Біологія

Шокало Діани 10-Б

Конспект

Сучасний стан досліджень геному людини

Міжнародна програма "Геном людини" була сформульована на початку 90-х років XX ст. Генетична довжина геному людини складає 3000 сМ (сантиморганіда, генетична відстань, яка дорівнює 1 % кросинговеру).

Генетична карта:

•передбачає встановлення послідовності розміщення генетичних маркерів з відстанню не більше 1 см вздовж усіх хромосом;

• дозволяє картувати будь-який ген;

•встановити відносну відстань між локусами.

Клонування - означає, що ген картований, виділений, вивчена його структура, знайдена мутація, яка викликає те чи інше захворювання. Розкриття геному людини сприятиме розвитку нових напрямків медицини, вивченню природи спадкових і злоякісних хвороб, розробці генної і клітинної терапії.

А. Стертевант склав першу карту розподілу генів в одній з хромосом дрозофіли.

Генетична карта - це відрізок прямої, на якій позначено порядок розташування генів і вказано відстань між ними у відсотках кросинговеру. Вона будується на основі результатів аналізуючого схрещування.

Картування проводиться, щоб дізнатися, в якій парі хромосом і на якій генетичній відстані (коефіцієнт рекомбінації), або в якій частині хромосоми розташовані гени. Серед покритонасінних рослин краще за все вивчено генетичні карти кукурудзи, ячменю, рису, томатів та ін. У тварин такі карти складено для дрозофіли , а серед ссавців - для миші.

У людини аналіз зчеплення генів класичними методами, розробленими на дрозофілі, неможливий внаслідок неможливості експериментальних шлюбів.

Картування хромосом у людини проводиться шляхом аналізу родоводів та генетичного аналізу гібридних соматичних клітин. З загальної кількості генів геному людини 16000 тепер картовані на скелетній карті геномад, складеній за допомогою 1000 високополімерних ДНК-маркерів. Методи побудови карт хромосом ґрунтуються на передбаченні ймовірності кросинговеру по всій довжині хромосоми і випадкових обмінах між різними хроматидами. Складання точних карт хромосом є необхідною передумовою подальшого прогресу теоретичної генетики людини. Це має виняткове значення для виявлення та диференціальної діагностики спадкових хвороб плода, для ранньої діагностики цих хвороб.

Для картування хромосом застосовують гібридизацію соматичних клітин людини з клітинами різних тварин, переважно з клітинами миші. При культивуванні таких гібридних клітин на живильному середовищі відбувається постійна втрата хромосом людини. Коли в гібридній клітині залишається тільки одна хромосома від каріотипу людини, її можна ідентифікувати шляхом диференціального забарвлення. Визначивши потім вміст певного ферменту в даній клітині, можна стверджувати, що локус гена до цього ферменту розташований в цій хромосомі.

Особливості геному людини :

 •22 аутосоми, статеві хромосоми X та Y і мітохондріальна ДНК разом містять приблизно 3,234 мільярдів пар нуклееотидів;

•до складу геному входять гени, регуляторні послідовності, повтори , транспозони, псевдогени та вірусна ДНК;

 •білків - понад 100 тисяч, а генів, що синтезують білки – трохи більше 20 тисяч;

•з кожної молекули мРНК організм людини синтезує 6 різних білків.

Транспозони – це ділянки ДНК організмів, що здатні до пересування (транспозиції) та розмноження в межах геному. Їх можна розглядати як внутрішньогеномних паразитів, адже корисних продуктів вони не синтезують, а ресурси клітини для власного відтворення використовують .

Псевдогени – це непрацюючі аналоги структурних генів, які втратили можливість реалізовувати свою генетичну інформацію. Частіше за все виникають шляхом зворотної транскрипції молекул РНК. Псевдоген містить усю потрібну інформацію для синтезу відповідного білка або РНК, але не містить регуляторних послідовностей. Тому він не може відтворити цю інформацію.

Найбільша кількість генів (2058) – у людини розташована на хромосомі 1. Найменша (13) – в мітохондріальній ДНК. Серед хромосом найменша кількість таких генів (71) розташована на Y- хромосомі.

Генетичний моніторинг у людських спільнотах

Генетичний моніторинг — це заходи, за допомогою яких відстежують виникнення і поширення спадкових патологій. Моніторинг здійснюється через обстеження певних груп населення і виявлення нових мутацій, що були успадковані від попередніх поколінь; збирання, обробку, аналіз і збереження інформації про виникнення захворювань, які можуть бути викликані мутагенною дією середовища.

