

2019, 2020...>>
genetika.hm@gmail.com

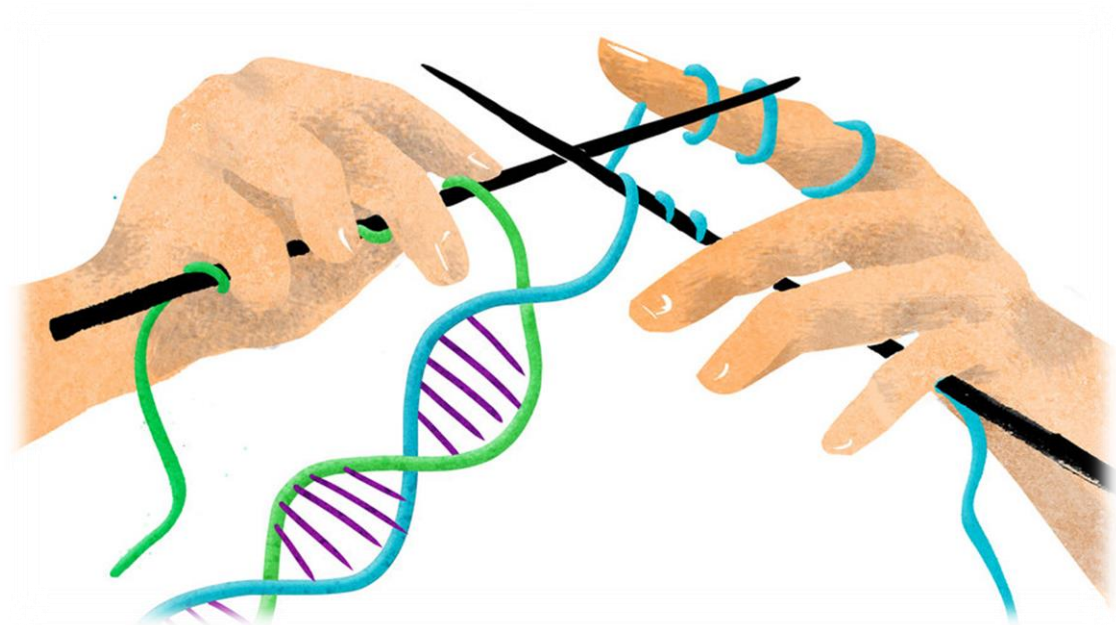
Biologija

3

Priručnik za internu upotrebu

Uz priručnik je potrebna sveska/bilježnica zbog izrade zadataka!

GENETIKA



GENETIKA – nauka o nasljeđivanju; proučava uzroke i zakonitosti nasljeđivanja, tj. prijenos životne tvari (DNK) iz generacije u generaciju. Kontinuitet osobina iz jedne generacije u sljedeću zove se nasljeđivanje.

ĆELIJA (STANICA)

Ćelije su osnovne gradivne i funkcionalne jedinice svih živih bića, osim virusa koji nemaju ćelijsku građu (acelularni).

Ljudsko tijelo se sastoji od nekoliko triliona ćelija. One izgrađuju tijelo, koriste hranjive materije, iz njih dobijaju energiju, a vrše i neke specifične funkcije. Ćelije sadrže nasljedni materijal (DNK i RNK) i mogu da naprave vlastite kopije (ćelijska dioba).

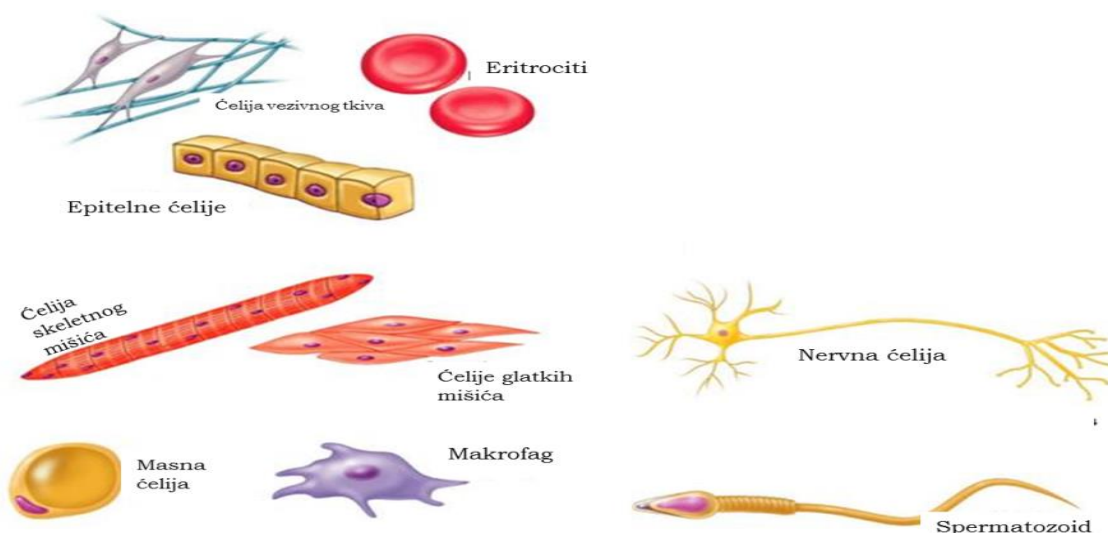
Prema složenosti građe razlikuju se dvije vrste ćelija:

1. **prokariotske ćelije**, koje nemaju jedro već im je genetički materijal u vidu prstenaste DNK smješten u citoplazmi (nukleoid).
2. **eukariotske ćelije**, čiji se genetički materijal nalazi u hromatinu (hromosomima) smještenim u jedru i koje imaju složenu i dobro organizovanu unutrašnju strukturu sa membranom.

Grana biologije koja se bavi proučavanjem ćelije naziva se **citologija**.

Prema obliku možemo razlikovati nekoliko tipova ćelija/stanica:

- okrugle, kao što je jajna ćelija;
- pljosnate, ćelije krvnih i limfnih sudova;
- cilindrične, ćelije epitela crijeva, materice i jajovoda;
- kockaste, ćelije tireoidne (štitne) žlijezde;
- vretenaste, ćelije glatkih mišića
- poligonalne, ćelije jetre



Neki od osnovnih oblika ćelija

Ćelije slične građe koje vrše istu funkciju udružuju se gradeći **tkiva**.

Grana biologije koja se bavi proučavanjem tkiva naziva se **histologija**.

Hemijski sastav ćelije

Hemijski elementi koji izgrađuju ćeliju nazivaju se **biogeni elementi (bioelementi)**. Prema količini u kojoj se nalaze u ćeliji dijele se na makroelemente (grč. macro = mnogo), kojima pripadaju C, H, O, N, S, Na, Ca, P, Si, K, Mg, Fe, Cl i dr., mikroelemente (grč. micro = malo) – Cu, B, Mn, F, J, Mn, Zn, Co, Ba i ultramikroelementi (u tragovima) – Ni, Pb, Hg, An, Al, Se, As.

Neorganska jedinjenja i elementi

Voda je jedna od glavnih neorganskih (spojeva) komponenti živih sistema i čini čak 50-95% mase ćelije. Količina vode u ćelijama čovjeka zavisi od: starosti, vrste tkiva, metaboličke aktivnosti, spola.

Organska jedinjenja

Organska jedinjenja obavezno sadrže ugljik (C) i njihovim razlaganjem se oslobađa manja ili veća količina energije (razlika u odnosu na neorganske materije). Razlikuju se 4 grupe ovih jedinjenja: ugljiko-hidrati, masti, proteini i nukleinske kiseline (DNK i RNK).

Ugljiko-hidrati (šećeri)

Dijele se na:

- o monosaharide,
- o oligosaharide i
- o polisaharide.

Monosaharidi (prosti šećeri) se hidrolizom ne mogu razložiti na prostija jedinjenja, a da pri tome zadrže svojstva šećera. Prema broju ugljikovih atoma dijele se na trioze, tetroze, pentoze (riboza i dezoksiriboza), heksoze (glukoza i fruktoza). Glukoza je glavni izvor energije i osnovni transportni oblik šećera u organizmu kičmenjaka. Kod čovjeka normalna vrijednost šećera u krvi je 4-6 mmol/l. (ŠUK)

Oligosaharidi (grč. oligos = malo po broju, siromašno) su izgrađeni od 2-10 monosaharida. Najznačajniji su disaharidi (od 2 monosaharida) kojima pripadaju maltoza, laktoza i saharoza.

Polisaharidi su makromolekuli nastali povezivanjem velikog broja monosaharida u dugačke lance (mogu da sadrže na stotine i hiljade monosaharida). Rezervni polisaharidi su magacini energije i kod životinja je to glikogen (jetra i mišići), a kod biljaka je skrob (podzemni izdanak-krtola krompira). Gradivni polisaharidi su celuloza (biljke), agar (alge) i hitin (životinje).

Lipidi (masti)

Energetski najbogatija organska jedinjenja koja se ne rastvaraju u vodi. Prosti lipidi se sastoje od *glicerola* (alkohol sa tri OH grupe) i *masnih kiselina* (zasićenih ili nezasićenih). Složeni lipidi pored ovog što sadrže prosti imaju još neku komponentu, npr. fosfolipidi sadrže fosfatnu grupu. Najvažniji gradivni lipidi su fosfolipidi i holesterol, koji grade membrane životinjskih ćelija. Holesterol je derivat lipida tzv. steroid. Steroidima pripadaju i neki hormoni (spolni hormoni i hormoni kore nadbubrežne žlijezde).

Proteini (bjelančevine)

Sastoje se od velikog broja aminokiselina povezanih peptidnim vezama u polipeptidne lance. Broj, vrsta i redoslijed aminokiselina čini primarnu strukturu proteina koja je uslovljena genima (segmentima DNK). Svi proteini se grade kombinacijama 20 različitih aminokiselina (20 aminokiselina može se kombinovati na neograničen broj načina). Učestvuju u skoro svim procesima u organizmu, jer proteini su: enzimi, hormoni, antitijela, gradivni (npr. keratin u koži), transportni (hemoglobin u krvi životinja prenosi CO₂ i O₂), kontraktilni (aktin i miozin u mišićnim ćelijama), rezervni (u jajima i sjemenkama).

U sastav ljudskog organizma ulazi ukupno 20 aminokiselina. 10 od njih se mogu sintetizirati u samom organizmu (neesencijalne), dok je preostalih 10 nužno unijeti kroz ishranu (esencijalne). Aminokiseline koje ljudski organizam nije u stanju sintetizirati, a nužne su za njegovo funkcioniranje, nazivaju se esencijalne aminokiseline.

Esencijalne: Arginin, Histidin, Leucin, Izoleucin, Lizin, Metionin, Fenilalanin, Treonin, Triptofan i Valin.

Neesencijalne: Alanin, Asparagin, Asparaginska kiselina, Cistein, Glutaminska kiselina, Glutamin, Glicin, Prolin, Serin i Tirozin.

Tipovi ćelijske organizacije

1. *Prokariotska ćelija* (bakterije, aktinomicete i modrozelenne alge)
2. *Eukariotska ćelija* (svi ostali jednoćelijski i višećelijski organizmi)

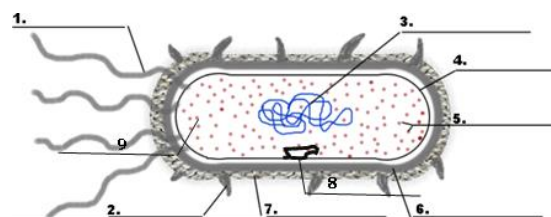
Prokariotska ćelija - ćelijski organizmi koji imaju ćelijski zid i membranu, ali ne i ćelijsko jedro koje je obavijeno jedrovom membranom. Nemaju organela kao eukariotske ćelije nego imaju njihovu analogiju, organoide koji su također membranske prirode. U citoplazmi prokariotskih ćelija DNK se nalazi slobodno kao jezgrin ekvivalent, nukleoid. U ovim ćelijama najčešće se nalazi samo jedan hromosom koji ne sadrži histoproteine kao stanice eukariota. Hromosom bakterija najčešće se sastoji od samo jedne zatvorene (cirkularne) DNK molekule.

Svojstva prokariota:

- Nemaju ćelijske organele kao na primjer mitohondrije, nemaju plastide (osim rijetkih izuzetaka) ali prije svega, nemaju jedro. Genom (DNK) kao i polimeraze (enzimi odgovorni za duplikaciju DNK) su slobodni u citoplazmi.
- Transkripcija (prepisivanje) i translacija (prevođenje) – faze u realizaciji genetičke šifre kod biosinteze proteina odvijaju se u citoplazmi (kod eukariota transkripcija u jedru, a translacija u citoplazmi, vremenski odvojeno);
- imaju manje ribosome nego kod eukariota;
- kompleksno građena ćelijska opna i dijelom postojanje druge ćelijske membrane; Peptidoglikan (spoj šećera i aminokiselina) nalazi se samo u ćelijskim zidovima bakterija;
- jednostavno, bespolno razmnožavanje, prosta dioba - binarna fisija;
- visoka fiziološka i ekološka prilagodljivost; neki mogu živjeti u vrlo ekstremnim uvjetima (temperatura iznad 100°C, kisela sredina (pH 1-4), pritisak do 1000 bara).

Legenda →

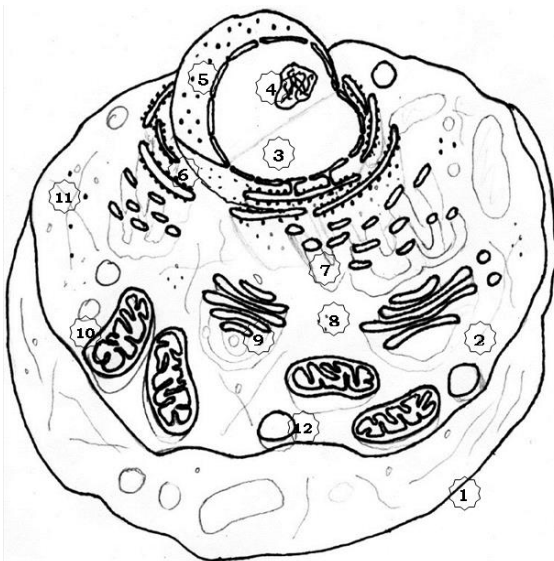
1. Flagelum (bič)
2. Fimbriji (pili)
3. Nukleoid (DNK)
4. Ćelijska membrana
5. Ribosomi
6. Ćelijski zid
7. Kapsula
8. Mezozom
9. Plazmid (DNK)



Građa bakterijske stanice

←Legenda:

1. Ćelijska membrana (opna),
2. citoplazma,
3. Jedro,
4. jedarce,
5. jedrova opna,
6. hrapavi endoplazmatski retikulum (HER),
7. glatki endoplazmatski retikulum (GER),
8. ribosomi,
9. Golđijev aparat,
10. mitohondrije,
11. mikrotubuli citoskeleta,
12. lizosomi.



Građa eukariotske (životinjske) stanice

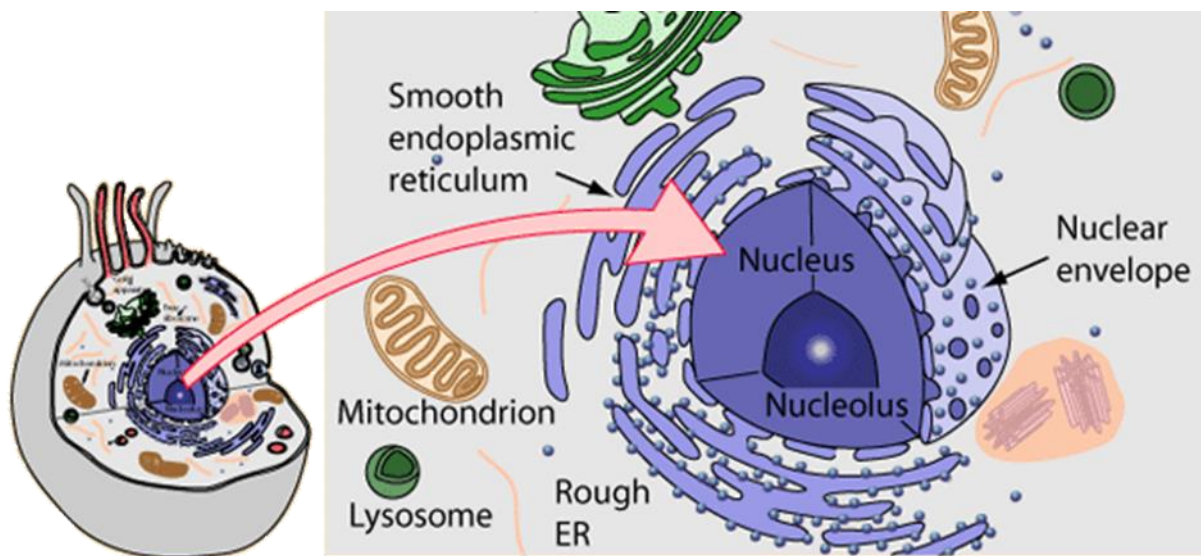
Jedro

najupadljivija, velika organela eukariotskih ćelija. Sam latinski naziv – nucleus (jezgro, jedro) govori o značaju jedra za ćeliju. U njemu se nalazi DNK (geni) u kojoj je zapisano sve ono što ćelija treba da uradi da bi se održala u životu i prilagodila na promjene u sredini. Jedro reguliše (upravlja) sve procese u ćeliji, u njemu se obavlja i sinteza DNK (replikacija) i svih vrsta RNK (transkripcija). Ćelija najčešće ima jedno jedro, mada ima i onih sa više jedara (polinuklearne ćelije), a i veoma rijetko ćelija bez jedra (takvi su npr. eritrociti svih sisara pa i čovjeka).

Interfazno jedro (interfaza – period između dvije diobe, duplikacija DNK) se sastoji od:

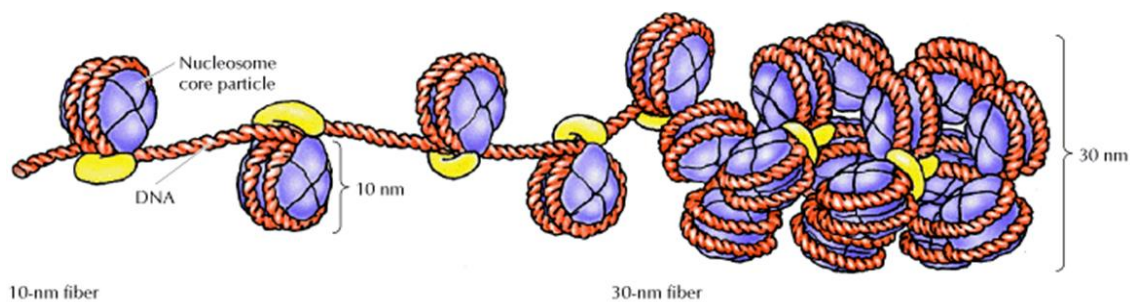
- jedrove opne (kariomembrane) i
- jedrovog soka (nukleoplazme)
- hromatina
- jedarceta

Jedrova opna je izgrađen od dvije membrane: spoljašnje i unutrašnje između kojih se nalazi perinuklearni prostor (perinukleusna cisterna). Spoljašnja membrana se nastavlja na membrane hrapavog endoplazmatskog retikuluma i za nju su još vezani i ribosomi. Unutrašnja membrana obavija nukleoplazmu i za nju su vezani proteini koji učestvuju u replikaciji. Nuklearni omotač sadrži otvore (pore) preko kojih se obavlja razmjena materija između nukleoplazme i citoplazme ćelije.



