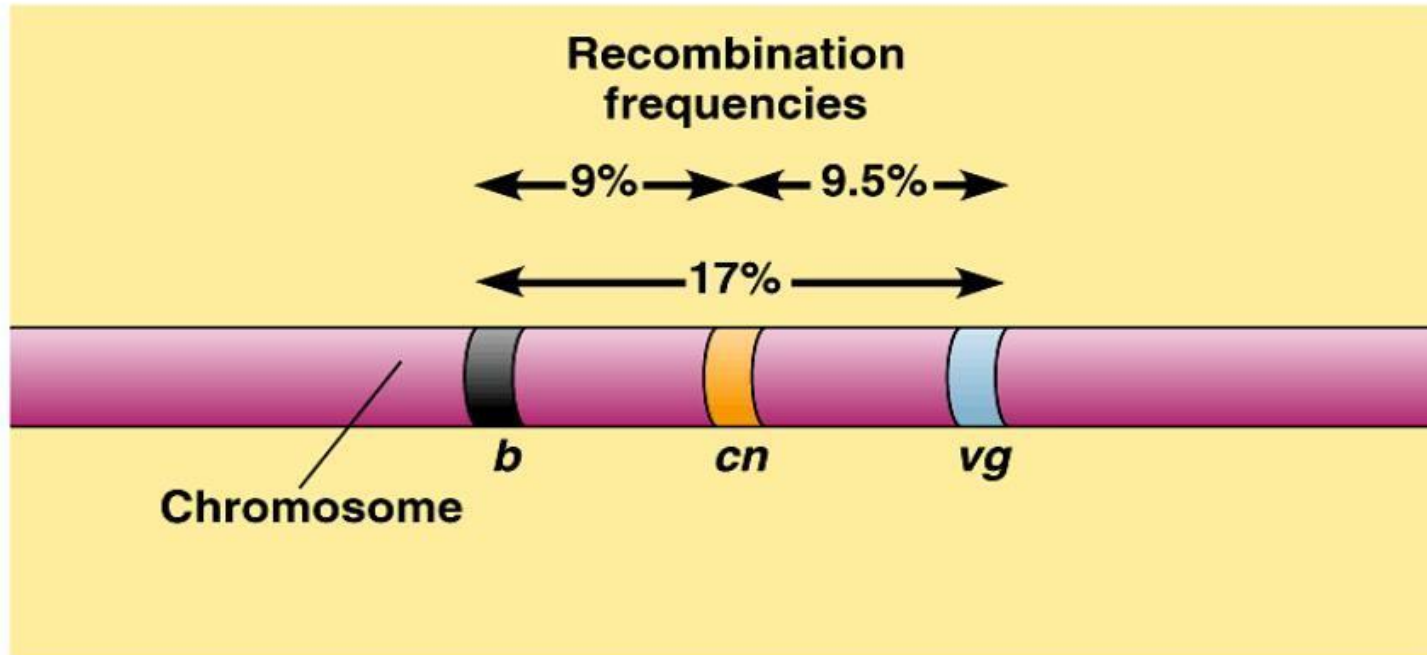


Частота рекомбінацій
(кросинговеру) = число
рекомбінантів : загальне число
нащадків × 100%.

Ця величина показує відносну
відстань між зчепленими
генами у хромосомі.

За одиницю відстані між генами
приймають **1 морганід (M)**
(**1 % кросинговеру**), або
відсоток появи рекомбінантних
особин.