Реєструються:

•домінантні мутації, що чітко відрізняються від норми.

• хромосомні аномалії на основі цитогенетичних обстежень новонароджених

частоти мутацій у білках сироватки крові.

Звертають увагу на синдроми: Дауна, Патау, Едвардса та інші, а також на вади: аненцефалію, спинномозкову грижу, щілини губи та піднебіння тощо. Однак рецесивні мутації при цьому залишаються поза увагою. Головні завдання генетичного моніторингу полягають у визначенні темпу мутаційного процесу у населення; розрахунку генетичного вантажу і шкоди для здоров’я у зв’язку з цим.

За допомогою моніторингу можна :

•визначати частоту деяких мутацій та інтенсивність мутаційного процесу;

•проводити “інвентаризацію” та створювати реєстр спадкових захворювань людини;

•прогнозувати кількість людей зі спадковими захворюваннями;

•оцінювати шкідливий вплив мутагенних чинників середовища.

Напрямки генетичного моніторингу:

- фенотипічний моніторинг (спостереження за частотою домінантних мутацій);

- біохімічний моніторинг (виявлення біохімічних порушень);

- цитогенетичний моніторинг (спостереження вивчення частоти хромосомних та геномних мутацій);

- молекулярно-генетичний моніторинг (розробляють з метою виявлення генетичних порушень);

- моніторинг архівних документів (для визначення темпів мутаційного процесу за змінами частот летальних мутацій).

Скринінг – це стратегія в організації охорони здоров’я, спрямована на виявлення захворювань у людини в процесі масового обстеження населення.

У медицині застосовують:

- масовий скринінг усього населення.

- пренатальний скринінг новонароджених.

- кардіологічний .

- гінекологічний.

Скринінг програми застосовують у:

- кардіології (для виявлення ішемічної хвороби серця та артеріальної гіпертензії).

- онкології (для виявлення пухлинних хвороб).

- фармакології (для виявлення впливів тих чи інших препаратів).

- медичній генетиці (для раннього виявлення генетичних порушень).

Молекулярно - генетична діагностика (МГД ) – група методів дослідження ДНК з метою виявлення генетичних порушень у її структурі .

Для цих досліджень використовують ДНК, яку виділяють із :

- венозної крові.

- слини.

- навколоплідної рідини.

- зі слизової оболонки рота.

МГД активно застосовується для:

- виявлення інфекційних захворювань людини на ранній стадії без наявних зовнішних проявів.

- дослідження алергічних реакцій людини.

- діагностики спадкових хвороб (синдром Дауна).

- визначення індивідуальних генетичних особливостей й ефективного персонального лікування.

- оцінювання спортивних перспектив у дітей.

- вивчення генетичного різноманіття нашого генофонду, у якому можуть бути й корисні мутації..

Висновок: методи МГД мають переваги в ДНК- діагностиці порівняно з іншими методами медичної генетики в тому, що дають змогу виявити та дослідити саме першопричину захворювання на молекулярному рівні .

Відповідь на питання. Генетичний моніторинг в людських спільнотах здійснюють з метою виявлення нових мутацій (анеуплоїдії і тяжких форм домінантних мутацій) успадкованих від попередніх поколінь. Генетичний моніторинг є сукупністю заходів для відслідковування появи й поширення спадкових захворювань.

За допомогою моніторингу можна:

1) визначати спрямованість спадкової мінливості в популяціях людини;

2) визначати частоту деяких мутацій та інтенсивність мутаційного процесу;

3) проводити «інвентаризацію» та створювати реєстр спадкових захворювань людини;

4) прогнозувати кількість людей зі спадковими захворюваннями;

5)оцінювати шкідливий вплив мутагенних чинників середовища.

На сьогодні весь геном людини вивчений і картований у вигляді великих фрагментів, які перекривають один одного. Розташування кожного з цих фрагментів на хромосомі визначено з високою точністю.

Залишаються невивченими:

- центральні частини кожної хромосоми – центромери, які містять велику кількість послідовностей ДНК, що повторюються;

- кінці хромосом – теломери, які також складаються з повторювальних фрагментів;

- також лишаються ще кілька “білих плям”, розкиданих по всьому геному: деякі з них доволі великі, але є сподівання, що вони буду розшифровані у найближчі роки.

Розшифрування геному сприятиме розвитку нових напрямків у медицині, вивченню природи спадкових і злоякісних хвороб (рак молочної залози, гемофілія, захворювання печінки та ін.), розробці генної та клітинної теорії, теорії еволюції.