Hromatin se sastoji od:

- DNK,
- male količine RNK i
- dve vrste proteina: histona i nehistonskih proteina.



Izgled hromatinske niti u interfazi
(DNK + proteini)

D N K – primarni genetički materijal

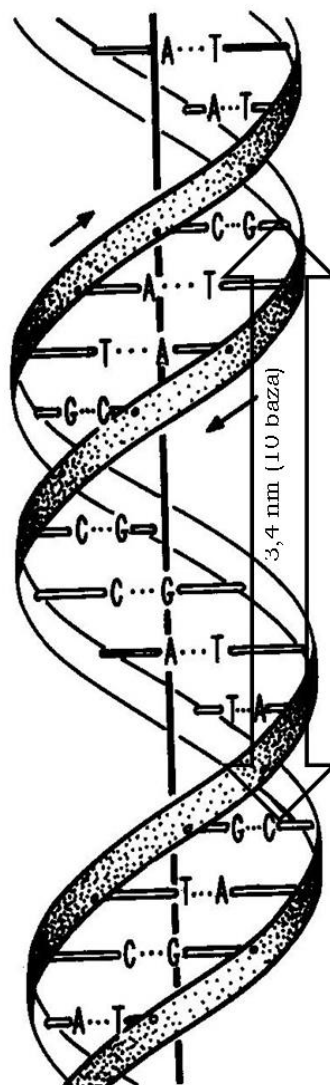


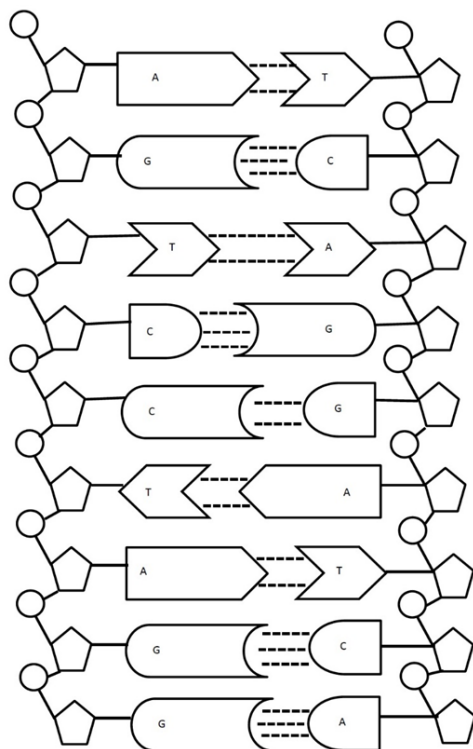
DNK (dezoksiribonukleinska kiselina) je prvi put izolovana 1869. godine, a njenu detaljnu strukturu su konstruisali tek 1953. Watson i Crick. Živi organizmi u svom genetičkom materijalu ili genomu (izgrađenom od jednog ili više molekula DNK) sadrže informacije koje određuju primarnu strukturu proteina. Ove informacije se nalaze u redoslijedu nukleotida DNK.

Molekul DNK se sastoji iz dva komplementarna lanca nukleotida, koji se spiralno uvijaju i povezani su vodikovim vezama. $A=T$, $G=C$. Prenos informacije o pojedinim osobinama s jedne na drugu generaciju. Dužina ukupne DNK u jednoj ćeliji se kod čovjeka procjenjuje na oko 200cm.

Struktura DNK

DNK je makromolekul iz skupine nukleinskih kiselina, koji se sastoji iz 4 vrste osnovnih gradivnih jedinica – nukleotida. Svaki nukleotid se sastoji iz: šećera dezoksiriboze, fosfatne grupe i jedne od 4 azotne (heterociklične) baze (A, G, C i T). Dva nasuprotna lanca su međusobno povezana vodikovim vezama između komplementarnih baza. Komplementarnost je izražena između adenina i timina (A-T) i guanina i citozina (G-C).





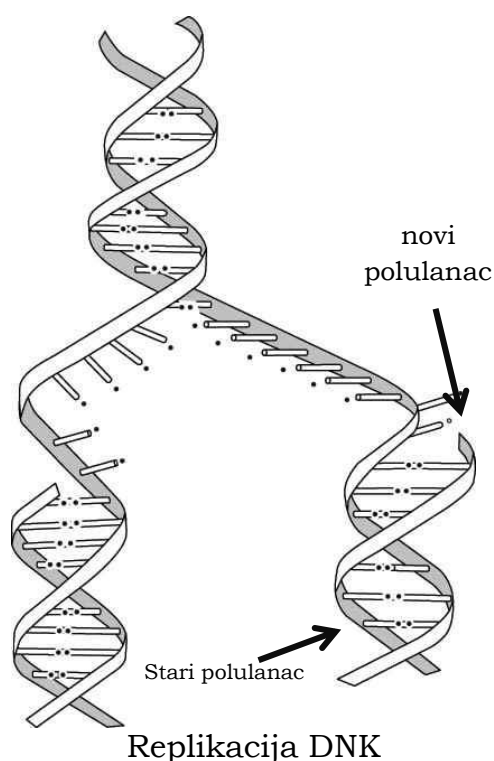
Primarna DNK predstavlja redosljed nukleotida u molekuli DNK, a sekundarna geometrijski model molekule u prostoru. DNK različitih vrsta razlikuje se međusobno po redosljedu nukleotida (baza) i po veličini molekula. Dva lanca među sobom nisu identična, već komplementarna i antiparalelna. Baze su svrstane u dvije kategorije: purinske (A i G) i pirimidinske (C i T). Razmak između baza je 0,34nm (3,4Å-angstrom) odnosno u jednom zavoju ima 10 baza tj. 3,4nm je dužina jednog velikog zavoja.

Primarno DNK se nalazi u jedru svake ćelije izuzev eritrocita sisara, te nešto malo u mitohondrijama (mitohondrijalna DNK i u hloroplastima (plastidna DNK).

Autoreprodukcija DNK

Pod ovim pojmom podrazumjevamo autokatalizu (samoobnavljanje), tj duplikaciju genetičkog materijala (molekule DNK). Odvija se semikonzervativnom metodom, prema kojoj od ishodišne molekule nastaju dvije, a svaka se sastoji od jednog starog i jednog novog lanca (polulanca). Stari polulanac služi kao „kalup“ za sintezu novog. Duplikacija podrazumjeva proizvodnju istovjetnih kopija – identično umnožavanje. Moguće je i stvaranje kopija koje se razlikuju od „majčinske“ molekule što zovemo mutacija. Duplikacija se odvija u „S“ fazi interfaze ćelijskog ciklusa.

Replikacija počinje pucanjem poprečnih (vodikovih) veza među polulancima, usljed čega se oni razdvoje. Pri tome se oslobađaju veze između komplementarnih baza, a zatim se na svaki od polulanaca komplementarno vezuju slobodni nukleotidi obrazujući nove komplementarne polulance.





Semikonzervativni metod replikacije DNK

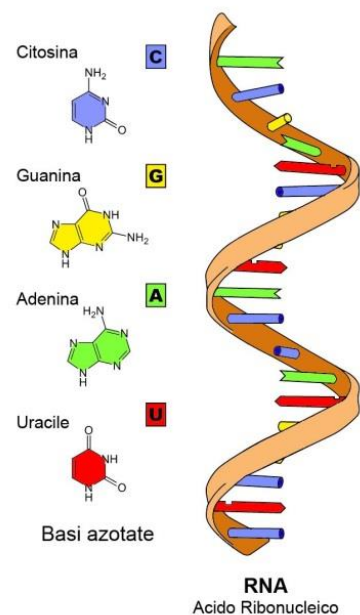
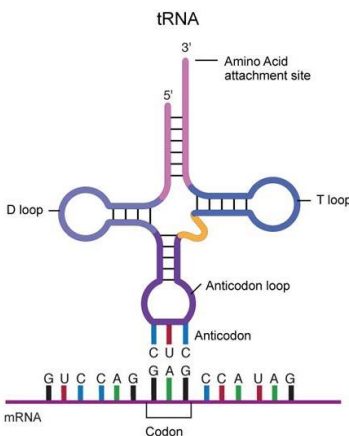
dupliciraju.

Svaka novonastala kćerinska molekula DNK sadrži jedan novi i jedan stari lanac. Replikacija DNK osigurava udvajanje hromosoma, koje se mora odigrati prije diobe ćelije (mitoze ili mejoze). Autoreprodukcija DNK je osnova duplikacije hromosoma odnosno i same ćelije. Ćelijska dioba ne može početi prije nego što se hromosomi (DNK)

RNK (ribonukleinska kiselina)

Pored DNK u ćeliji se nalazi i drugi oblik nukleinske kiseline – RNK. Smještena je uglavnom u citoplazmi, izvjesna količina nalazi se u jedru - jedarcetu. To je jednostruki nukleotidni lanac,

znatno manji (kraći) od DNK. Nukleotidi RNK sadrže umjesto dezoksiriboze, ribozu, a umjesto timina, uracil. Prema funkciji, razlikujemo nekoliko tipova RNK: rRNK – ribosomalna, tRNK – transportna i iRNK – informacijska.

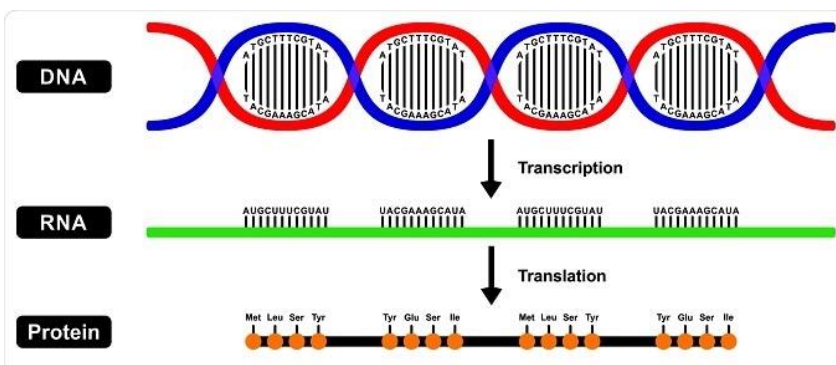


Biosinteza bjelančevina

CENTRALNA DOGMA MOLEKULARNE BIOLOGIJE

DNK sadrži informaciju, RNK prenosi informaciju zapisanu u DNK, a

proteini su odgovorni za većinu bioloških aktivnosti i njihova sinteza je ključna ćelijska aktivnost.



DNK »»» RNK »»» BJELANČEVINA

*Proces sinteze proteina obuhvata niz događaja u kojima se informacija sadržana u redoslijedu baza u molekulu DNK prepisuje na iRNK, a zatim se iRNK koristi kao model za vezivanje aminokiselina u polipeptid. Proces kojim se određena sekvenca (gen) prepisuje u RNK naziva se **transkripcija** (prepisivanje), dok se proces prevodjenja informacije sadržane u redoslijedu baza iRNK na redoslijed aminokiselina u polipeptidu naziva *translacija* (prevođenje). Sintetisani polipeptid predstavlja primarni genski produkt (primarna struktura proteina).*

Od svih organskih molekula, u živim sistemima su najbrojniji proteini. Proteini ulaze u sastav svih ćelijskih struktura i imaju veoma različite funkcije. Da li će neki protein biti npr., nosač (u membrani), protein mikrotubula ili filament citoskeleta ili će imati vrlo složenu funkciju u molekulu hemoglobina, antitijela ili enzima, zavisi prvenstveno od njegove primarne strukture - redoslijeda i tipa aminokiselina u polipeptidnom lancu. Stoga je mehanizam sinteze proteina, koji osigurava precizan redoslijed aminokiselina u polipeptidnom lancu, jedan od centralnih bioloških mehanizama.

Informacija smještena u DNK je uputstvo i poruka za izgradnju nekog proteina. DNK ne samo da nosi informaciju nego djeluje i kao katalizator koji reguliše proces sinteze i formiranja strukture proteina - DNK je matrični katalizator.

Bjelančevine imaju strukturnu i katalizatorsku ulogu, građene su od aminokiselina. Za ugrađivanje svake aminokiseline (AK) odgovoran je triplet od tri baze (AUG – metionin) koji se nalazi u nizu azotnih baza DNK odnosno iRNK.

1 triplet baza = jedna aminokiselina

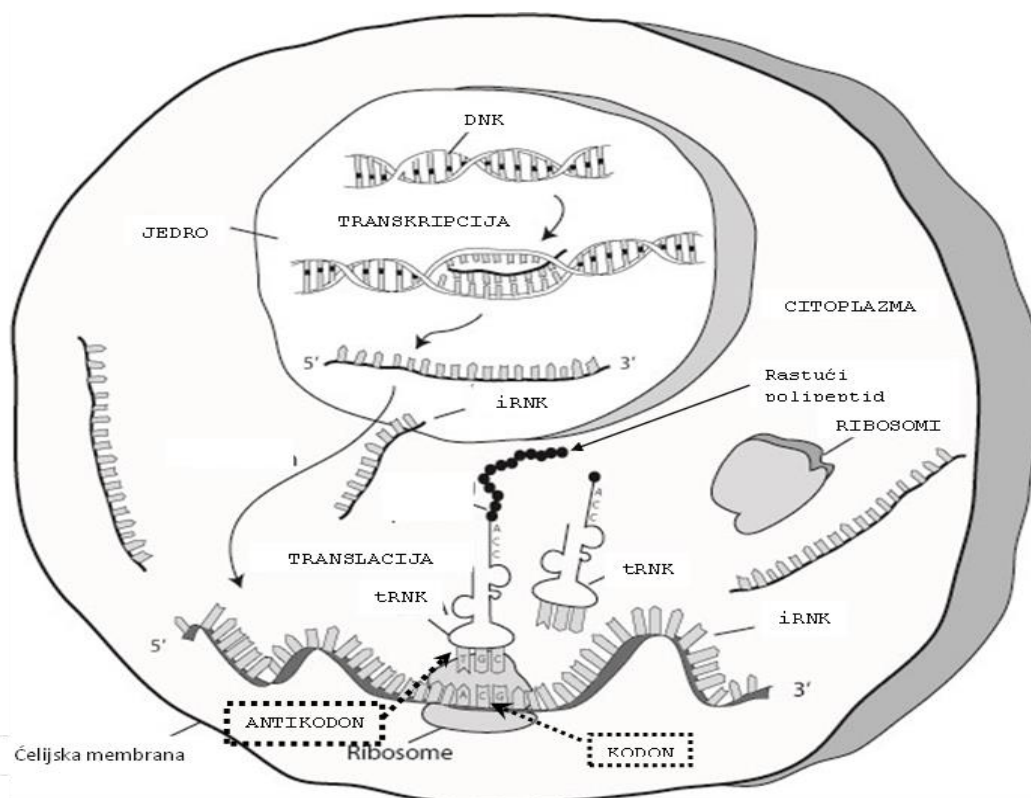
Faze biosinteze:

1. Transkripcija (prepisivanje sa DNK na iRNK)
2. Translacija (prevođenje sa iRNK u redoslijed aminokiselina)

Transkripcija (prepisivanje) je sinteza RNK molekula kao kopije dijela jednog lanca DNK (gena) koju katalizuje enzim RNK polimeraza, tj. pretvaranja genetske informacije iz oblika DNK u RNK. Vršiti se u jedru eukariota, odnosno nukleoidu prokariota u 5'→3' pravcu. Da bi se izvršila transkripcija lanci DNK moraju da se iz spiralno uvijenih prebace u linearni oblik (u ovom koraku DNK molekul izgleda kao merdevine) i zatim se lanci razdvoje, gde jedan od njih služi kao kalup prema kome se redaju komplementarni nukleotidi RNK: naspram adenina DNK postavlja se uracil RNK, a naspram guanina DNK – citozin RNK. *Transkripcijom se vrši prepisivanje jednog gena, segment DNK!*

Faze transkripcije su: *inicijacija (početak prepisivanja)*, *elongacija (izduživanje RNK)* i *terminacija (završetak sinteze RNK)*. Transkripcija se kod eukariota vrši u jedru, vremenski i prostorno odvojeno od naredne faze – translacije. Kod prokariota transkripcija se vrši istovremeno i prostorno ne odvojeno od translacije.

2. **Translacija** (prevođenje) - je drugi korak u procesu sinteze proteina, koji je ujedno dio svoukupnog procesa ispoljavanja gena. U translaciji informativna RNK (i-RNK) se dekodira kako bi se proizveo specifičan polipeptid na osnovu pravila koje specifikuje genetički kod. Translaciji uvijek mora da prethodi transkripcija. Slično transkripciji, translacija se odvija u tri faze: inicijacija, elongacija i terminacija. Kod eukariota se odvija u citoplazmi na ribosomima. Ribosomi su tjelašca u citoplazmi ćelije, sastoje se iz dva dijela (velika i mala podjedinica).

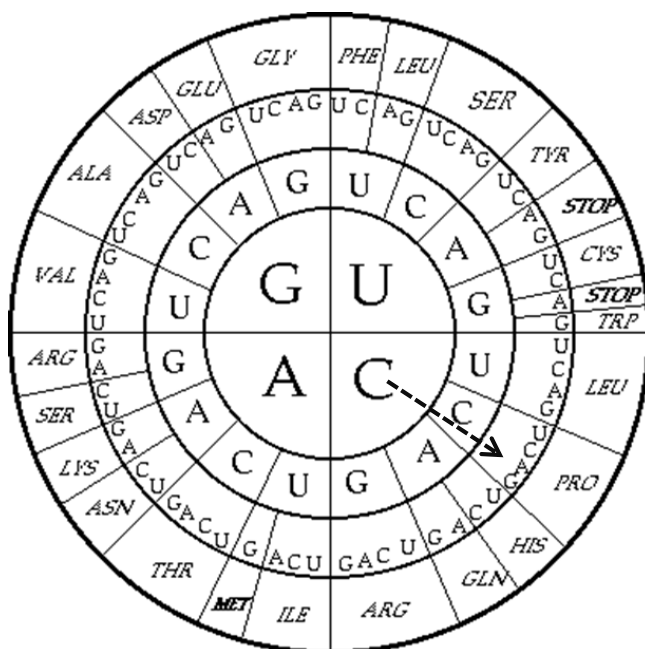
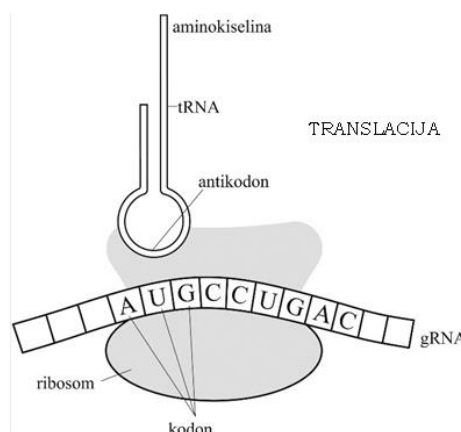


Transkripcija i translacija kod eukariota
(vremenski i prostorno odvojene faze)

Slijed od tri baze u sastavu DNK odgovara mjestu ugrađivanja jedne aminokiseline u peptidni lanac bjelančevine. To znači da sintezu proteinske molekule od 100 AK determiniše fragment DNK od 300 nukleotida. Na primjer: za dolazak aminokiseline (AK) *metionin*, potreban je triplet *AUG*, za AK *arginin* može jedan od četiri tripleta *CGG*, *CGA*, *CGC* ili *CGU*.

iRNK nosi sa sobom niz kodona koji su komplementarni antikodonima tRNK (translacija).