Linkage: Using recombination frequencies to construct a genetic map

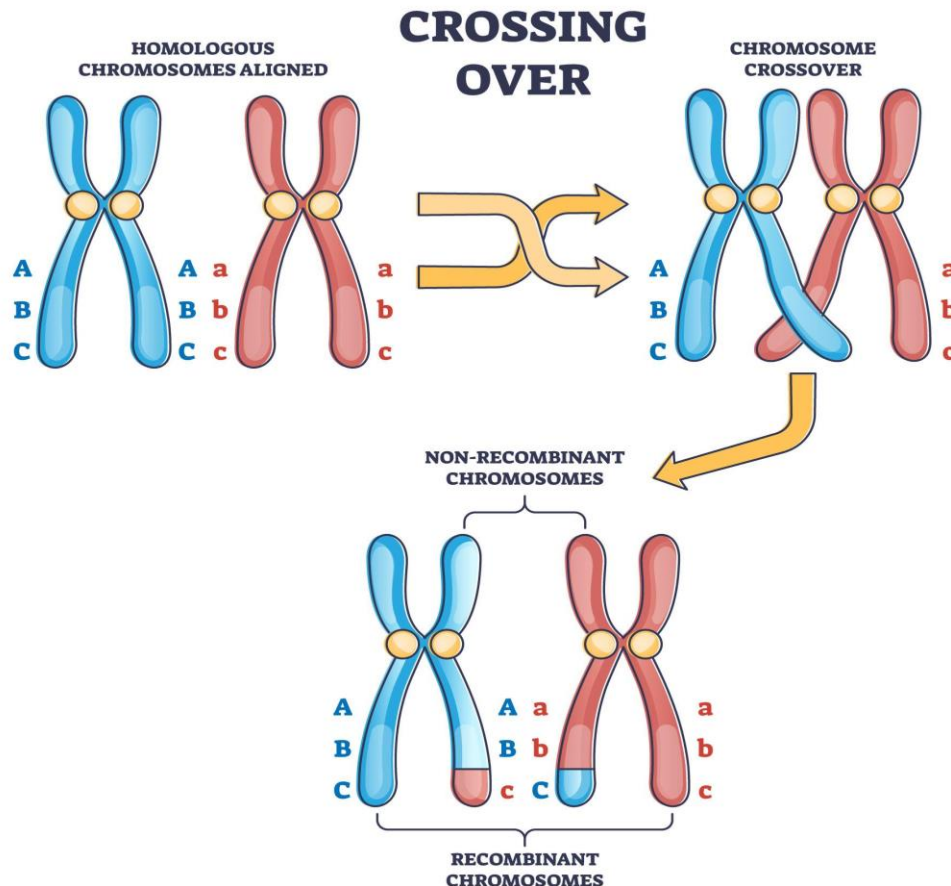


Copyright © Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.

If the cross-over frequency between locus **b** and **vg** is as shown, and that between **b** and **cn** and **cn** and **vg** (calculated as **total recombinants / total progeny * 100**) are also as shown (as arrived at from data from the three crosses involved), then **the relative positions** of the loci **MUST** be as shown also. The % can be converted to “map units” which imply no real physical distance, but do **accurately indicate relative positioning** and **relative spacing**.

Кросинговер

https://www.qeios.com/read/760172?utm_source=chatgpt.com



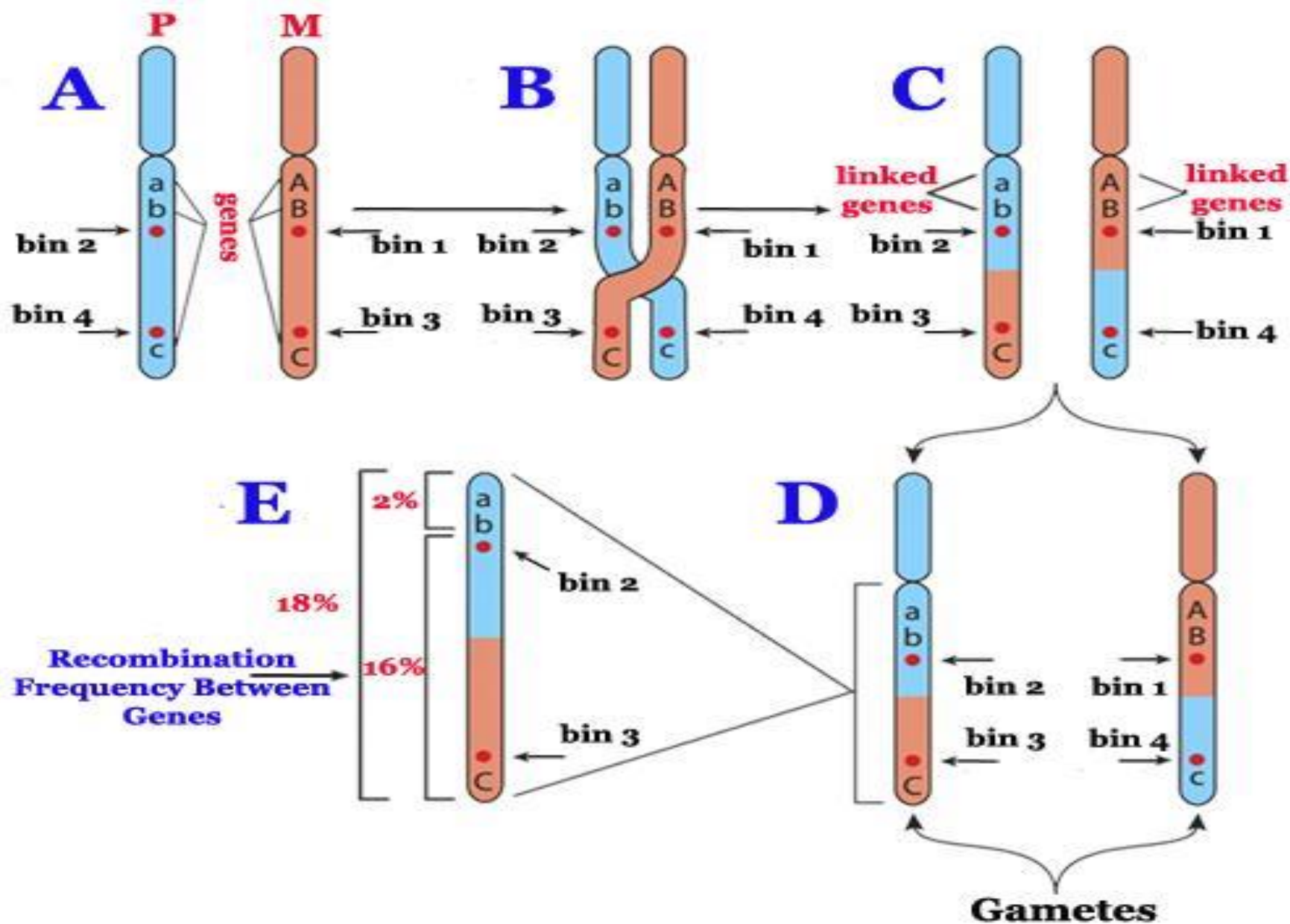
Повне зчеплення

Кросинговер відсутній.
Гени успадковуються разом.

Характерне для:
самців дрозофіли;
окремих ділянок
хромосом людини.

Неповне зчеплення

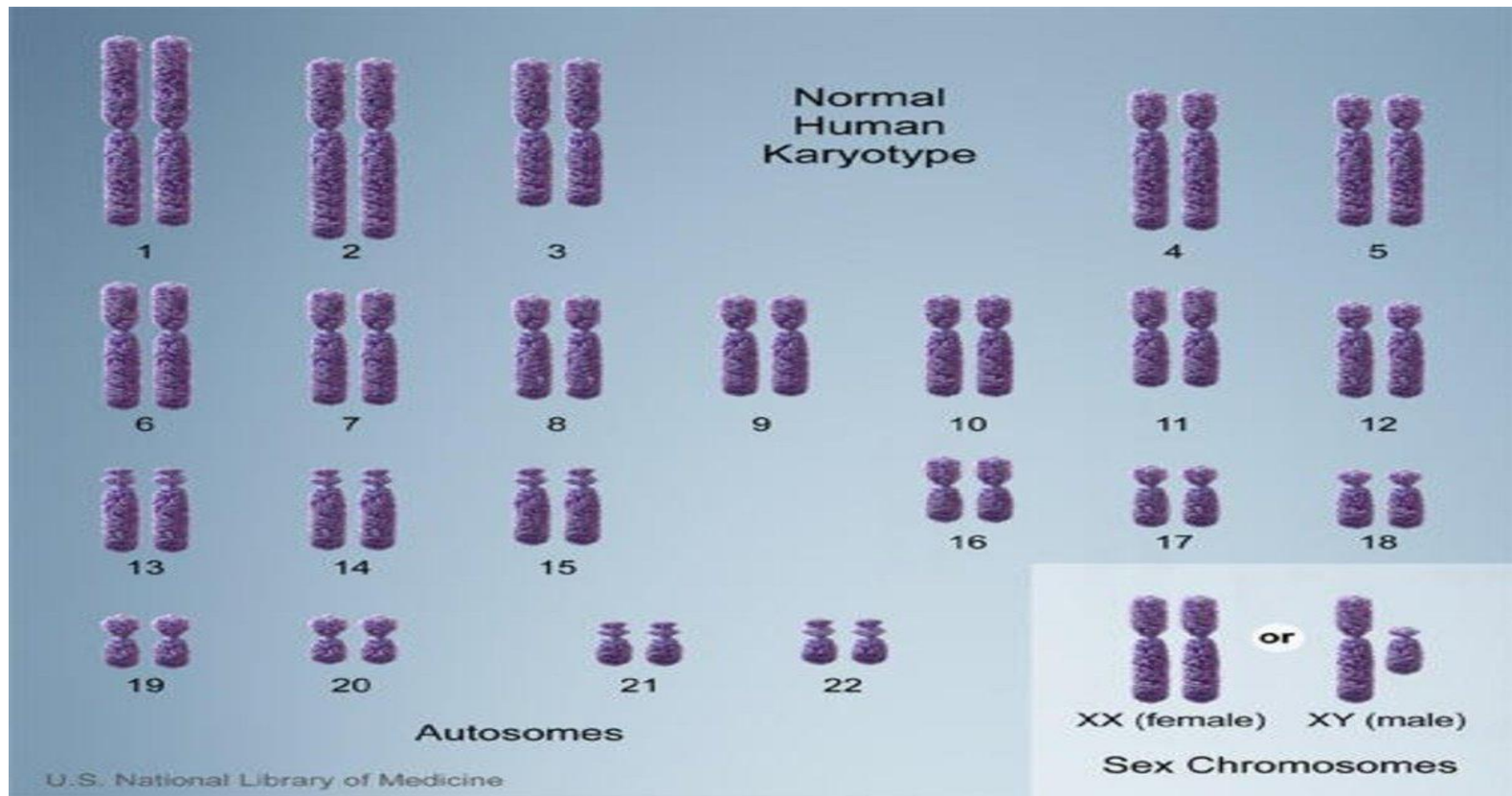
Виникає внаслідок
кросинговеру.
Частина гамет
↓
рекомбінантні