DNK	kodogen (kod)
iRNK	kodon
tRNK	antikodon



Genetička šifra

Popis aminokiselina i njihove skraćenice	
alanin	Ala - A
arginin	Arg-R
asparagin	Asn-N
asparaginska kiselina	Asp-D
cistein	Cys-C
fenilalanin	Phe-F
glutamin	GLN-Q
glutaminska kiselina	GLU-E
glicin	Gly-G
histidin	His-H
izoleucin	Ile-I
lizin	Lys-K
metionin	Met-M
prolin	Pro-p
serin	Ser-S
tirozin	Tyr-Y
treonin	Thr-T
triptofan	Trp-W
valin	Val-V

Pomoć za razumjevanje osnovnih pojmova koji govore o biosintezi
bjelančevina

- ✚ EGZONI - dijelovi DNK koji nose informaciju za neki produkt (bjelančevinu)
- ✚ INTRONI – dijelovi DNK koji ne nose nikakvu informaciju, umetnuti između egzona; dijelovi koji se izbacuju, isjecaju nakon transkripcije, prije translacije
- ✚ Egzoni + introni = gen

3 tipa RNK:

- ✚ iRNK – replika (kopija) redoslijeda nukleotida genske DNK
 - ✚ tRNK - prepoznaje aminokiseline u citoplazmi, donosi ih na ribosome pri translaciji
 - ✚ rRNK - u ribosomima
-
- ✚ TRIPLET – slijed od tri baze odgovorne za ugradnju jedne aminokiseline

Zadaci za vježbanje i provjeru znanja iz molekularne genetike

1. Utvrđeno je da se jedan fragment određenog enzima sastoji iz sljedećih aminokiselina: Pro – Glu – Asp – Ile – Val. Konstruiši:
 - a. Nukleotidni sastav fragmenta molekula DNK (jednog lanca) koji je determinisao sintezu gornjeg proteinskog fragmenta.
 - b. Nukleotidni sastav iRNK i fragmenta tRNK (antikodon) koji su poslužili kao posrednici u sintezi navedenog proteinskog fragmenta.
2. Adicijom (dodatkom) 1 nukleotida i delecijom (izbacivanjem) 1 nukleotida, mijenja se sekvenca proteina iz: His – Thr – Glu – Asp – Trp – Leu – His – Gln – Asp u His – Asp – Arg – Gly – Leu – Ala – Thr – Ser – Asp
Koji nukleotid je dodat, a koji izbačen?
3. Ako je sadržaj GC parova u specifičnom DNK molekulu 56%, koja je procentualna zastupljenost za svaku od baza (A,T,G,C) u ovom molekulu?
4. Ako je procentualna zastupljenost AT parova u specifičnom DNK molekulu 20%, kolika je % zastupljenost C i A u istom molekulu?
5. Ako timin čini 15% od ukupnog broja baza u specifičnom molekulu DNK, koja je % zastupljenost citozina?
6. Ako je procentualna zastupljenost citozina u jednom lancu DNK 24%, a adenina 18%, a guanina 20%, koja je procentualna zastupljenost za svaku od baza u komplementarnom lancu?
7. Procentualna zastupljenost timina u jednom lancu DNK je 30%, citozina 40%, dok je u komplementarnom lancu zastupljenost citozina 15%. Naći zastupljenost guanina i adenina u prvom lancu, kao i zastupljenost istih baza u komplementarnom lancu.
8. Na planeti Zedon DNK se sastoji iz 6 vrsti nukleotida: A,B,C,D,E i F. A i B su nazvani marzini, C i D orzini, a E i F pirini. Sljedeća pravila važe za zedonsku DNK: $A=C=E$ i $B=D=F$.
Ako je procentualna zastupljenost nukleotida D u zedonskoj DNK 20%, odredi procentualnu zastupljenost za svaku od baza.
9. Ako jedan lanac DNK sadrži 20% A, a njemu komplementarni lanac 10% C i 5% G, naći zastupljenost za svaku od baza u tom molekulu DNK.
10. Ako je u molekuli DNK ukupno 2800 azotnih baza od koji je 900 adenina, koliko ima: citozina, guanina, timina, ukupno purinskih baza, ukupno pirimidinskih baza.

11. Koja od tvrdnji je tačna?
- Ako je kod ATC onda je kodon TAG
 - Ako iRNK sadrži 150 azotnih baza onda polipeptid sadrži 150 aminokiselina
 - Ako polipeptid sadrži 150 aminokiselina onda matrična iRNK sadrži 450 kodirajućih tripleta baza
12. Antikodon je slijed od tri baze u molekuli _____ koje su komplementarne:
- tripletu u DNK
 - tripletu u RNK
 - kodu
13. Komplementarne baze u molekuli DNK su:
- adenin – guanin
 - adenin – timina
 - guanin – citozin
 - timin – guanin
 - uracil – timin
14. Matrica za sintezu iRNK je:
- već postojeći lanac iRNK
 - oba lanca dvolančane DNK
 - samo jedan od lanaca dvolančane DNK
 - lanac tRNK
15. Osnovne etape u realizaciji genetičke informacije (biosintezi proteina) su:
- _____ i
 - _____
16. U eukariotskim ćelijama translacija se odvija:
- istovremeno sa transkripcijom
 - u karioplazmi
 - u nukleolusu
 - u citoplazmi na ribosomima
 - istovremeno sa replikacijom DNK
17. Osnovna gradivna jedinica polinukleotidnog lanca DNK je.
- nukleotid
 - nukleozid
 - nukleoid
18. Molekula DNK nastala autoreplikacijom sastoji se od:
- dva polinukleotidna lanca – jednog novog i jednog „starog“ lanca
 - samo jednog polinukleotidnog lanca – novog
 - jednog lanca DNK i jednog iRNK
 - dva polinukleotidna lanca nastala istovremno (oba nova)

19. Jedan od lanaca DNK ima sledeću sekvencu nukleotida:

AGT ACC GAT ACT CGA TTT ACG

Kakvu sekvencu nukleotida ima drugi lanac istog molekula?

20. Navedite redosljed nukleotida u lancu DNK koji je obrazovan nakon replikacije navedenog lanca:

CAC CGT ACA GAA TCG CTG GAA

21. Ako je redosljed nukleotida u informacionoj RNK za amino-kiselinu histidin CAC, koji je redosled nukleotida na DNK?

22. Navedite redosljed nukleotida u fragmentu iRNK, koji se obrazuje na fragmentu gena u kome su nukleotidi DNK raspoređeni na sljedeći način:

AAT CAC GAT CCT TCT AGG AGG

ATC ATT CCG GAT TCG GCC ATT

TCG CGT AAG CTG GCT TAG CCG

23. Koliku dužinu, izraženu brojem nukleotida, mora imati lanac iRNK koji kodira sintezu A - insulina, ako se ovaj molekul sastoji od 21 aminokiselinskog ostatka?

24. Na koliko načina može biti kodiran u genima proteinski fragment od sljedećih pet aminokiselina: prolin – lizin – histidin – valin – tirozin

25. Protein se sastoji od 150 aminokiselina. Koju dužinu ima gen koji kontroliše njegovu sintezu, ako je rastojanje između dva susjedna nukleotida u DNK heliksu (izmjereno duž ose zavojnice) iznosi 3,4 nm?

26. Hemijska istraživanja su pokazala da 30% nukleotida date informacione RNK otpada na uracil, 26% na citozin i 24% na adenin. Šta je moguće reći o nukleotidnom sastavu odgovarajućeg dijela dvojnih niti DNK sa koje je obrazovana ova iRNK?

27. Kakav je redosljed nukleotida u fragmentu DNK, koji kodira slijedeće peptid: prolin-valin-arginin-prolin-leucin-valin-arginin

28. Fragment gena ima sljedeću građu: *ACG-CCC-ATG-GCC-GGT*. Opišite građu odgovarajućeg fragmenta proteina kodiranog ovim fragmentom gena. Kako će se na građu proteina odraziti gubitak četvrtog nukleotida iz gena? Polazeći od tablice genetičkog koda, odgovorite šta je nepovoljnije sa stanovišta mogućeg uticaja na nasljeđivanje: zamjena prvog ili zamjena trećeg nukleotida u kodonu?

29. Odredite aminokiselinsku sekvencu tetrapeptida kodiranog sa DNK sledeće sekvence: *TAC-AAA-ACC-CAC*

30. Segment DNK koji se transkribuje sadrži nukleotide rasporedu: *TAG-AGT-CCC- GAC-ACG* Odrediti redosljed nukleotida na:

- komplementarnom lancu DNK
- transkribovanom lancu iRNK

31. Komponenta pčelinjeg otrova (apitoksin) koji je proteinske prirode sadrži peptid sljedećeg sastava: glicin – alanin – valin – lizin – valin – leucin. Ako se zna da su kodoni ovih aminokiselina sljedeći: glicin (CGC), alanin (GCA), valin (GUC), lizin (AAA) i leucin (UUA), odrediti sekvencu odgovarajućih segmenata DNK i RNK.
32. Kod jednog oboljenja izazvanog virusom DNK – viroidea, analizom napadnutih ćelija izolovan je specifični virusni peptid sljedećeg sastava i sekvence: *metionin-valin-fenilalanin-leucin-serin* Imajući u vidu da su nam poznati kodoni za sve aminokiseline u sastavu peptida i to: AUG (metionin), GUC (valin), UUU (fenilalanin), UUA (leucin), UCC (serin) kao i stop kodon UAA. Odrediti sekvencu gena za dati polipeptid.
33. Odredite aminokiselinsku sekvencu peptida kodiranog fragmentom DNK sljedeće sekvence: *CAT-CAC-TCT-TCC*
34. Odredite aminokiselinsku sekvencu tetrapeptida kodiranog slijedećim redoslijedom nukleotida u DNK: *AAA-AAG-AAA-ATG*
35. Odredite aminokiselinsku sekvencu peptida kodiranog sljedećom sekvencom: *AAA - TTT - TTT – AAA*
36. Odredite aminokiselinsku sekvencu peptida izolovanog iz RNK virusa ukoliko je on kodiran sljedećom sekvencom nukleotida: *UUU-AUG-GUG-UGG*
37. Odredite redoslijed aminokiselina u peptidu RNK virusa kodiranog segmentom RNK slijedeće sekvence: *UAC-AUG-UGG-GAG*
38. Odredite redosled nukleotida u DNK koji kodira peptid sekvence: metionin-lizin-triptofan-alanin
39. Odredite redoslijed nukleotida kod RNK virusa koji kodira slijedeće sekvence: alanin-valin-alanin-valin
40. DNK sekvenca (redoslijed nukleotida) jednog gena je slijedeća: *TAC-CGT-CCA-ATA-GTG-ATT*

41. Imajući u vidu značenje navedenih kodona: AUG-metionin, GCA-alanin, GGU-glicin, UAU-tirozin, CAC-histidin, UAA i UAG-stop kodoni, napisati slijedeće:
- redoslijed aminokiselina peptida koga kodira navedeni gen
 - redoslijed aminokiselina peptida koga kodira navedeni gen pošto je, uslijed dejstva mutagena, na genu došlo do adicije jednog citozinskog (C) nukleotida na mesto između 11. i 12. postojećeg nukleotida.

42. U kulturi ćelija čovjeka nastupila je parcijalna transformacija, tj. razvila se nova, izmjenjena ćelijska linija koja prolifiteriše uporedo sa starom. Razlika između dve linije se biohemijski detektuje kroz pojavu dva različita peptida. Normalne ćelije sintetišu peptid slijedećeg kvalitativnog sastava i sekvence:

metionin-glicin-treonin-arginin

Transformisana linija ćelija sintetiše izmjenjeni polipeptid i to:

metionin-glicin-treonin-leucin

Analiza navedenih peptida ukazuje na mogućnost da je transformacija nastupila kao posljedica genske mutacije. Znajući kodone za sve aminokiseline koje ulaze u sastav oba peptida odrediti sekvencu (redoslijed nukleotida) normalnog gena i sekvencu mutiranog gena!

43. Po principu komplementarnosti odrediti građu fragmenta molekula iRNK, ako fragment odgovarajućeg gena ima sljedeću sekvencu:

ACG-CCA-ATG-GCC-GGT

Odredite sekvencu aminokiselina u peptidnom lancu kojeg kodira pomenuti gen ukoliko su poznati svi relevantni antikodoni.

44. DNK sekvenca jednog gena je slijedeća:

TAC-CAG-AAA-AAT-AGG-ATT

Imajući u vidu značenja navedenih antikodona: UAC-metionin, CAG-valin, AAA- fenilalanin, AAU-leucin, AGG-serin, UGG-treonin, kao i stop kodona UAA, napisati slijedeće:

- redoslijed aminokiselina peptida koji kodira navedeni gen
- redoslijed aminokiselina peptida pošto je uslijed dejstva mutagena na genu došlo do istovremene adicije jednog adeninskog nukleotida na mestu između 7. i 8. postojećeg nukleotida i delecije 13. nukleotida.

45. Sekvenca DNK jednog gena je sljedeća.

TAC-CCA-TGA -GCA-ATT

Imajući u vidu značenje navedenih antikodona: UAC-metionin, CCA-glicin, UGA-treonin, GCA-arginin, GAA-leucin i UAA-stop kodon, napisati sljedeće:

- a. redosljed aminokiselina peptida kojeg kodira navedeni gen
- b. redosljed aminokiselina peptida kojeg kodira navedeni gen pošto je, usljed dejstva mutagena, došlo do supstitucije 11. nukleotida, tj. zamjene postojećeg citozinskog (C) adeninskim (A) nukleotidom.

46. Na površini B-limfocita zapažen je antigen sa peptidom sljedećeg kvalitativnog sastava i sekvence:

Met-Leu-Gly-Pro-Phe

Pored toga u nekoj drugoj ćelijskoj liniji B-limfocita izolovan je antigen sa peptidom promjenjene sekvence:

Met-Leu-Val-Lys-Phe

Detaljne biohemijske analize su pokazale da je promjenjena sekvenca ovog peptida posljedica promjene strukture gena koji kodira ovaj peptid. Imajući u vidu značenje određenih kodona i antikodona, odrediti sekvence gena koji kodiraju ove peptide.

47. Mozaični virus duhana pripada grupi viroida i produkuje polipeptidni lanac sljedećeg sastava i sekvence aminokiselina:

serin-glicin-serin-izoleucin-prolin-serin

Pod dejstvom azotne kiseline, citozin (C) se pretvara u guanin (G). Kakvu će građu imati sintetisani polipeptidni lanac ako su prethodno svi citozinski nukleotidi RNK mozaičnog virusa duhana bili podvrgnuti navedenom hemijskom uticaju?

48. Izolovana su dva soja virusa iz grupe DNK-viroida. Jedan je patogen za čovjeka a drugi je bezopasan. Analiza je pokazala da se međusobno razlikuju u strukturi jednog kapsidnog polipeptida, a bezopasni soj indukuje sintezu polipeptida sljedećeg kvalitativnog sastava i sekvence:

metionin-glicin-treonin-arginin

Patogeni soj indukuje sintezu izmjenjenog polipeptida i to:

metionin-glicin-treonin-leucin

Analiza navedenih polipeptida ukazuje da je razlika u patogenosti sojeva nastupila kao posljedica specifične genske mutacije. Budući da su nam poznati tRNK antikondoni za sve aminokiseline koje ulaze u sastav navedenih aminokiselina odrediti sekvencu odgovarajućeg gena kod patogenog i nepatogenog soja virusa.

49. DNK sekvencija jednog gena je sljedeća:

TAC-TTT-ATG-CCG-ATT

Imajući u vidu sljedeća značenja tRNK antikodona: metionin-UAC, lizin-UUU, tirozin- AUG, glicin-CCG i stop kodon-UAA, napisati sljedeće:

- redosljed aminokiselina polipeptida koji kodira navedeni gen
- redosljed aminokiselina koji kodira navedeni gen pošto je usljed dejstva mutagena došlo do supstitucije 9. nukleotida, tj. zamjene postojećeg guaninskog (G) timinskim (T) nukleotidom.

50. Kod jednog oboljenja izazvanog virusom DNK-viroida analizom napadnutih ćelija izolovan je specifični virusni polipeptid sljedećeg kvalitativnog sastava i sekvence:

metionin-valin-fenilalanin-leucin-serin

Imajući u vidu značenje kodona za sve aminokiseline u sastavu peptida AUG-metionin, GUC-valin, UUU-fenilalanin, UUA-leucin, UCC-serin, kao i stop kodona UAA, odrediti sekvencu virusnog gena za dati polipeptid.

51. DNK sekvencija jednog gena je sljedeća:

TAC-CAG-AAA-AAT-AGG-ATT

Imajući u vidu značenje navedenih antikodona: UAC-metionin, CAG-valin, AAA- fenilalanin, AAU-leucin, AGG-serin, UGG-treonin i stop kodon-UAA, napisati sljedeće:

- redosljed aminokiselina polipeptida kojeg kodira navedeni gen
- redosljed aminokiselina polipeptida, pošto je usljed dejstva mutagena došlo do istovremene adicije jednog adeninskog nukleotida (A) na mjesto između 7. i 8. postojećeg nukleotida i delecije 13. nukleotida.

52. Popuni prazna polja u tabeli!

C		T											DNK dupli heliks (kod, kodogen)
						T	G	A					
	C					A							iRNK (kodon)
									G	C	A		tRNK (antikodon)
			Trp									AK (peptid)	

53. Procentualna zastupljenost baza u iRNK je: 12%A, 18%C, 56%G i 14%U. Procentualni udio azotnih baza u djelu molekula DNK prema kojem je nastala ova iRNK je:

- a) 17% A, 33% C, 33% G, 17% T
- b) 39%A, 11%C, 11%G i 39%T
- v) 12%T, 18%G, 56%C, 14%A
- g) 12%A, 18%C, 56%G i 14%T
- d)13%A, 37%C, 37%G, 13%T

54. Gen veličine 180 nukleotida sadrži 36% citozina. Koliko molekula uracila sadrži njegova iRNK?
- a. 14%
 - b. 80%
 - c. 36%
 - d. 54%
 - e. nije moguće izračunati

REGULACIJA DJELOVANJA (AKTIVNOSTI) GENA

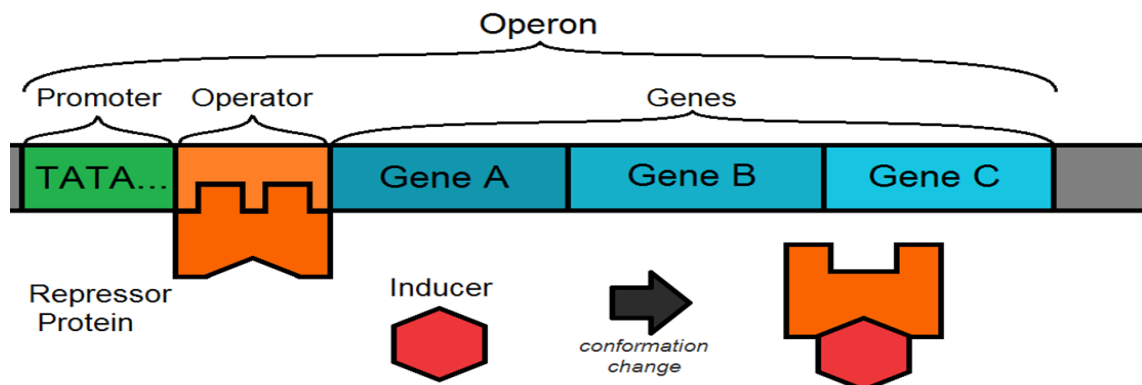
Na koji način se od zigota mitozom mogu razviti različiti tipovi ćelija koje se tako razlikuju po svojoj strukturi i po svojoj fiziologiji? Odgovor leži u selektivnoj upotrebi gena koji se upotrebljavaju u različitim ćelijama i u različitim stadijima razvoja.

*Problemsko pitanje ovdje jeste sljedeće: Kako to da samo crvene krvne ćelije proizvode hemoglobin, crijevne ćelije probavne enzime. Svaka ćelija mora regulisati prepisivanje sa DNK u iRNK i prevođenje RNK u bjelančevinu da bi se proizvodila prava količina pravog tipa bjelančevina kada i gdje je ona potrebna. Proces koji kontroliše aktivnost svakog ćelijskog proteina zove se **regulacija gena**.*

Većina saznanja o kontroli genske aktivnosti siče se na osnovu proučavanja prokariota. Razlog tome je jednostavna organizacija i mnogo bolje mogućnosti koje oni pružaju za genetičke eksperimente. Najbolji primjer regulacije gena jeste sistem koji obuhvaća iskorištavanje laktoze¹ kod bakterije *Escherichia coli* (*E.coli*). Taj proces proučila su dva francuska naučnika Francois Jacob i Jacques Monod. Pokazali su da *E. coli* je sposobna da iskorištava/razgrađuje laktozu kao izvor energije uz pomoć tri enzima. Sva tri enzima (proteina) se jedino sintetiziraju u ćeliji kada se u hranjivoj podlozi² nalazi laktoza (lac-operon).

Ako se ćelije *E. coli* presade na podlogu u kojoj nema laktoze, onda sinteza tih enzima prestaje (nema potrebe za njima, pa nema stimulacije za njihovu proizvodnju).

Operonski model prema Jacobu i Monodu



¹ Laktoza ili mliječni šećer je disaharid koji se nalazi u mlijeku sisara. Nastaje u mliječnim žlijezdama iz monosaharida glukoze i galaktoze. Laktoza se uz pomoć enzima laktaze u probavnom traktu razgrađuje na sastavne dijelove, koji zatim ulaze u proces glikolize. U odraslih osoba nedostatak enzima laktaze nije rijedak, pa one ne podnose nefermentirano mlijeko u svojoj prehrani. Bakterije mliječno-kiseloga vrenja (npr. roda *Lactobacillus*) razgrađuju laktozu na mliječnu kiselinu, što izaziva kiseljenje i grušanje mlijeka, pa se upotrebljavaju u proizvodnji mliječnih prerađevina. Zato starije osobe mnogo češće piju kiselo mlijeko i jogurt nego slatko.

² Hranljive podloge služe za uzgajanje (kultivisanje) mikroorganizama u laboratorijskim uslovima

Svaka ćelija organizma sadrži cjelokupni genetički potencijal, kaže se da je onipotentna (može sve). Način uključivanja i isključivanja aktivnosti gena obuhvaćene su pojmom regulacije djelovanja genetičkog materijala. Ukratko, ovaj model pokušava dati odgovor kako neke ćelije sintetišu samo određene proteine. Predloženi model je jednostavan prikaz kontrole transkripcije odnosno procesa stvaranja iRNK. Operon je genski kompleks koji se sastoji od: strukturnih gena¹ (geni koji se prepisuju), RNK polimeraze, promotorskog² mjesta na DNK, operatorsko (inicijator)³ mjesta za koji se veže represor (inhibitor)⁴ protein. Ovo mjesto na DNK koje zovemo operator u slučaju pozitivne regulacije na regulacije zovemo inicijator, a u slučaju negativne operator. Protein koji se veže za operatora može biti aktivator ili represor, zavisno od toga da li pokreće ili zaustavlja transkripciju svojim vezivanjem za inicijator (operator).

Ukratko: Ukoliko u podlozi nema laktoze na operatorsko mjesto se veže protein represor (regulacijska bjelančevina), koji se nalazi ispred gena za sintezu enzima (tzv. strukturni geni) i zakočiti proces transkripcije ovih gena. Ukoliko se u podlozi nađe laktoza kao jedini izvor energije, regulacijski protein se gubi, oslobađa se operatorsko mjesto, pa će transkripcija i nastanak iRNK za iste enzime odnosno počinje proces proizvodnje enzima.

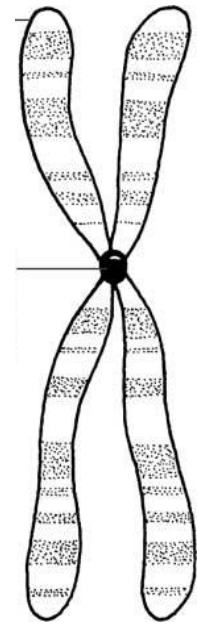
Pomoć za razumjevanje osnovnih pojmova koji govore o regulaciji gena

1963. Jacob - Monod (pokus na Escherichia coli) - zašto su neki geni aktivni, a neki ne?

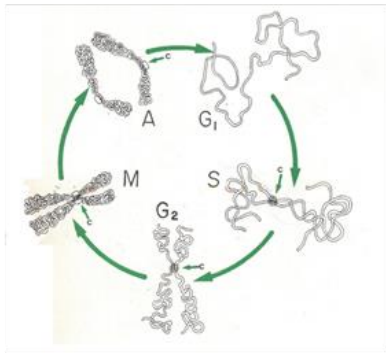
- model operona (za regulaciju sinteze proteina)
 1. REPRESIJA (zakočenost)
 2. INDUKCIJA (otkočenost)
- OPERON - gen operator + strukturni geni
- gen operator - kontrolira aktivnost strukturnih gena
- gen regulator - kontrolira rad operona (preko represora)
- stanice višestaničnih org. dijele se mitozom što znači da je u svakoj stanici prisutan cjelokupan genom
- stanice se međusobno razlikuju po strukturi i funkciji što znači da svi geni nisu čitavo vrijeme funkcionalni
- njihove aktivnosti kontrolirane su na različite načine (npr. crijevne proizvode enzim za razgradnju laktoze samo u mladunčadi sisavaca)
- REPRESORSKI GEN (?) - gen regulator kodira represorsku bjelančevinu; ona djeluje na gen operator koji kontrolira aktivnost strukturnih gena, tj. koči njihovu aktivnost (kod odraslih nema laktoze), induktor (protein u st.) se veže na represor te nastaje inaktivni represor koji ne koči više aktivnost strukturnih gena.

HROMOSOMSKA ORGANIZACIJA NASLJEDNE TVARI

Hromosomi su tjelašca karakterističnog oblika koja se dobro boje pa se u jedru mogu uočiti za vrijeme diobe (naziv potiče od gr. *chromos* = boja i *soma* = tijelo). Otkrio ih je Valter Fleming 1882. godine prilikom istraživanja diobe ćelija. Najbolje se uočavaju za vrijeme metafaze mitoze pa se tada i izučavaju i nazivaju metafazni hromosomi ili mitotski hromosomi.



Građa metafaznog (mitotskog) hromosoma

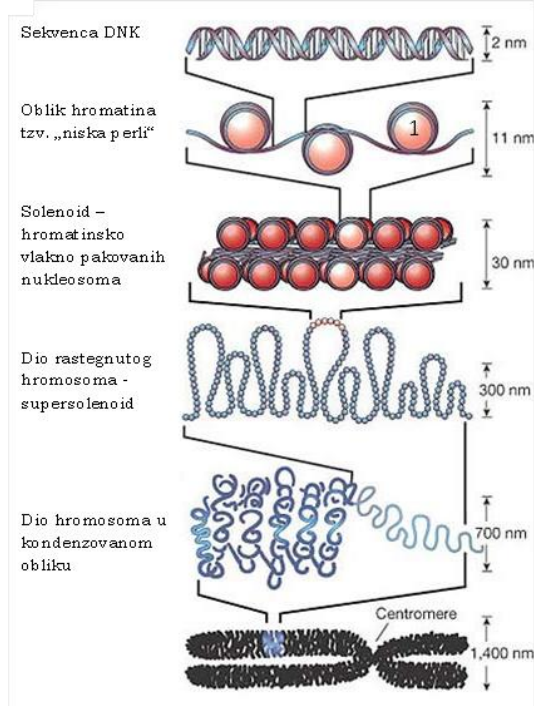


Oblik hromosoma u različitim fazama ćelijskog ciklusa

Metafazni hromosom: centromera i - sestrinske hromatide. Svaki metafazni hromosom se sastoji od: dve sestrinske hromatide koje sadrže po jedan molekul DNK i s obzirom da nastaju replikacijom, ti molekuli su potpuno jednaki po sadržaju gena, zato se hromatide nazivaju sestrinske i centromere ili primarnog suženja koje spaja hromatide.

Organizacija (spiralizacija, kondenzacija) DNK → hromosom

Osnovna hromosomska nit se sastoji od proteinskih zrnaca (proteina histona – 8) i končaste zavojnice molekule DNK. Pri ulasku ćelije u proces diobe (profaza) dolazi do spiralizacije jedrovog materijala (hromatina – DNK) u nekoliko nivoa pri čemu se duga nit DNK kondenzuje i obrazuju se hromosomi.



Nivoi spiralizacije DNK niti pri formiranju hromosoma

Neki hromosomi mogu da, pored primarnog, sadrže i sekundarno suženje. Centromera je primarno suženje na hromosomu koje spaja sestrinske hromatide. Na centromeri se nalazi proteinska struktura, *kinetohor*, koja se formira na početku mitoze i ima ulogu da veže hromosom za diobeno vreteno. Ona usmjerava kretanje hromosoma za vrijeme diobe pošto se za nju vezuju konci diobenog vretena.

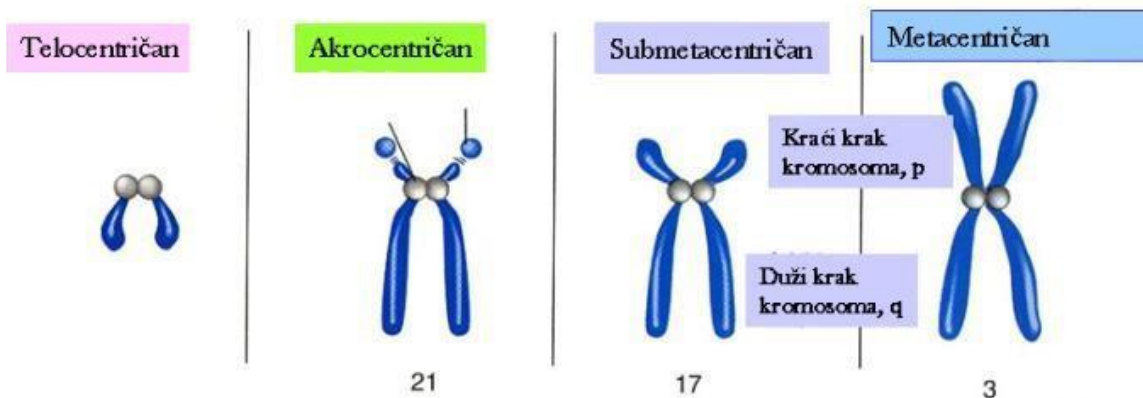
Centromera dijeli hromosom na dva kraka:

- kratki krak (obilježava se prema međunarodnom dogovoru sa p(r) je dio hromosoma iznad centromere,
- dugi krak (obilježen sa q) se nalazi ispod centromere.

Hromatida je uzdužna polovina metafaznog hromosoma. Prije nego što se izvrši replikacija DNK, hromosom ima jedan molekul DNK koji se povezuje sa proteinima i izgradi jednu hromatidu. Poslije replikacije hromosom dobija još jedan potpuno identičan molekul DNK (hromatidu), zahvaljujući semikonzervativnosti replikacije.

Po položaju centromere u hromosomu razlikuju su:

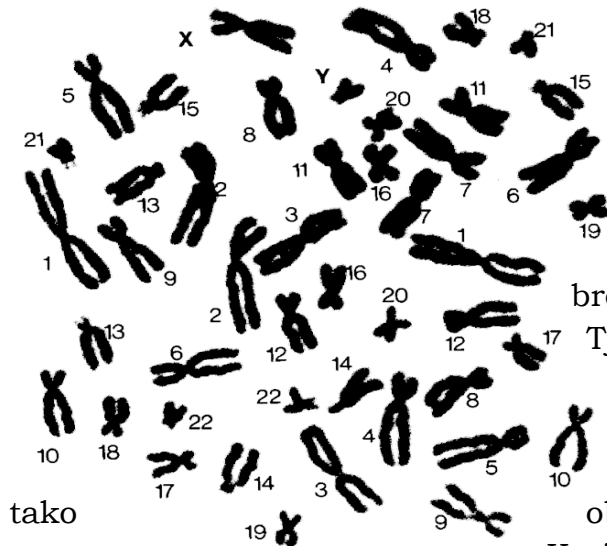
- metacentrični hromosomi, kod kojih je centromera postavljena na sredini krakova, $p=q$ kraci su približno iste dužine. U ovu grupu spadaju hromosomi 1, 3, 16, 19 i 20. par hromosoma u humanom kariotipu
- submetacentrični hromosomi, kod kojih je centromera postavljena nešto niže nego što je to slučaj kod metacentričnih, pa je p krak nešto kraći od q kraka. (B, C, E, F grupa)
- akrocentrični hromosomi, kod kojih je centromera jako pomjerena ka jednom kraju hromosoma, a p krak daleko kraći od q kraka. (D i G grupa)
- telocentrični hromosomi, kod kojih se centromera postavljena na samom kraju hromosoma, odlikuje ih odsustvo p kraka; nema ih u humanom kariotipu.



Jedna hromosomska garnitura (n) sadrži komplet nehomologih hromosoma, podjeljenih u autosome (kod čovjeka 22) i 1 heterosom (spolni hromosom ili gonosom). Diploidna garnitura ($2n$) sadrži 44 autosoma i 2 heterosoma (spolna hromosoma).

Homologi hromosomi su spareni hromosomi identični po veličini, obliku i funkciji. U svakom paru homologih hromosoma (bivalent ili tetrada) jedan

potiče iz majčine, a drugi iz očeve garniture hromosoma. Sparivanje homologih hromosoma dešava se u zigotenu profaze mejoze I, a razdvajanje se vrši u anafazi mejoze I. Između sparenih hromosoma (hijazme) dolazi do krosing-overa u pahitenu profaze mejoze I.



tako

Kariotip muškarca 46, XY

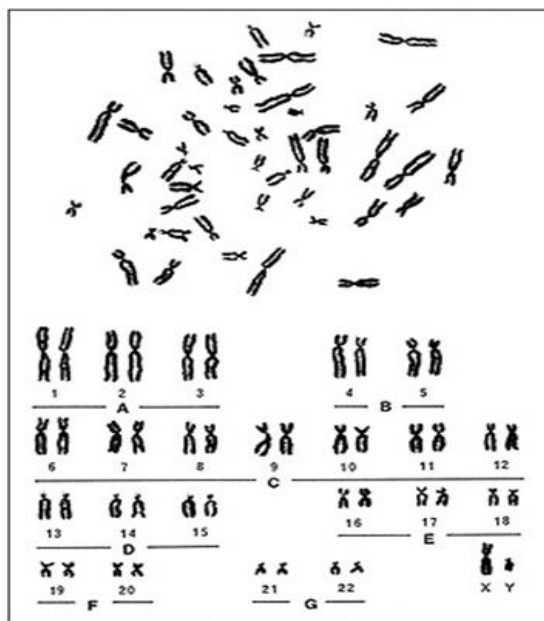
Broj hromosoma je stalan i karakterističan za svaku biološku vrstu i naziva se kariotip (hromosomska garnitura).

Tjelesne (somatske) ćelije imaju diploidan (grč. diploos = dvostruk) broj hromosoma (obilježava se kao 2n).

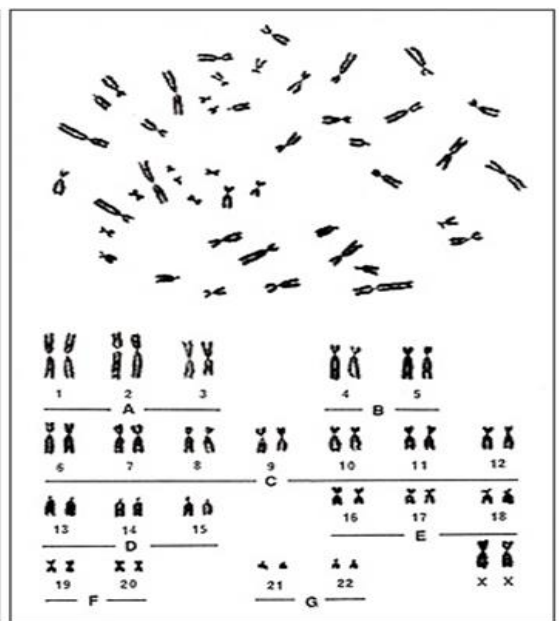
Tjelesna ćelija **čovjeka** ima 46 hromosoma ili dve garniture po 23 hromosoma, pri čemu jedna garnitura potiče od majke, a druga od oca pa se obrazuje 23 para homologih hromosoma.

Kariotip žene sadrži 23 homologa para

hromosoma, od čega su 22 para autosomni (tjelesni) hromosomi a jedan par su polni XX hromosomi. Muški kariotip takođe ima 23 para hromosoma, ali je homologih 22 para autosomnih, dok su polni hromosomi heterosomni (različiti) X i Y.