Генетичні карти

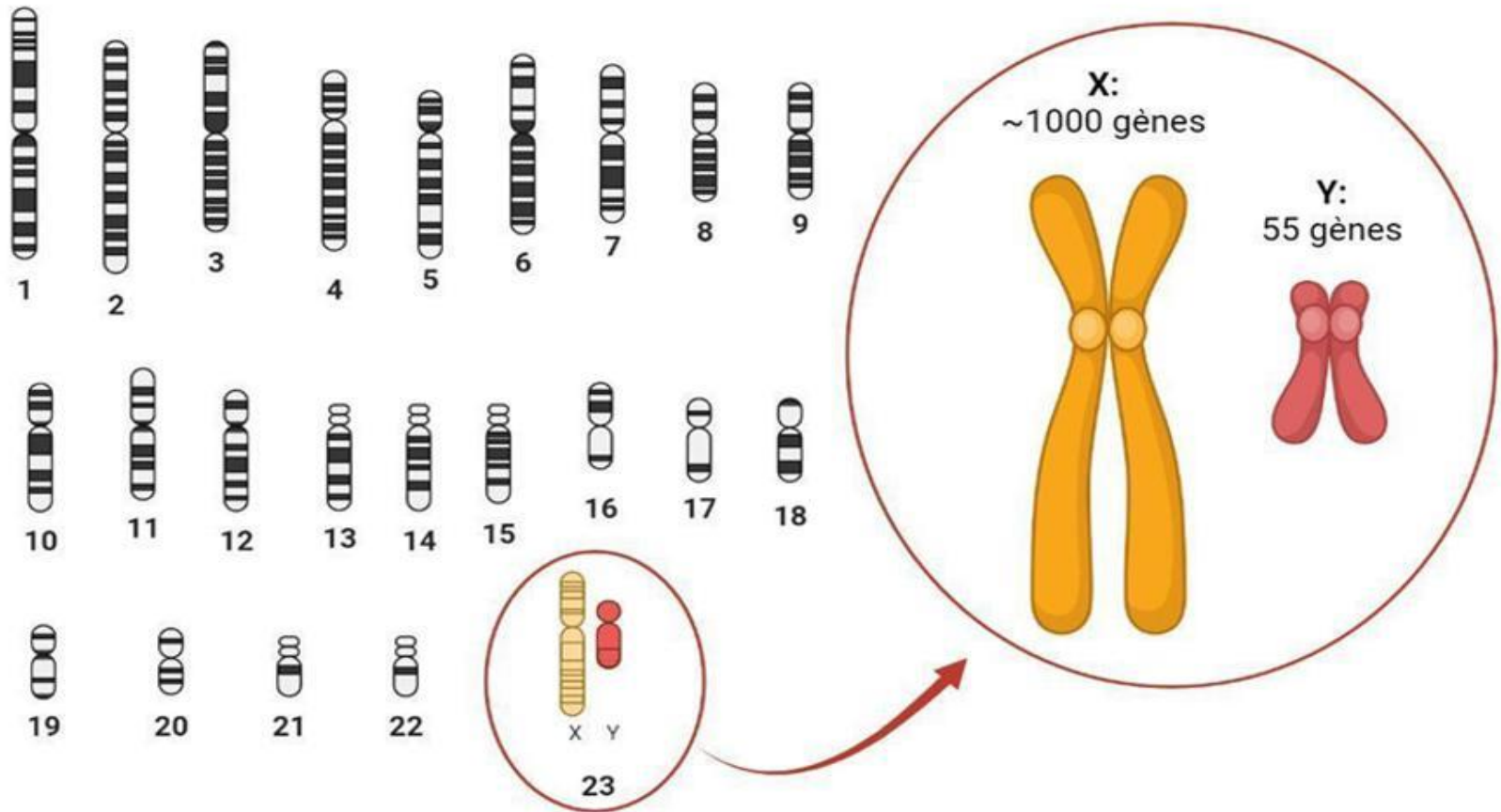
https://discover.hubpages.com/education/The-Biological-Explanation-of-Human-Sex-Differences?utm_source=chatgpt.com

- **Генетична карта** — це схема взаємного розташування генів у хромосомі, побудована на основі частоти рекомбінацій.
- Одиниця відстані **1 сантиМорган (сМ)** = 1 % кросинговеру.



Генетичні карти

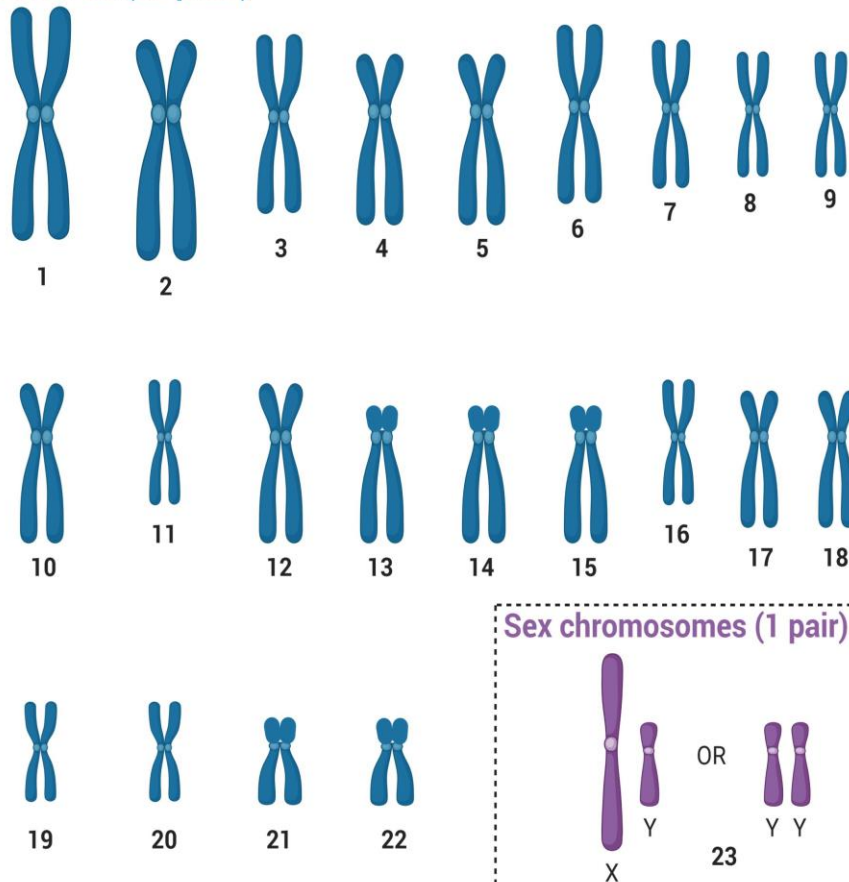
https://thisisepigenetics.ca/fr/about-epigenetics/pelage-de-chat-et-daltonisme-ce-que-linactivation-du-chromosome-x-nous-enseigne?utm_source=chatgpt.com



Генетика статі

https://bcgsc.ca/glossary?utm_source=chatgpt.com

Autosomes (22 pairs)



Стать — сукупність генетичних, гонадних, фенотипових і репродуктивних ознак, що забезпечують статеве розмноження.

Статеві ознаки

Первинні

- гонади;
- статеві шляхи;
- зовнішні статеві органи.

Вторинні

- оволосіння;
- тембр голосу;
- молочні залози;
- тип статури.

Визначення статі

Гомогаметна стать XX, утворює лише X-гамети.

Гетерогаметна стать XY, утворює X та Y сперматозоїди.

Саме сперматозоїд визначає стать дитини.

Ключову роль відіграє ген **SRY**

- (Yp11.3)
- ↓
- диференціація сім'яників.

Основні етапи

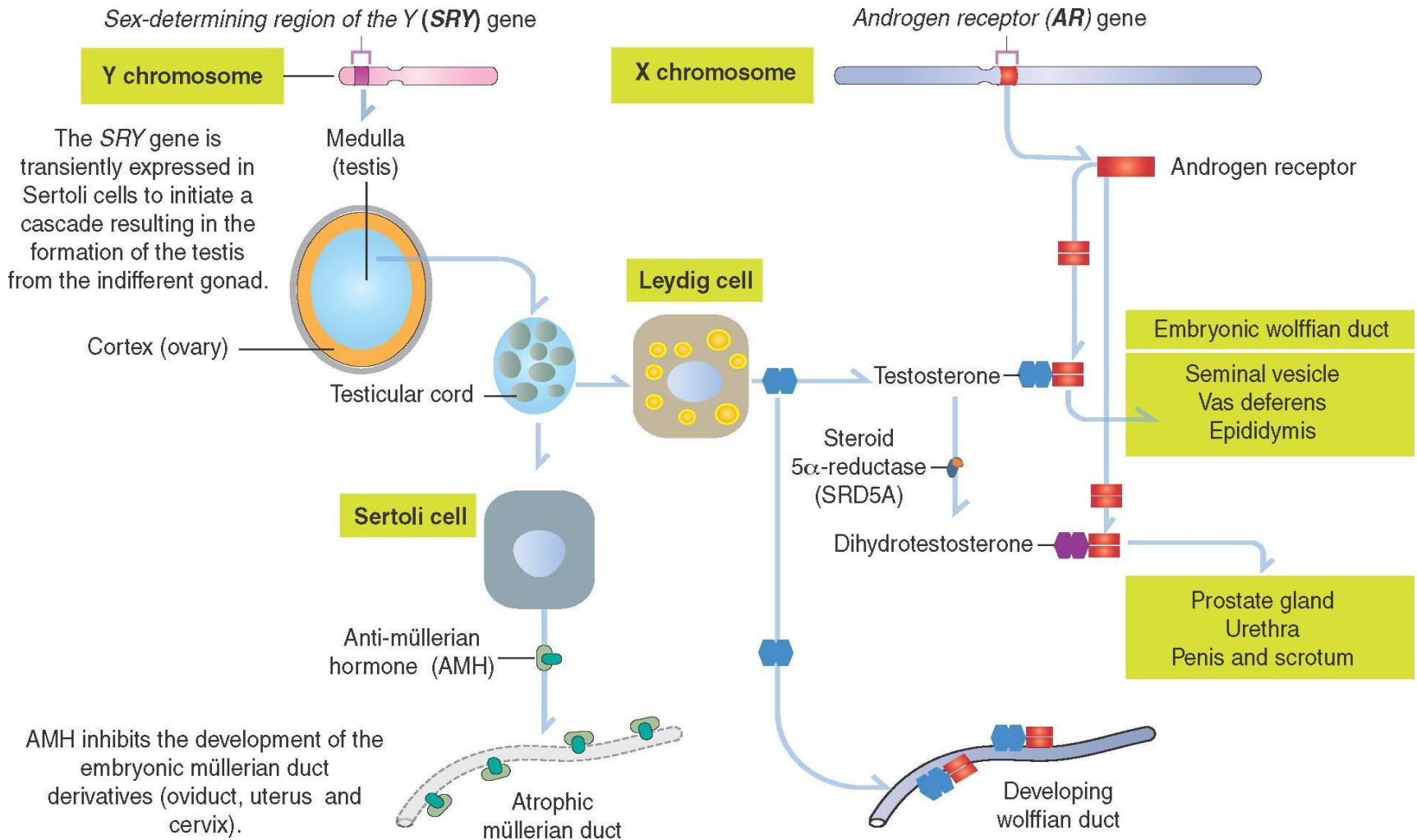
- SRY
- ↓
- SOX9
- ↓
- AMH
- ↓
- тестостерон
- ↓
- чоловічий фенотип.