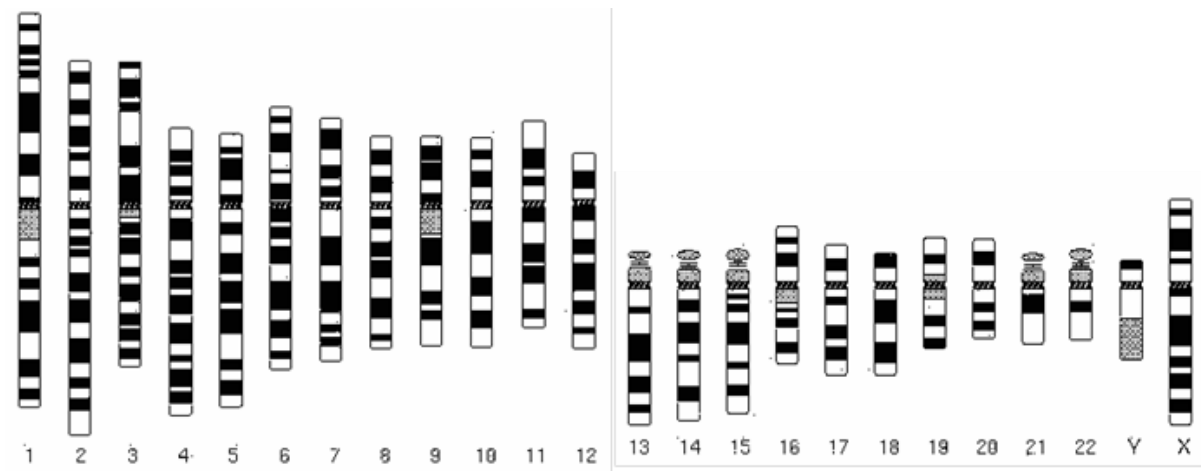
Normalni kariogram muškarca (46,XY)



Normalni kariogram žene (46,XX)

Spolne ćelije ili gameti [kod čovjeka su to spermatozoidi i jajna ćelija] sadrže dvostruko manji broj hromosoma u odnosu na tjelesne (somatske)

ćelije, nazvan haploidan [grč. haploos = jednostruk] - obilježen kao n. Ako tjelesna ćelija ima dvije, onda će spolna ćelija imati jednu garnituru hromosoma. Broj hromosoma u spolnim ćelijama čoveka je 23(n).

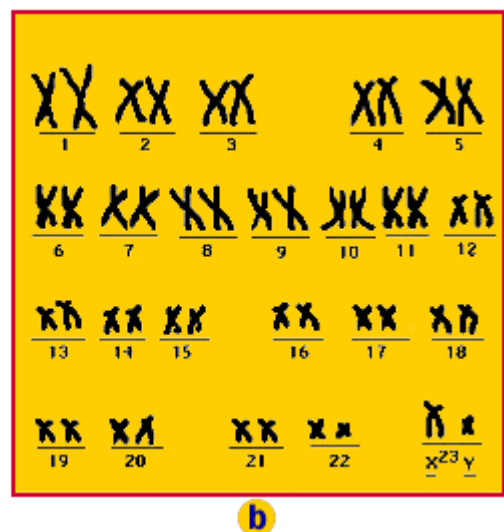
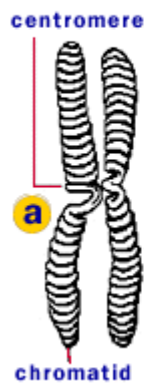
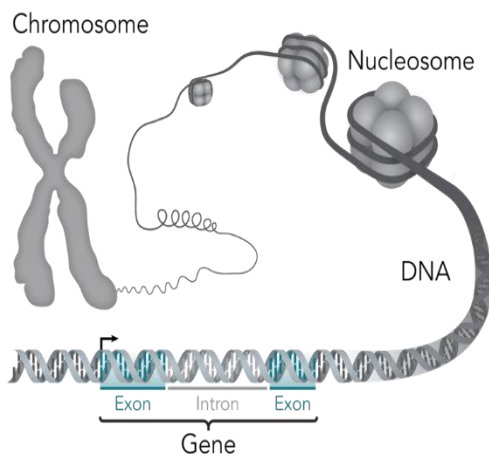
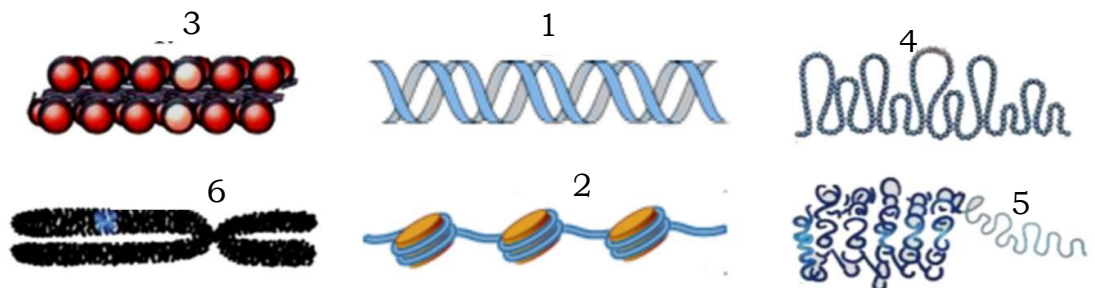


Idiogram – shematski prikaz haploidne hromosomske garniture (n)

Pomoć za razumjevanje osnovnih pojmova koji govore o hromosomskoj organizaciji

- HOMOLOGNI HROMOSOMI - hromosomi identični po izgledu i sastavu gena, hromosomi istog oblika i veličine te nose iste nasljedne osobine (jedan potječe od majke, a drugi od oca)
- HROMOSOM - štapićasta struktura koja se nalazi u jezgri i ima linearno poredane gene; struktura koja nastaje zbijanjem tankih niti hromatina za vrijeme ćelijske diobe; izgrađen od DNA i proteina (odvajaju se u anafazi mitoze)
- HROMATIN - despiralizirani hromosom; DNK + proteini (histoni) + RNK
- Hromosom - debljina - 0.7 do 2 μm - najdeblji u metafazi jer se udvostručuje
- HROMATIDA - svaka od uzdužnih podjedinica dupliciranog hromosoma koje postaju vidljive na početku mitoze i mejoze; odvajaju se u anafazi mitoze i anafazi 2 mejoze (profaza)
- HROMONEMA - glavni dio hromosoma građen od dvostruke niti DNK koja je obložena proteinima
- HROMOMERE - najjače spiralizirani dio hromosoma koje najjače prima boju
- HROMOSOMI: PROKARIOTI - imaju NUKLEOID umjesto jedra - kružna gola (nema proteine) molekula DNK - 1 hromosom - haploidni organizmi

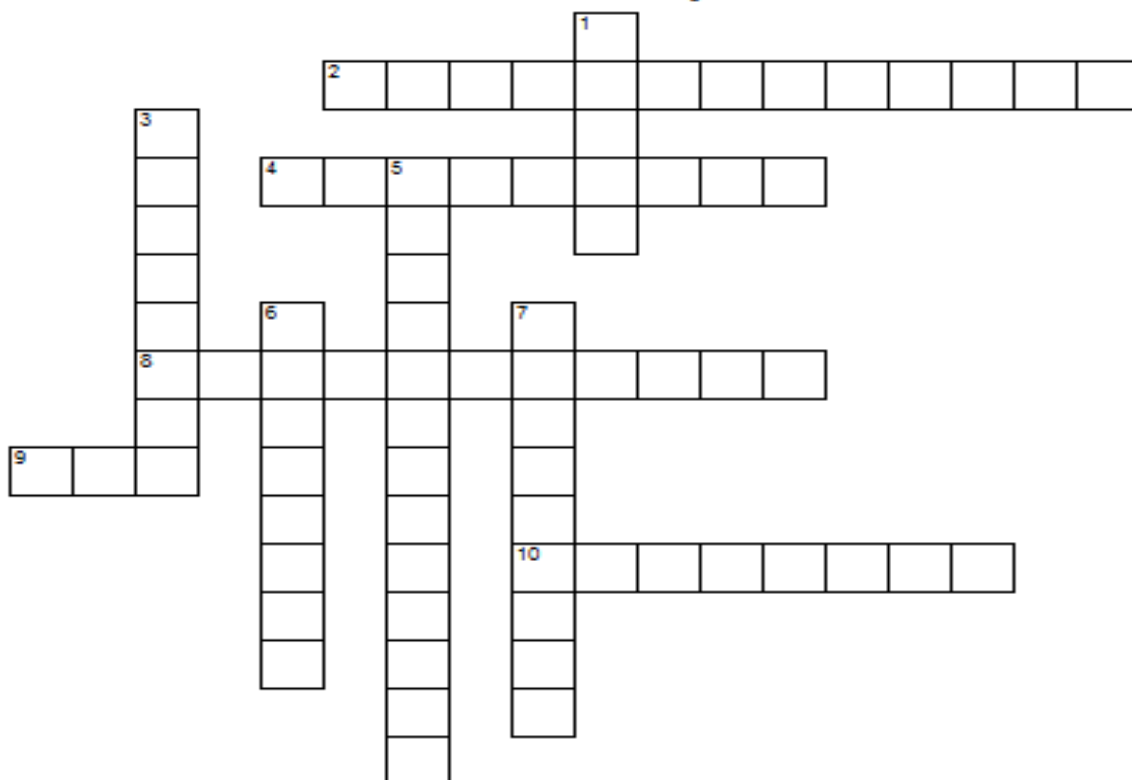
- EUKARIOTI - imaju jedro, više parova hromosoma; diploidni org - hromosom građen od DNK + proteini - odgovorni za strukturu) - nosi genetičku informaciju
- NUKLEOSOM - podjedinica hromosoma; građen od 160-240 parova baza DNK i 8 histona
- histon 1 - kopča koja drži sve na okupu
- Broj hromosoma: karakteristika vrste (čimpanza 48, čovjek 46, grašak 14, vinska mušica 8);
- $2n$ - diploidan broj hromosoma i nalazi se u tjelesnim stanicama
- n - haploidan broj u spolnim stanicama (jajnim stanica i spermatozoidima (nakon spajanja - $2n$))
- KARIOTIP - svi hromosomi jedne stanice; hromosomska slika
- KARIOGRAM - svi hromosomi stanice poredani po obliku i veličini
- GENOM - najmanja moguća količina genetičkog materijala jedne stanice
- tjelesni (autosomi) hromosomi - nose gene za funkciju organizma
- spolni - gene odgovorne za spolne karakteristike
- *Homo sapiens* (čovjek) - $2n = 46$ (od toga 44 tjelesni i 2 spolna - ♂ xy, ♀ xx)



Zabavi se i ponovi!



Genokrižaljka



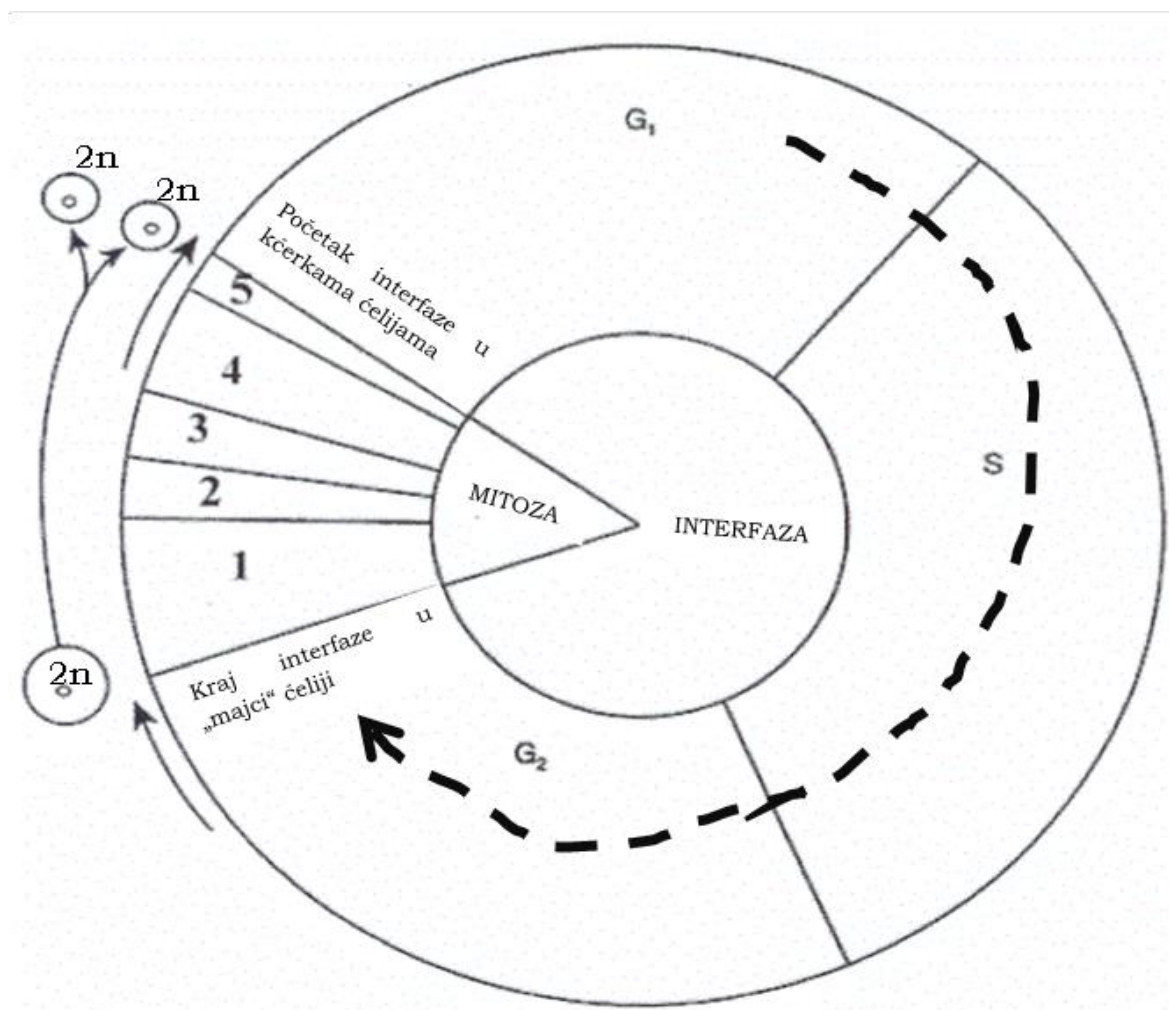
Horizontalno

2. Građivna jedinica bjelancevina
4. Triplet baza na tRNK
8. Prevođenje informacija
9. Nosilac nasljedne informacije
10. Nauka o nasljeđivanju

Vertikalno

1. Triplet baza na iRNK
3. Despiralizovani hromosom
5. Prepisivanje informacije sa DNK na iRNK
6. Hromosomska slika
7. Svi hromosomi stanice poredani po obliku i veličini

ĆELIJSKI CIKLUS



Ćelijski ciklus somatskih ćelija

Ćelijski ciklus je život ćelije između dvije diobe, pri čemu je jedna dioba uključena u ciklus. Prema tome ćelijski ciklus se sastoji od dvije faze: – *faze diobe (D-faza) i interfaze*. Interfaza obuhvata period u toku koga se ćelija priprema za diobu. Prije diobe ćelija mora da udvostruči svoju masu, da bi sve svoje dijelove podjednako podjelila između kćerki-ćelija. Faza diobe kod eukariotskih (eu-pravo, karion-jedro) ćelija obuhvata podjelu jedra (kariokineza) i podjelu citoplazme i njenih organela (citokineza). Ćelijski ciklus ima različito vrijeme trajanja kod različitih ćelija (kod bakterija najčešće traje 20 min, a različitih ljudskih i životinjskih ćelija od 16 – 25 sati).

Ćelijski ciklus somatskih (tjelesnih ćelija) sastoji se od interfaze i mitoze. Interfaza po trajanju je mnogo duža, a sastoji se od: G_1 – presintetičkog, S – period sinteze i G_2 – postsintetičkog perioda. Mitoza je faza u kojoj se odvija ravnomjerna podjela jedrovog materijala (DNK – hromosoma) koji treba da

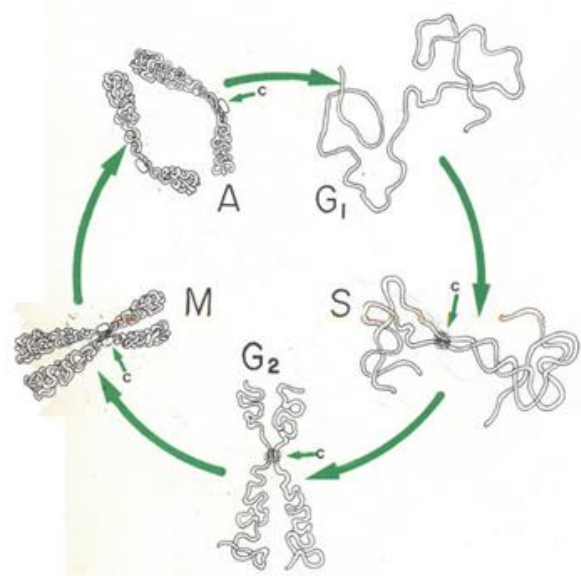
stigne u dvije kćerke ćelije. Mitoza se sastoji od nekoliko faza: *profaza*, *prometafaza*, *metafaza*, *anafaza* i *telofaza*. Nakon što se ravnomjerno podjeli jedrov materijal (kariokineza), slijedi i podjela citoplazme i njenih organela – citokineza.

Interfaza (lat. inter = između) je period ćelijskog ciklusa između dvije diobe. Ona je najduža faza u životu ćelije zato što se za vrijeme te faze obavljaju obimne pripreme za diobu. (Kao što je već rečeno, cijeli ćelijski ciklus ljudskih ćelija traje 16-25 sati, od čega dioba traje oko 1 sat, a sve ostalo vrijeme je interfaza).

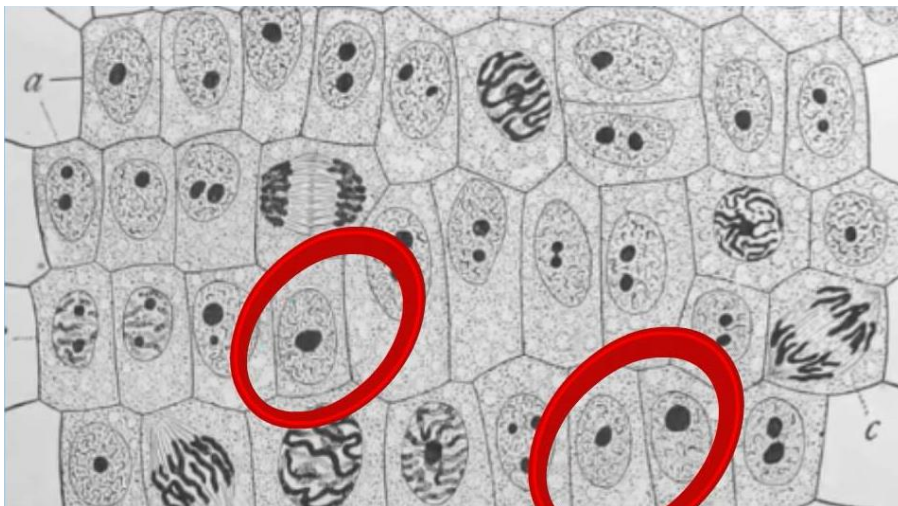
Dijeli se na tri faze:

- presintetička (G_1),
- sintetička (S) i
- postintetička (G_2).