Parents	XX (female)	XY (Male)
	↓	↓
Gametes	X	X Y

Female → Male ↓	X	X
X	XX (female)	XX(female)
Y	XY (male)	XY (male)

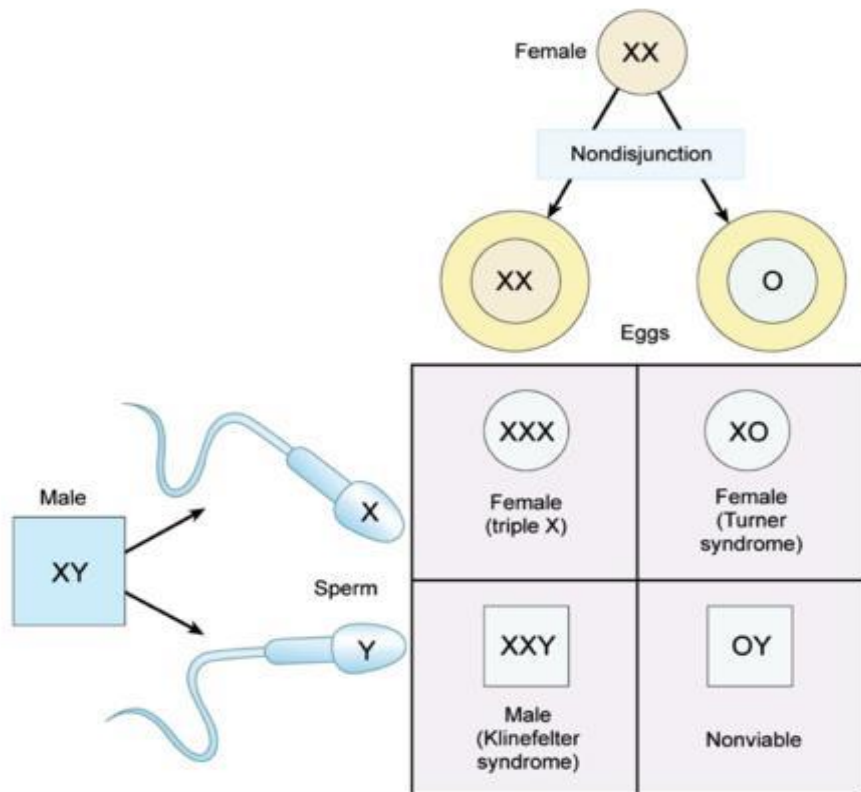
Визначення статі

https://clinicalpub.com/sperm-transport-and-maturation/?utm_source=chatgpt.com



Визначення статі

https://quizlet.com/dk/259253168/orems-teori-om-egenomsorg-flash-cards/?utm_source=chatgpt.com