Iz naziva ovih faza se uočava da je ključna S-faza (duplikacija DNK) prema kojoj i ostale faze dobijaju naziv. U svim ovim fazama se odvija transkripcija RNK, neophodnih za sintezu proteina.



Ob lik hromosoma u različitim fazama ćelijskog ciklusa



- G_1 faza

Presintetička (G_1 - od engl. the growth = rast; po nekim autorima i G od engl. gap = prekid) je period koji obuhvata, s jedne strane, rast ćelije do veličine koja odgovara datoj vrsti ćelija i sa druge strane, procese koji pripremaju jedro da uđe u S-fazu. Zbog rasta ćelije sinteza proteina u citoplazmi je u ovoj fazi

vrlo intezivna. U ovoj fazi svaki hromosom se sastoji od jedne hromatide, odnosno jednog molekula DNK. Kod ćelija sisara ova faza traje 6-12 h u zavisnosti od tipa ćelije.

- S faza

Tokom S-faze u jedru se odvija udvajanje (replikacija, udvostručavanje) DNK. Svaki hromosom, koji je u prethodnoj G1 fazi imao 1 molekul DNK, na kraju S-faze izgrađen je od dvije molekule DNK (dvije hromatide). Replikacija homologih parova hromosoma obično se odvija istovremeno. U ovoj fazi se odvija i sinteza histona i dupliranje centriola (od jednog nastaju dva para centriola koji se u diobi raspoređuju na polove ćelije). Sintetička faza traje 6-8 h.

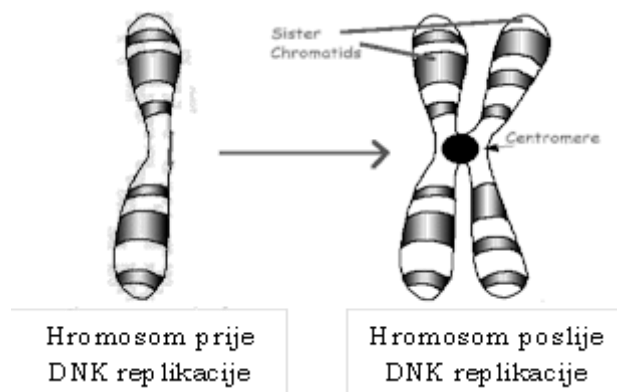
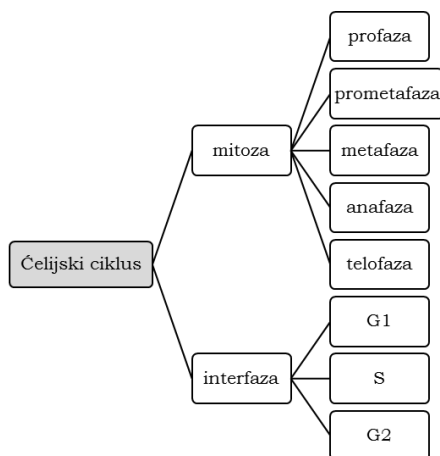
- G₂ faza

Postsintetička faza (G₂) je period u kome se ćelija priprema da uđe u diobu, a hromosomi počinju da se kondenzuju. Pošto se odvija posle replikacije, u ovoj fazi je količina DNK u ćeliji duplo veća nego u G1 fazi. Poslije G2 faze ćelija ulazi u diobu.

Ključni procesi u interfazi su:

- rast ćelije do veličine karakteristične za njenu vrstu; ćelija koja ne dostigne određenu veličinu neće moći da se podijeli;
- replikacija DNK koja omogućava da u diobi kćerke ćelije dobiju međusobno istu količinu DNK, odnosno iste gene; sestrinske hromatide su, ustvari, budući hromosomi kćerki-ćelija koje će nastati diobom.

Ćelijski ciklus se odvija od momenta nastanka neke ćelije (diobom majke-ćelije) pa sve do momenta kada se ta ćelija dijeli na dvije nove ćelije (sada su one unuke-ćelije one početne). Smjene ćelijskih ciklusa (majka > kćerke > unuke) omogućavaju rast i obnavljanje tkiva kod višćelijskih organizama, dok kod jednoćelijskih dovode do uvećanja broja jedinki.

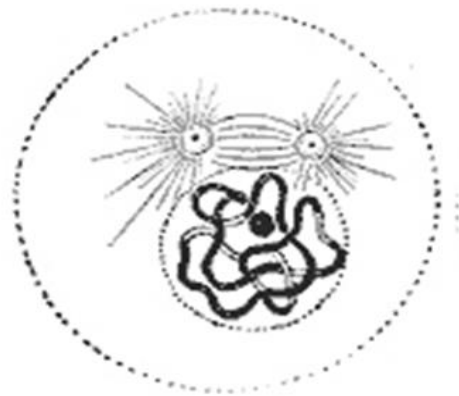


MITOZA

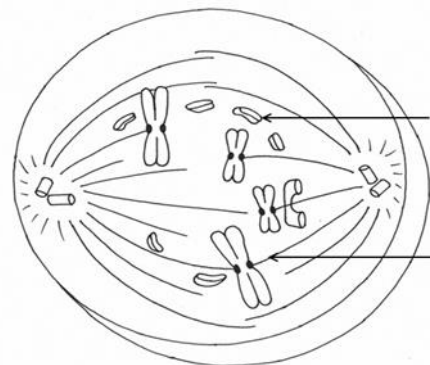
Mitozom se dijele somatske ćelije (tjelesne ćelije) sa diploidnim brojem hromosoma, pri čemu se količina DNK pravilno raspoređi novonastalim ćelijama. Kćerke ćelije dobijaju međusobno jednak broj hromosoma (obe su diploidne – $2n$) i količinu DNK, a istovremeno imaju i jednak broj hromosoma kao majka-ćelija ($2n$) od koje su nastale. Mitozom se dijeli i oplodena jajna ćelija (zigot) na račun čega se obrazuje višćelijski embrion. U odraslom organizmu omogućava razmnožavanje ćelija. U dinamičkoj je ravnoteži sa apoptozom (odumiranje, propadanje ćelija) čime se održava stalan broj ćelija u organizmu. Ključni je proces i u reparaciji tkiva (zarastanje rana) regeneraciji tkiva, organa ili dijelova tijela (kao npr. otkinutog repa guštera).

Profaza - prva faza mitoze, odlikuje se sljedećim dešavanjima:

- hromosomi su prvo končasti, a zatim se kondezuju tako da se mogu lijepo uočiti njihovi dijelovi; sestrinske hromatide (dvije molekule DNK) spojene su centromerom;
- parovi centriola su raspoređeni na polovima ćelije: na svakom polu je po jedan par centriola
- na polovima ćelije, oko parova centriola, mikrotubule se zračno raspoređuju gradeći strukture nazvane asteri
- počinje obrazovanje diobenog vretena građenog od mikrotubula nanizanih jedna na drugu od centriola ka ekvatoru ćelije
- nestaje, gubi se jedrova opna čime se sadržaj jedra miješa sa citoplazmom, nestaje jedarce i prelazak u narednu fazu – prometafazu.

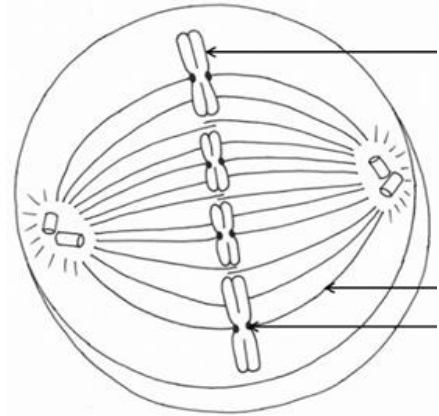


Prometafaza - putovanje hromosoma (metakineza) ka ekvatorijalno ravni (metafaznoj ploči). Spiralizacija hromosoma se će biti potpuna tek u metafazi.

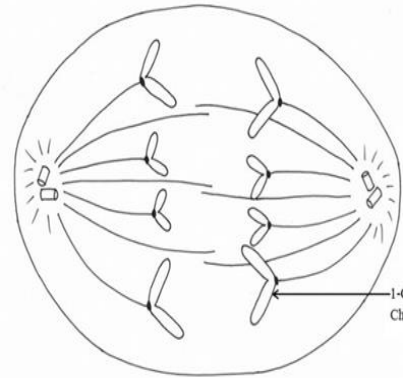


Metafaza - hromosomi najbolje uočavaju jer su maksimalno kondezovani. Dešavanja u ovoj fazi su:

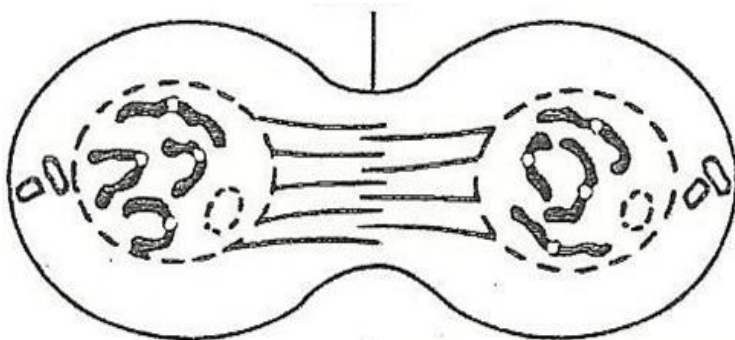
- završava se obrazovanje diobenog vretena; konci diobenog vretena se pružaju od centriola na polovima ćelije do hromosoma na ekvatoru ćelije;
- hromosomi se nalaze na ekvatoru ćelije gdje obrazuju ekvatorijalnu ravan (ploču); svaki hromosom je, preko kinetohora, povezan koncima diobenog vretena i sa jednim i sa drugim polom ćelije; (pošto je kinetohor paran; jedan se vezuje za jedan, a drugi za suprotni pol ćelije).



Anafaza - počinje uzdužnom podjelom centromere čime se sestrinske hromatide razdvajaju – hromosom se podijelio na dva nova hromosoma (hromatide). Hromatide, koje su sada novi hromosomi, se kreću ka polovima skraćivanjem mikrotubula diobenog vretena. Od svakog hromosoma jedna hromatida odlazi na jedan, a druga na drugi pol ćelije – time se na polovima nalazi podjednak broj hromatida. U ljudskoj ćeliji, čijih se 46 hromosoma udvostručilo na 92 hromatide, a potom razdvojilo na 46 hromatida (novih hromosoma) se nalazi na svakom polu ćelije.



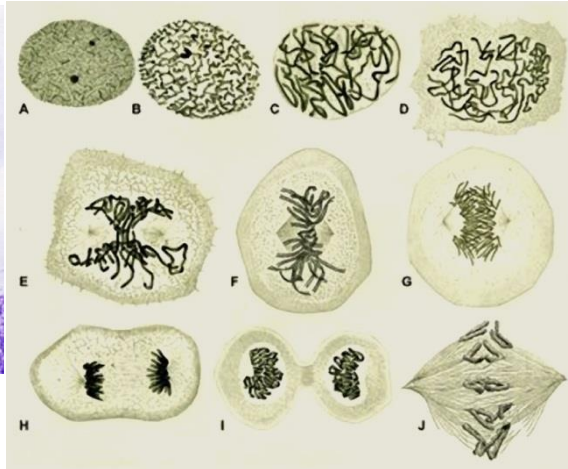
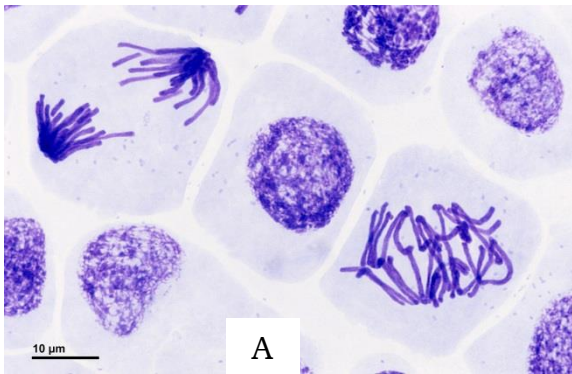
Telofaza - završna faza mitoze (grč. thelos = kraj), obuhvata: hromosomi se



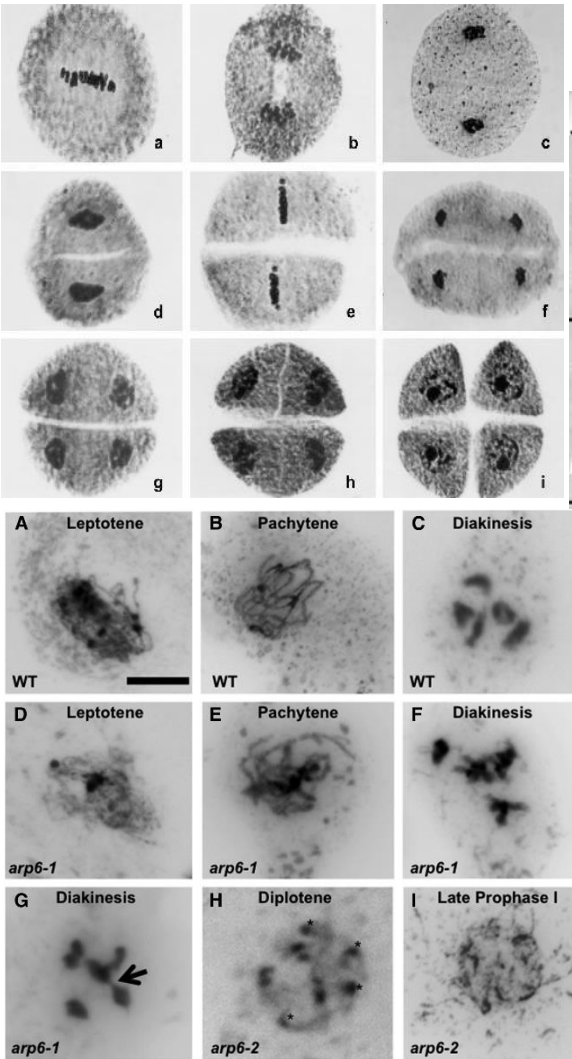
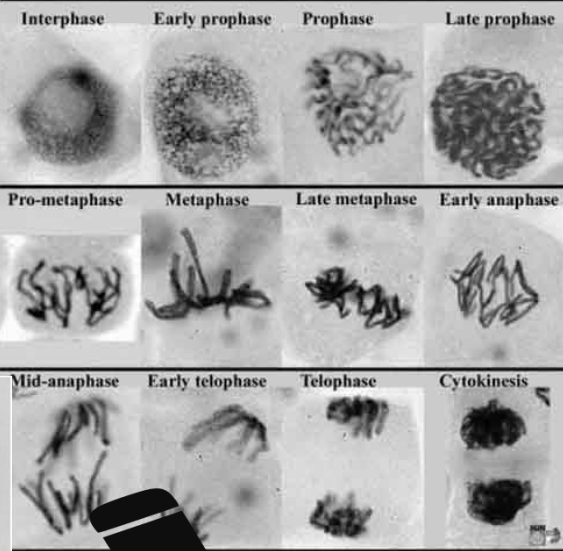
dekondezuju (despiralizuju), iščezavaju konci diobenog vretena, oko hromosoma na polovima ćelije obrazuje se jedrova opna, obrazuje se jedarce, na ekvatoru ćelije se obrazuje diobena brazda kojom se ravnomjerno podijeli citoplazma na dvije

kćerke-ćelije (citokineza), kćerke-ćelije imaju upola manju količinu citoplazme od majke-ćelije; kada uđu u interfazu tokom perioda rasta one će dostići veličinu majke ćelije.

Mikroskopske slike nekih faza mitoze i mejoze



Mitosis in *Bellevalia romana* (L.) Reichenb. (bellevalia)

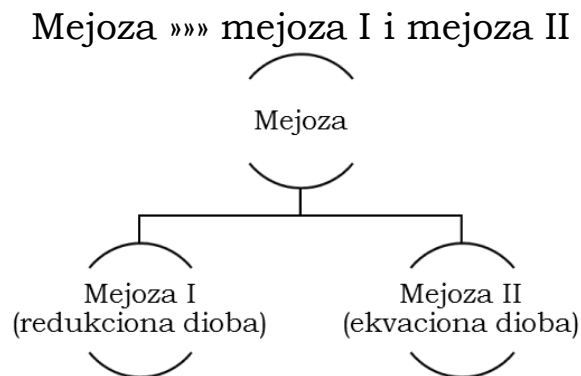


Mejoza →

dioba $2n$ stanica jajnika i testisa kojom nastaju n stanice

Dioba kojom se obrazuju spolne ćelije (gameti), a odvija se u spolnim žlijezdama (jajnicima i testisima). Pri tome se jedna diploidna ($2n$) ćelija dva puta dijeli i nastaju četiri haploidne (n) ćelije.

S obzirom da se broj hromosoma u kćerkama ćelijama u odnosu na majku ćeliju smanjuje na pola, ova dioba se naziva i redukciona (lat. *reductio* = smanjenje). Redukcija broja hromosoma obavlja se u prvoj diobi, označenoj kao mejoza I, kada se majka-ćelija ($2n$ broj hromosoma) podijeli na dvije kćerke-ćelije (n broj hromosoma). U drugoj diobi, mejozi II, se obe kćerke-ćelije (sa n brojem hromosoma) podjele tako da nastaje ukupno 4 ćelije. Pošto je mejoza II ustvari „mitoza“ (naziva se ekvaciona mitoza) te 4 ćelije imaju haploidan broj hromosoma.



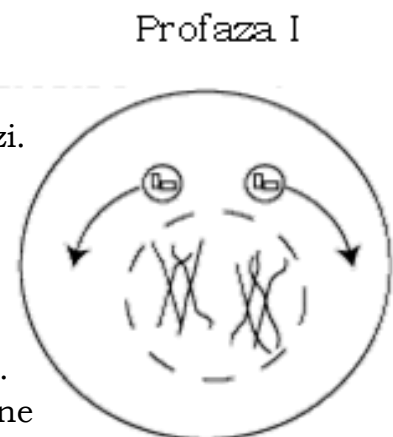
Mejoza I

Mejozi I prethodi interfaza u kojoj je, između ostalog, izvršena replikacija DNK. Svaki hromosom ćelije koja ulazi u mejozu I se sastoji od 2 molekula DNK (dve hromatide). Mejoza I se sastoji od 4 faze: profaze, metafaze, anafaze i telofaze.