Порушення визначення статі Основні причини

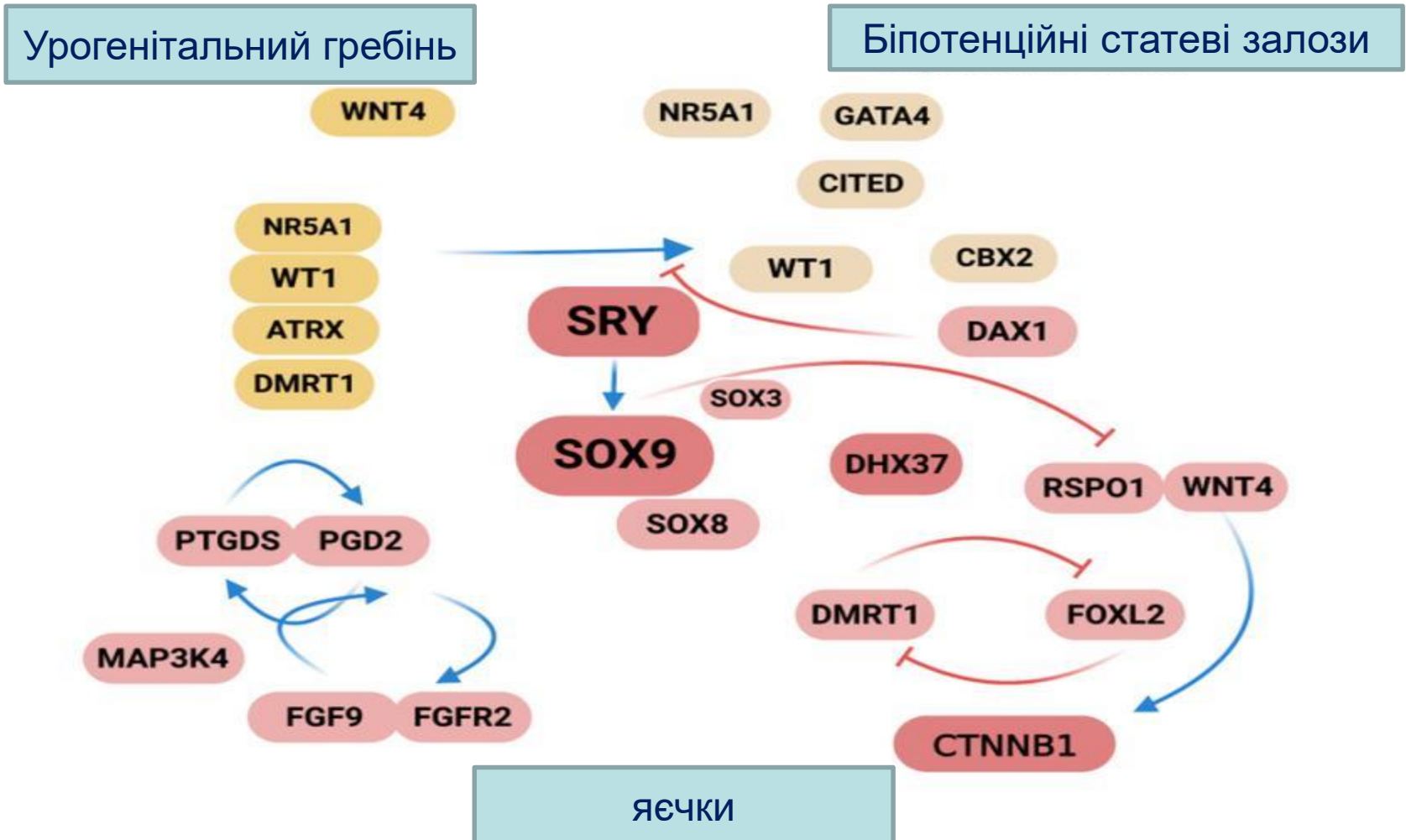
анеуплоїдії;
мутації SRY;
мутації рецептора андрогенів;
дефіцит 5 α -редуктази;
порушення стероїдогенезу.

Приклади

синдром Тернера (45,X);
синдром Клайнфельтера (47,XXY);
синдром Свайєра;
синдром нечутливості до андрогенів;
вроджена гіперплазія кори наднирників.

Визначення статі

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279170/?utm_source=chatgpt.com



Успадкування, зчеплене зі статтю

Х-зчеплене рецесивне

Хворіють переважно чоловіки.

Приклади

- гемофілія А;
- гемофілія В;
- дальтонізм;
- м'язова дистрофія Дюшенна;
- дефіцит G6PD.

Y-зчеплене

Передача

батько → син.

Приклади

- окремі форми чоловічого безпліддя;
- мікрделеції AZF-регіону.

Х-зчеплене домінантне

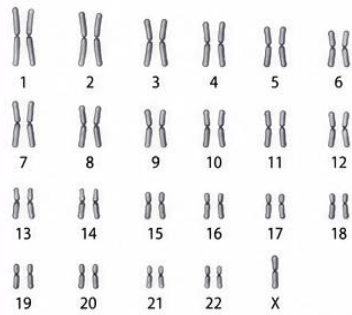
Приклади

- Х-зчеплений гіпофосфатемічний рахіт;
- синдром Ретта;
- incontinentia pigmenti.

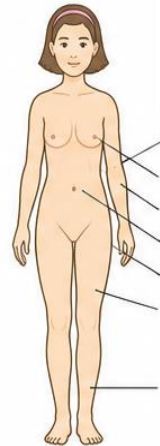
Клінічне значення

- медико-генетичне консультування;
- пренатальна діагностики;
- прогнозування ризику спадкових захворювань;
- інтерпретація результатів геномного секвенування;
- персоналізована медицина;
- онкогенетика;
- репродуктивна медицина.

TURNER SYNDROME (45,X)



45,X



KARYOTYPE

45,X
Monosomy X

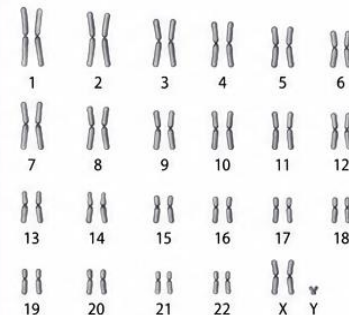
CLINICAL FEATURES

- Short stature
- Webbed neck
- Widely spaced nipples
- Shield chest
- Cubitus valgus
- Streak ovaries → Primary amenorrhea
- Infertility