Profaza I

Profaza mejoze I traje duže od profaze mitoze i u njoj se odvijaju neki procesi kojih nema u mitozu. Dijeli se na 5 podfaza: *leptoten*, *zigoten*, *pahiten*, *diploten* i *dijakineza*.

leptoten - počinje kondezovanje hromatina pa se hromosomi uočavaju kao končaste tvorevine vezane svojim krajevima za jedrovu membranu. Hromosom se sastoji od 2 hromatide, ali su one priljubljene jedna uz drugu pa se ne uočavaju najbolje.

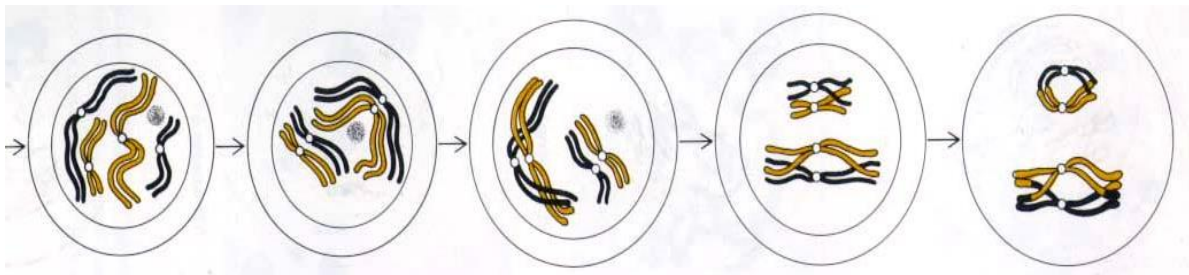


zigoten - dolazi do sparivanja homologih hromosoma. Par homologih hromosoma naziva se bivalent ili tetrada (grč. tetra = četiri, zato što svaki bivalent ima 4 hromatide).

pahiten – pojava krosing-overa (engl. crossing-over) koji predstavlja razmjenu genetičkog materijala između nesestrinskih hromatida homologih hromosoma. Poslije izvršenog krosing-overa hromosom iz majčine garniture sadrži dio očevog homologog hromosoma i obrnuto.

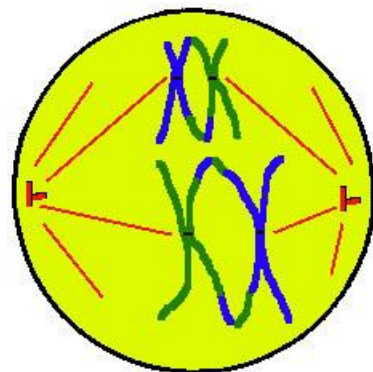
diploten – hromosomi se udaljavaju, ali se ne odvajaju potpuno već ostaju spojeni na mjestima koja se nazivaju hijazme. Hijazme (fizičke veze) označavaju mjesta gdje se vršio krosing-over.

dijakineza iščezava jedrova opna i jedarce.



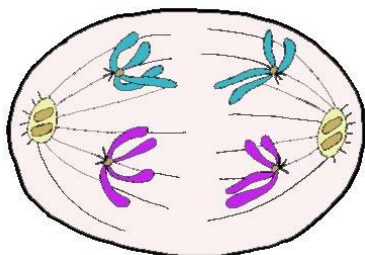
Metafaza I

Obuhvata obrazovanje diobenog vretena i smještanje parova homologih hromosoma na ekvator ćelije, gdje obrazuju ekvatorijalnu ploču. Za razliku od mitoze, gdje su na ekvatoru ćelije hromosomi bili pojedinačni, u metafazi mejoze I nalaze se parovi homologih hromosoma. Centromere hromosoma su koncima diobenog vretena vezane za polove ćelije i to tako što je jedan hromosom iz para vezan za jedan, a drugi hromosom za drugi pol ćelije.



Anafaza I

Anafaza je ključna faza u mejozi I jer se u njoj redukuje broj hromosoma $2n \rightarrow n$. Kidaju se spojevi na hijazmama, homologi hromosomi se razdvajaju i cijeli hromosomi odlaze na suprotne polove ćelije. (Da se podsjetimo i uočimo



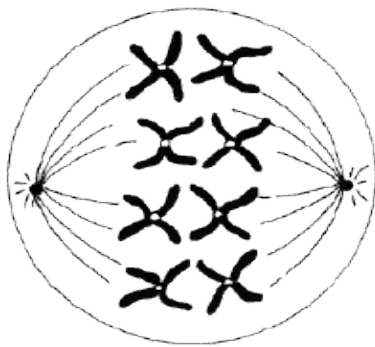
razliku u odnosu na mitozu – u anafazi mitoze dolazi do podjele hromosoma tako da njihove uzdužne polovine, tj. hromatide, se razdvajaju i odlaze na suprotne polove ćelije.) Koji će hromosom otići na koji pol ćelije čista je slučajnost. Tako se na svakom polu ćelije sada nalazi polovina od ukupnog

broja hromosoma – broj hromosoma se redukovao sa diploidnog na haploidan ($2n \rightarrow n$). Ako se radi o ćelijama čovjeka onda po 23 hromosoma odlazi na polove ćelije, što predstavlja jednu garnituru hromosoma $46 \rightarrow 23$. Treba naglasiti da to nije bilo kojih 23 hromosoma, već iz svakog od 23 para po jedan hromosom. Svaki od hromosoma se sastoji od dvije hromatide.

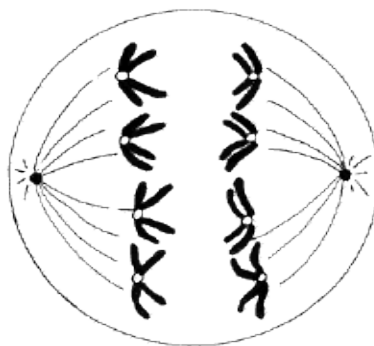
Telofaza I

Ova faza obuhvata obrazovanje jedrove opne oko hromosoma na polovima, obrazovanje jedarceta i podelu citoplazme. Završenom telofazom nastale su dve ćelije sa upola manjim, haploidnim (n) brojem hromosoma.

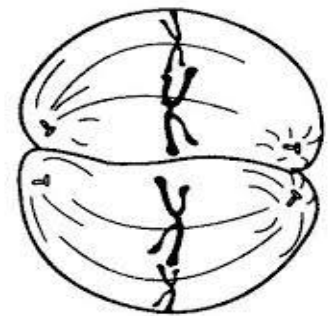
Završetkom mejoze I nastaju dvije haploidne ćelije!



Metafaza I



Anafaza I



Metafaza II

Mejoza II

Poslije kratke interfaze (bez duplikacije), obje ćelije nastale mejozom I ulaze u mejozu II – ekvacionu diobu (slična mitozu). Ova dioba se vrši po već opisanom redoslijedu dešavanja u mitozu. U mejozi II hromosomi se dijele na hromatide (u anafazi II) i nastaju 4 ćelije sa haploidnim brojem hromosoma a svaki hromosom ima jednu hromatidu (1 molekulu DNK).

Z n a ĉ a j m e j o z e

(za one koji žele znati više)

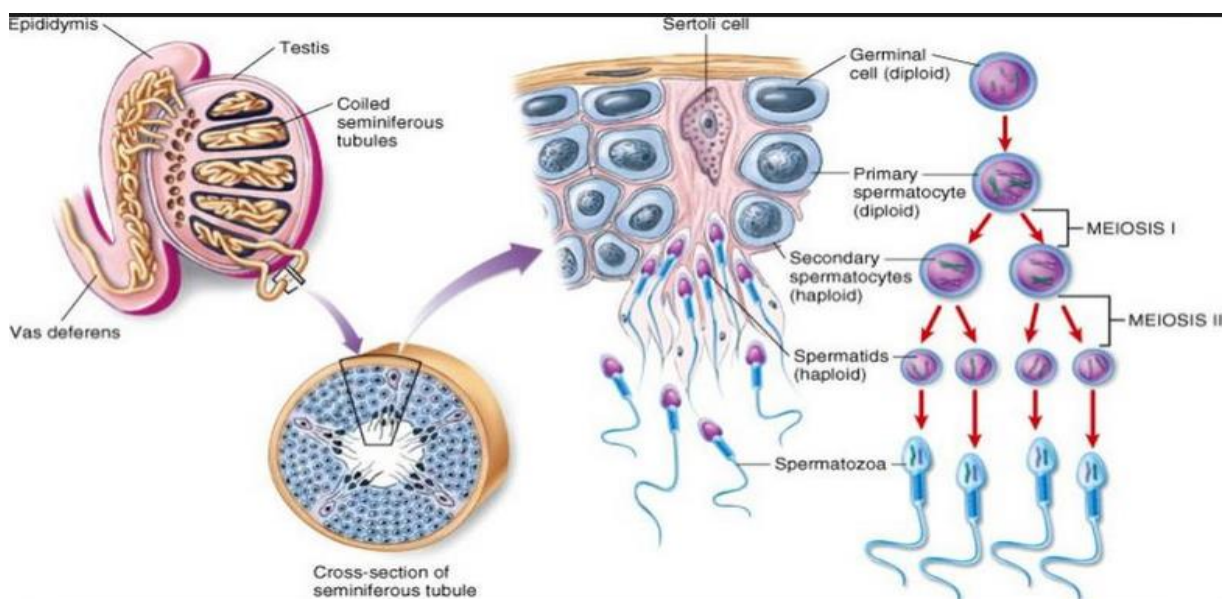
Mejozom se održava stalan broj hromosoma iz generacije u generaciju (roditelji, njihova djeca, unuci itd.). Kada se broj hromosoma u spolnim ćelijama ne bi redukovao, došlo bi do njegovog dupliranja u svakoj narednoj generaciji. Izračunato je da bi kod čovjeka, u tom slučaju, na kraju desete generacije broj hromosoma iznosio 23552.

Slučajan raspored majčinih i očevih hromosoma (samo što oni nisu čisto majčini ili očevi jer se izvršio krosing-over) u spolnim ćelijama dovodi do ogromne genetičke raznovrsnosti potomstva. Tako broj mogućih kombinacija 23 hromosoma u gametima čovjeka iznosi $2^{23} \approx 8\,000\,000$, što znači da čovjek može, prema kombinacijama hromosoma, da obrazuje 8×10^6 različitih polnih ćelija.

Proces stvaranja spolnih ćelija (gameta) u spolnim žlijezdama (gonadama) naziva se *gametogeneza*. Redukciona dioba mejoza karakteristična je za gametogenezu, a to je dioba koja omogućava da od 2n (diploidne) delije nastane n (haploidna) ćelija. Mejozu čine dvije diobe, mejoza 1 i mejoza 2 i između njih nema interfaze, idu odmah jedna za drugom, a rezultat su haploidne ćelije (n).

Razlikuju se dva tipa gametogeneze:

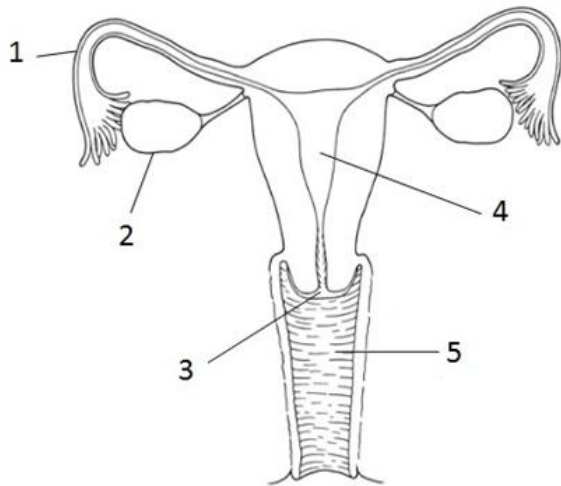
- **spermatogeneza** (obrazovanje spermatozoida) se odvija u sjemenim kanalićima testisa kod muškarca. Spermatogeneza predstavlja proces stvaranja spermatozoida u sjemenicima (testisima). Testisi su parne žlijezde koje se nalaze sa donje strane trbušne duplje i smješteni su u posebnim kesama, skrotumima. Od svakog sjemenika polazi izvodni kanal, sjemenovod,



koji se uliva u mokraćnu cijev, tako da su kod muškog pola organi za izlučivanje i polni sistem povezani. Sjemenici su građeni od velikog broja isprepletanih sjemenih kanalića i u zidovima tih sjemenih kanalića nalaze se dvije vrste ćelija: prva vrsta su ishodne (stem) ćelije – spermatogonije, a druga vrsta ima potpurnu ulogu i to su Sertolijeve ćelije i one obezbeđuju hranljive materije. Spermatozoidi će se stvoriti od spermatogonija, a proces spermatogeneze se počinje nakon dostizanja polne zrelosti. Za razliku od oogeneze, spermatogeneza je kontinuiran proces, nema prekida tokom njega. U prvom koraku, spermatogonije se dijele mitozom i tako se povećava njihov broj, potom neke spermatogonije prestaju sa mitozom i započinju mejozu i to su primarne spermatocite. Nakon mejoze 1, od primarne spermatocite nastale su dvije jednake ćelije, sekundarne spermatocite, i te dvije ćelije odmah ulaze u mejozu 2, svaka se podjeli i da po dvije delije koje se zovu spermatide. Spermatide su haploidne delije, ali još uvijek nisu polne ćelije. Loptastog su oblika, imaju dosta citoplazme i krupno jedro. Da bi postale funkcionalne spolne ćelije (spermatozoidi), prolaze kroz proces spermiogeneze. Tokom spermiogeneze mjenjaju oblik, smanjuje se količina citoplazme, kondenzuje se jedro i nastaje spermatozoid. Od svake spermatide nastaje po jedan spermatozoid. *Znači, od jedne spermatocite, nastale su 4 funkcionalne spolne ćelije.* Građa spermatozoida – za razliku od jajnih ćelija koje su loptaste i nepokretne, spermatozoidi su izduženog i vretenastog izgleda i pokretni. Razlikuju se tri djela: glava, vrat i rep (bič). Na vrhu glave spermatozoida nalazi se lizozom akrozom, koji je ispunjen enzimima. Ti enzimi razlažu omotač jajne delije i omogućavaju oplodjenje. Ostatak glave ispunjen je citoplazmom i tu se nalazi haploidno jedro. Na glavu se nastavlja suženi dio, vrat. U vratu se nalazi veliki broj mitohondrija i one obezbeđuju energiju za pokretanje repa (biča). Bič je citoplazmatični nastavak. Pomicanjem repa pomjera se i cio spermatozoid i tako postaje pokretan.

- **ovogeneza-oogeneza** (obrazovanje jajne ćelije, ovum = jajna ćelija), odvija se u jajnicima žene. Predstavlja proces nastanka jajnih ćelija u jajnicima. Jajnici su parne žlijezde, koje se nalaze u donjem djelu trbušne duplje i loptastog su oblika. Od svakog jajnika polazi izvodni kanal, jajovod, i ti kanali se ulivaju u mišićni organ, matericu (uterus). U jajniku se nalazi veliki broj tzv. ishodnih (stem, matičnih) ćelija, koje se nazivaju oogonije, i od njih će nastati jajne delije. Proces oogeneze započinje još tokom embrionalnog

razvića. Najpre se oogonije mitozom dele i povećava se njihov broj. Kada se stvori dovoljan broj oogonija, one ulaze u mejozu i te oogonije se nazivaju primarne oocite. Čim započne mejoza, dioba se stopira, odmah u prvoj fazi mejoze 1, i nastavlja se tek nakon dostizanja polne zrelosti. Kada se aktiviraju hormoni, oociti se odblokiraju, ti oociti nastavljaju dalje sa diobom i



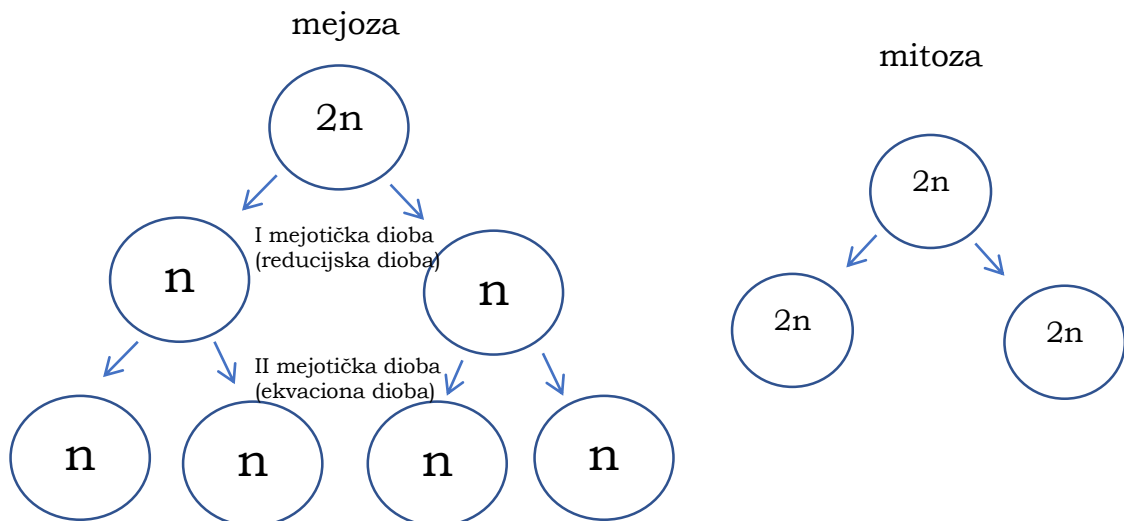
završavaju mejozu u određenom roku, i to se naziva estralni (menstrualni) ciklus. Nakon mejoze 1 primarna oocita se neravnomjerno podijelila i nastala je sekundarna oocita (krupnija) i polarno tijelo – polocita (manja). Odmah počinje mejoza 2 i tokom nje se sekundarna oocita isto podjeli neravnomjerno i od nje nastaje jedna krupnija ćelija, jajna ćelija, i sitnija ćelija, polocita, a polarno tijelo, koje je nastalo

od primarne oocite, također se podijelilo i nastale su dvije polocite. Na kraju oogeneze dobijamo jednu jajnu ćeliju i tri polarna tijela. Polarna tijela nemaju nikakvu ulogu u razmnožavanju i gube se tokom geneze, a jajna ćelija ostaje. U jajnicima se nalaze i ćelije koje imaju zaštitnu (potpornu) ulogu, folikularne ćelije. Oko svake primarne oocite se nalazi sloj folikularnih ćelija. Folikul čini primarna oocita obavijena folikularnim delijama. On se nalazi u jajniku i u toku oogeneze mijenja se njegova veličina i on se pomjera iz unutrašnjosti jajnika prema površini. Folikularne delije se izmiču i u folikulu se obrazuje šupljina, folikularna duplja, a samo za jedan dio zida ovih folikularnih delija je vezana oocita. Folikul postepeno raste, pomjera se ka površini jajnika, i kad dospe na površinu, takav folikul se naziva Grafov folikul i u njemu se nalazi jajna ćelija. To je kraj oogeneze. Potom dolazi do pucanja Grafovog folikula i oslobađanja jajne delije – ovulacija. Kad je u pitanju ljudski rod, ovulacija se dešava na polovini menstrualnog ciklusa. Jajna ćelija nakon ovulacije može biti oplodena samo u naredna 24 h. Jajna ćelija koja se oslobodila ovulacijom prelazi u jajovod.