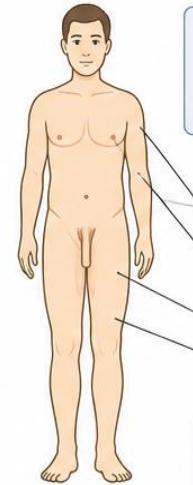


Streak ovaries

KLINEFELTER SYNDROME (47,XXY)



47,XXY



KARYOTYPE

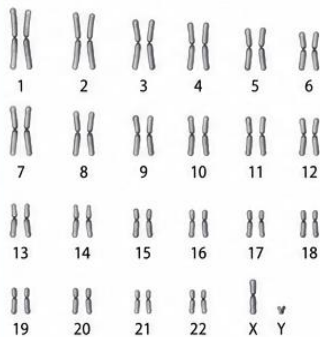
47,XXY
Extra X chromosome

CLINICAL FEATURES

- Tall stature
- Small firm testes
- Gynecomastia
- Sparse body hair
- Infertility
- ↓ Testosterone



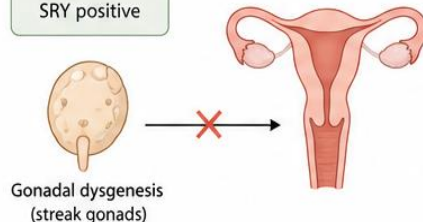
SWYER SYNDROME (46,XY PURE GONADAL DYSGENESIS)



46,XY

KARYOTYPE

46,XY
SRY positive



Gonadal dysgenesis
(streak gonads)

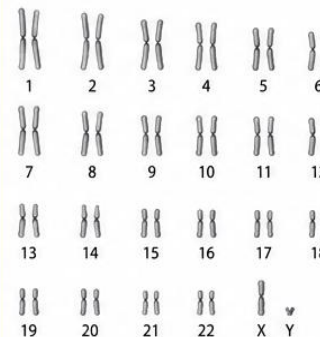
PHENOTYPE

- Normal female external genitalia
- Primary amenorrhea
- Infertility

Streak gonads



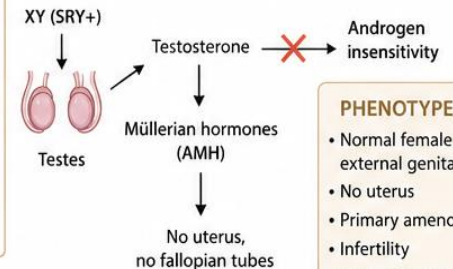
ANDROGEN INSENSITIVITY SYNDROME (46,XY)



46,XY

KARYOTYPE

46,XY
Androgen receptor mutation



XY (SRY+)

Testes

Testosterone

Müllerian hormones (AMH)

No uterus,
no fallopian tubes

Androgen
insensitivity

PHENOTYPE

- Normal female external genitalia
- No uterus
- Primary amenorrhea
- Infertility
- Normal breast development

Висновок лекції

Хромосомна теорія спадковості пояснила матеріальну основу передачі спадкової інформації та підтвердила, що гени локалізовані в хромосомах.

Зчеплене успадкування й кросинговер є ключовими механізмами рекомбінації та генетичної різноманітності.

Генетичні карти хромосом використовують для локалізації генів, вивчення спадкових захворювань і пошуку генів-кандидатів.

Стать людини визначається генетично, а її розвиток контролюється складною взаємодією генів, гормонів і сигнальних шляхів.

Знання механізмів успадкування ознак, зчеплених зі статтю, є основою діагностики, профілактики та медико-генетичного консультування при спадковій патології.

Контрольні запитання

Сформулюйте основні положення хромосомної теорії спадковості та поясніть їхнє значення для сучасної медичної генетики

Що таке зчеплене успадкування? Чим відрізняються повне і неповне зчеплення генів?

Охарактеризуйте механізм кросинговеру, його етапи, біологічне значення та роль у формуванні комбінативної мінливості.

Що таке генетична карта хромосоми? Яким чином визначають відстань між генами та що означає одиниця вимірювання «сантиМорган» (сМ)?

Поясніть механізм генетичного визначення статі у людини. Яку роль у диференціації чоловічої статі відіграє ген SRY? Наведіть приклади порушень генетичного визначення статі.

Порівняйте особливості успадкування Х-зчеплених доміnantних, Х-зчеплених рецесивних і Y-зчеплених захворювань людини. Наведіть приклади та поясніть їхнє клінічне значення.

Чому чоловіки значно частіше хворіють на Х-зчеплені рецесивні захворювання, ніж жінки?

Контрольні запитання

Як знання закономірностей кросинговеру використовують під час генетичного картування генів і молекулярної діагностики спадкових захворювань?

Чому аналіз родоводів є ефективним методом діагностики захворювань, зчеплених зі статтю?

Яке значення має дослідження статевих хромосом у пренатальній діагностиці та медико-генетичному консультуванні?

Визначте каріотипи синдромів: Тернера, Клайнфельтера, трисомії X

Які генетичні механізми лежать в основі розвитку синдрому Тернера та синдрому Клайнфельтера?

Назвіть ознаки синдрому Сваєра

Бажаємо успіхів у навчанні!

вул.Молочна 38, Харків
+38 (050) 200-18-15
+38 (067) 200-18-15
khimu.edu.ua