Poređenje mitoze i mejoze

Broj hromosoma se smanjuje napola u mejozi, ali ne i u mitozu. Dok se u mitozu proizode stanice (ćelije) genetički identične svojoj roditeljskoj stanici i jedna drugoj, u mejozi su četiri stanice (ćelije) kćeri genetički različite. Tri najvažnija događaja koja su jedinstvena zaproses mejoze događaju se tokom prve mejotičke diobe:

1. u toku profaze 1. duplicirani hromosomi sparuju se sa svojim homologima u procesu koji se zove sinapsis (konjugacija). Prilikom konjugacije odvija se formiranje hijazmi i krosingover (rekombinacija),
2. u metafazi 1 homologni parovi, a ne pojedinačni hromosomi, smještaju se u metafaznu ploču
3. u anafazi 1 centromere se ne dijele kao u mitozu i sestrinske hromatide ostaju zajedno. Tako sestrinske hromatide svakog hromosoma putuju na isti pol stanice. U mjeozi 1 odvajaju se homologni parovi hromosoma a ne sestrinske hromatide svakog pojedinog hromosoma.



MUTACIJE GENA, HROMOSOMA I GENOMA

-lat mutare=mijenjati, pojam uveo H. De Vries

-zbivanje i to iznenadno, koje uzrokuje nasljednu promjenu genotipa

MUTACIJE

1. Mutacije su iznenadne promjene nasljedne tvari, dolazi do promjene u genotipu, a izražavaju se fenotipski.

Dijelimo ih prema: 1. dijelu genoma – na genu ili na hromosomu; 2. prema tipu stanice – na tjelesne ili spolne; 3. prema postanku – na spontane ili inducirane.

2. Uzroci mutacija su mutageni faktori: pušenje, alkohol, stres, X zračenja, UV zračenja i drugo.

3. Diobu stanica kontrolišu dvije vrste gena. Jedna vrsta gena potiče diobu, a druga je inhibira, koči. Geni koji stimuliraju ćelijsku diobu aktivni su za vrijeme embrionalnog rasta i razvoja, a prisutni su u svim stanicama.

4. Manjak hromosoma je štetniji od viška jer nedostatak pojedinog hromosoma uzrokuje nedostatak nekih drugih gena potrebnih za život.

RAZLIKUJEMO:

1. MUTACIJE NA TJELESNIM STANICAMA (SOMATSKE)

- Nisu nasljedne, primjer: promjene na koži (melanom kože)

2. MUTACIJE RASPLODNIH STANICA; nasljedne

- Podjela:

a. Mutacije gena (tačkaste mutacije) - recesivne mutacije, mutacija unutar jednog gena što rezultira nastankom novih alela; mogu biti:

1. vidljive-rezultiraju se na fenotipu

2. biohemijske-promjena neke specifične biokemijske funkcije (npr. srpasta anemija)

3. letalne (smrtne) npr. ljuskavost kože u novorođenčadi

❖ MOLEKULARNA OSNOVA:

- SUPSTITUCIJA: zamjena jednog nukleotida i njegova para u komplementarnom lancu drugim nukleotidnim parom; može uzrokovati promjenu aminokiselinskog slijeda u bjelančevini, što uzrokuje promjenu njegove funkcije
- ADICIJA - dodavanje,
- DELECIJA je gubitak jednog ili više nukleotidnih parova u genu. Ove mutacije uzrokuju promjenu strukture i funkcije bjelančevine

Mutacije hromosoma

Promjene broja hromosoma

1. EUPLOIDIJA-obuhvaća sve hromosome u hromosomskom setu - $2n$ -diploidija; $3n$ (triploidija); $4n$ (tetraploidija); ako ne dođe do odvajanja u mejozi hromosoma

-dolazi do poudvostručenja broja hromosoma; kod ljudi i životinja smrtna, kod biljaka česta i rezultira povećanim listovima, plodovima, cvjetovima)

b. **Monoploidija**-jedan set hromosoma (n), razvijaju se iz neoplođene jajne stanice (mužjaci pčela - trutovi)

- **Triploidija** - prisustvo 3 hromosomska seta, dakle $3n$.
- **Tetraploidija** - prisustvo 4 hromosomska seta, dakle $4n$.

- **Pentaploidija** - prisustvo 5 hromosomskih setova, dakle $5n$.

- **Heksaploidija** - prisustvo 6 hromosomskih setova, dakle $6n$.

- **Autopoliploidija** - tip poliploidije u kojoj su ekstra hromosomski setovi izvedeni iz dvije ili više vrsta

- **Alopoliploidija** - tip poliploidije u kojoj su ekstra hromosomski setovi izvedeni iz dvije ili više vrsta.

Primjer:

$$n = 7$$

$$2n = 14 \text{ diploid}$$

$$3n = 21 \text{ triploid}$$

$$4n = 28 \text{ tetraploid}$$

$$5n = 35 \text{ pentaploid}$$

$$6n = 42 \text{ heksaploid}$$

Ukoliko su poznate obje originalne vrste koristi se termin amfidiploid.

- **Endopoliploidija** - to je situacija u kojoj su samo određene ćelije u diploidnom organizmu poliploidne. U ovakvim ćelijama, replikacija i razdvajanje hromosoma se dešavaju bez ćelijske diobe pa se često kaže da je ova pojava rezultat procesa endocitoze.
- **Mozaici** su organizmi koji sadrže dvije različite linije ćelije koje su izvedene iz jednog zigota (često kod Down sindroma).
- **Himere** su organizmi koji također sadrže dvije različite linije ćelije, ali je to izvedeno fuzijom dva zigota.

2. **ANEUPLOIDIJA**-zahvaća pojedine hromosome u setu. To znači da organizam može imati povećan broj jednog ili nekoliko hromosoma ili smanjeni broj hromosoma. Nastaje napravnim razdvajanjem

$$2n - 2$$

$$2n - 1$$

$$2n - 1 - 1$$

$$2n + 1$$

$$2n + 1 + 1$$

$$2n + 2$$

nulisomik

monosomik

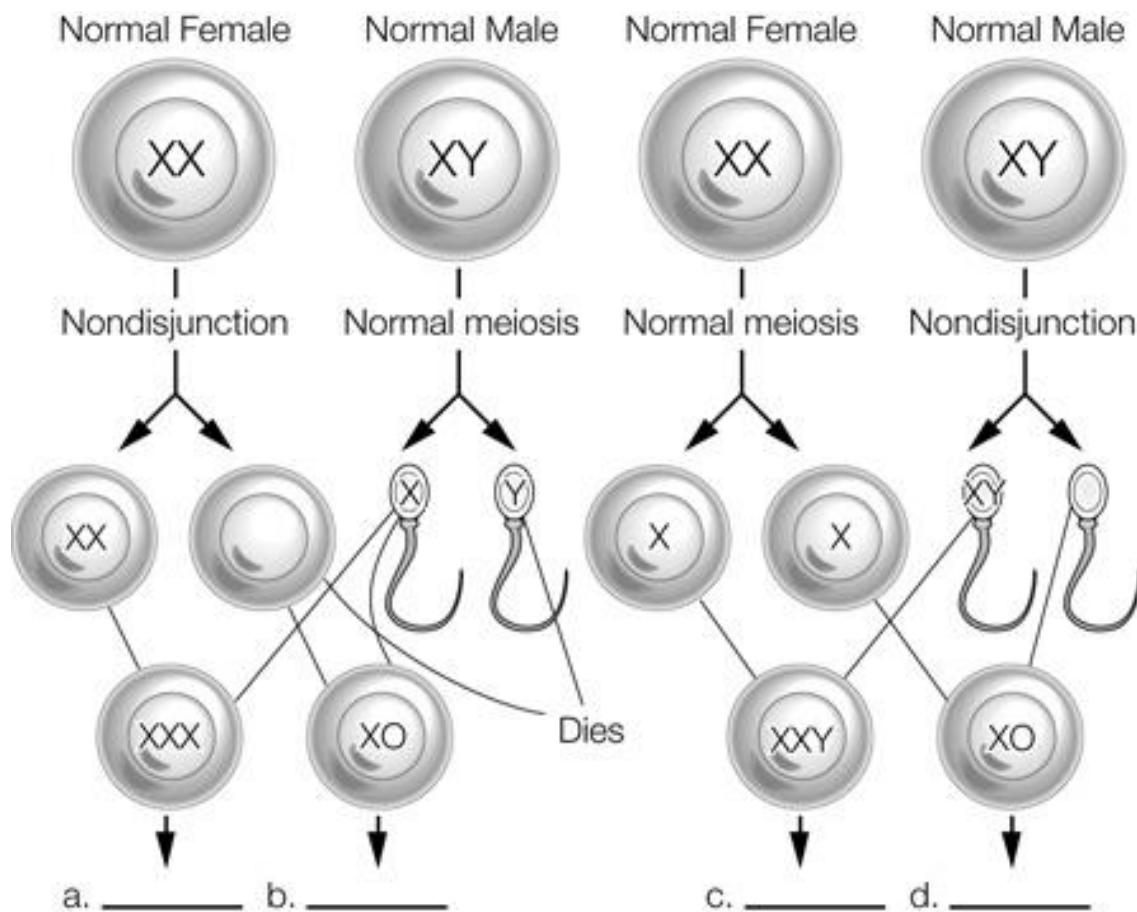
dvostruki monosomik

trisomik

dvostruki trisomik

tetrasomik

hromosoma tokom mejoze ili nerazdvajanjem hromosoma tijekom mitoze ili mejoze zbog pogreške u funkciji diobenog vretena-abnormalni fenotip, manjak hromosoma štetnji od viška.

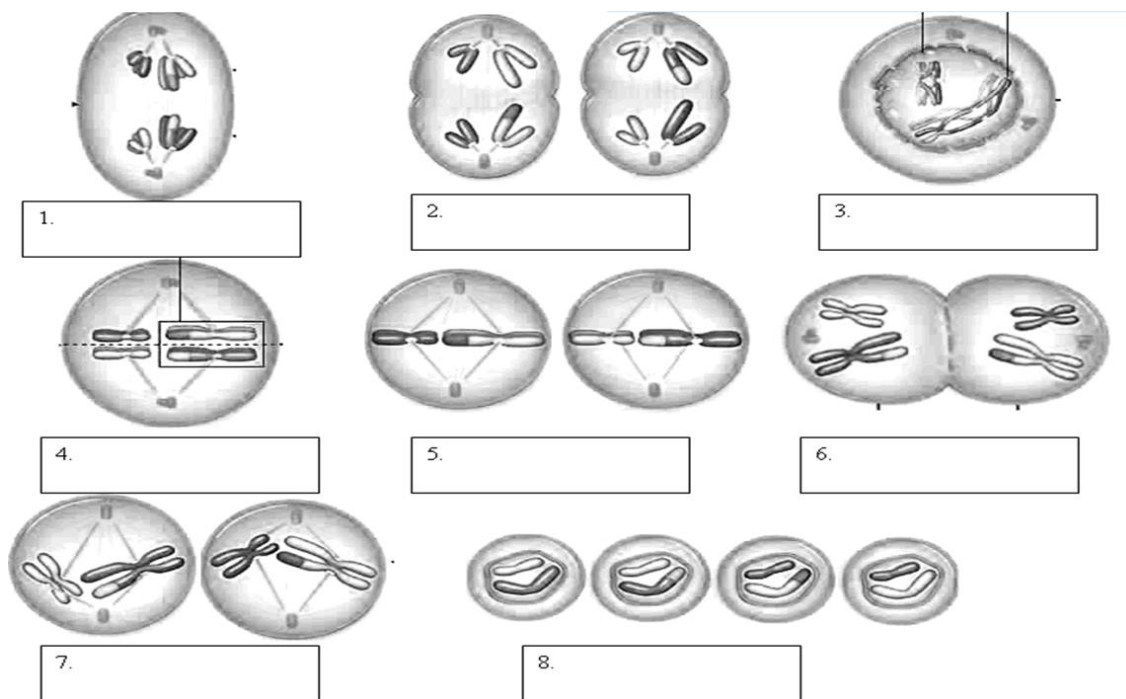


NONDISJUNKCIJA – nerazdvajanje hromosoma prilikom mejoze I ili mejoze II

Jedna od posljedica nondisjunkcije jeste pojava gameta, spermatozoida ili jajnih ćelija sa jednim ili više hromosoma manjka ili viška. Najpoznatija posljedica nondisjunkcije je Dawnov sindrom o kojem ćemo više reći u nastavku kada se budu obrađivale hromosopatije (hromosomske aneuploidije).

Zadaci za vježbanje i provjeru znanja iz formalne genetike

55. Pogledaj shematske prikaze na slici i odredi o kojoj fazi ćelijskog ciklusa se radi!



56. Koja od navedenih struktura je prisutna, odnosno koji se proces može posmatrati u toku mejoze II, ali ne i u toku mejoze I?
- Dioba centromera
 - Hijazme
 - Bivalenti
 - Hromatide
57. Koja od navedenih struktura je prisutna, odnosno koji se proces može posmatrati u toku mejoze, ali ne i u toku mitoze?
- Bivalenti
 - Centromere
 - Hromatide
 - Citokineza
 - Homologi hromosomi

58. *Koja se od navedenih ćelijskih struktura može posmatrati, odnosno koji se proces odvija, tokom mejoze, ali ne i tokom mitoze?*
- Metafazna ploča
 - Hromatida
 - Centromera
 - Redukciona dioba
 - Telofaza
59. *Diploidni broj hromosoma kukuruza je 20. Ćelija u metafazi mejoze II sadrži:*
- Hromosoma _____
 - Hromatida _____
 - Telomera _____
60. *Diploidni broj hromosoma čovjeka je 46. Ćelija koja je prošla profazu mejoze I sadrži:*
- Hromosoma _____
 - Hromatida _____
 - Bivalenata _____
61. *Spermatozoidi laboratorijskog pacova (*Rattus norvegicus*) sadrže 22 hromosoma.*
- Koliko se hromatida nalazi u somatskim ćelijama pacova u profazi mitoze?
 - Koliko se hromosoma nalazi u mejotskim ćelijama pacova u telofazi mejoze II
62. *Haploidni broj hromosoma kod zijevalice (*Antirrhinum majus*) je 8.*
- Koliko hromosoma se nalazi u mejotskim ćelijama zijevalice poslije završetka mejoze I, ali prije početka mejoze II?
 - Koliko hromatida je prisutno u istim ćelijama?
 - Koliko centromera je prisutno u istim ćelijama?
63. *Diploidni broj hromosoma kod afričke zebre (*Equus burchelli*) iznosi 44.*
- Koliko je telomera prisutno u somatskim ćelijama zebre u toku G1 faze interfaze?
 - Koliko telomera ima u somatskim ćelijama zebre u toku G2 faze interfaze?
 - Koliko telomera ima u somatskim ćelijama zebre u toku metafaze mitoze?

- d. Koliko je telomera pristuno u mejotskim ćelijama zebre poslije završetka mejoze I?
 - e. Koliko je telomera prisutno u mejotskim ćelijama zebre poslije završetka mejoze II?
64. Dva roditelja sa normalnim kariotipom imaju kćerku čiji je kariotip AA XO. Kod koga roditelja se desilo nerazdvajanje hromosoma (nondiskunkcija) što je imalo za posljedicu to da kćerka ima kariotip AA XO?
- a. Majke
 - b. Oca
 - c. Nije poznato, nerazdvajanje hromosoma moglo se javiti i kod oca i kod majke
65. Da bi se rodilo žensko dijete kojemu nedostaje jedan spolni hromosom, haploidnu jajnu ćeliju treba da oplodi spermatozoid koji sadrži koliko kojih hromosoma?
66. *Mejoza je značajna jer:*
- a. Omogućava održavanje stalnog broja hromosoma u somatskim ćelijama
 - b. Redukuje broj spolnih ćelija
 - c. Obezbeđuje potpunu genetičku identičnost ćelija – kćerki sa ćelijom—majkom
 - d. Obezbeđuje održavanje stalnog broja hromsoma (karakterističnog za vrstu) u generacijama potomaka, kao i genotipsku (fenotipsku) raznovrsnost
 - e. Omogućava da muškarac i žena produkuju jednak broj haploidnih gameta.
67. *Zaokružite slovo ispred tačne tvrdnje:*
- a. U profazi mitoze su dvohromatidni
 - b. Gameti sadrže parove alela za istu osobinu
 - c. Gonade su osnovne funkcionalne jedinice nasljeđivanja.
 - d. Transkripcijom jednog gena prepisuje se kompletan lanac DNK
 - e. U profazi mitoze se odvija konjugacija homologih hromosoma

68. *Gameti nastaju od:*
- haploidnih ćelija mitozom
 - haploidnih ćelija mejozom jedan
 - diploidnih ćelija mejozom
 - diploidnih ćelija mitozom
 - već postojećih gameta
69. *Šta nije tačno za anafazu mejoze I?*
- razdvajaju se hromatide svakog hromosoma
 - razdvajaju se homologni hromosomi
 - razdvajaju se bivalenti na univalente
 - razdvajaju se tetrade na dijade
 - redukuje se broj hromosoma
70. *Koja(e) tvrdnja(e) su (je) tačna(e)?*
- U anafazi prve mejotičke diobe hromosomi su dvohromatidni.
 - Diploidna hromosomska garnitura sadrži nehomologe hromosome
 - Gonade su osnovne funkcionalne jedinice nasljeđivanja.
 - Prva faza mitoze jeste interfaza
 - U profazi mejoze II odvija se konjugacija homolognih hromosoma.
71. *Spiralizacija hromosoma je minimalna u:*
- Metafazi
 - Anafazi
 - Interfazi
 - Telofazi
 - Profazi
72. *Faza mejoze u kojoj se dijade razdvajaju na monade zove se:*
- Metafaza mejoze I
 - Telofaza mejoze I
 - Anafaza mejoze I
 - Anafaza mejoze II
 - Telofaza mejoze I

73. *Muško, zdravo dijete rodit će se ako jajnu ćeliju oplodi spermatozoid koji, uz autosome, sadrži:*
- a. X hromosom
 - b. XY hromosome
 - c. Y hromosom
 - d. YY hromosom
 - e. XX hromosome
 - f. Nijedan od ponuđenih odgovora
74. *Oblik hromosoma određen je položajem:*
- a. Centromere
 - b. Telomere
 - c. Centrosoma
 - d. Polisoma
 - e. Sekundarne konstrikcije
75. *Diploidna hromosomska garnitura čovjeka se sastoji od:*
- a. 22 para homologih hromosoma
 - b. 22 para autosoma i dva spolna hromosoma
 - c. Jednog para spolnih hromosoma i 46 autosoma
 - d. 22 para autosoma i Y hromosoma
 - e. 22 autosoma i X hromosoma
76. *Haploidna hromosomska garnitura čovjeka sadrži:*
- a. Po jedan autosom svakog para
 - b. Po dva spolna hromosoma
 - c. Samo spolne hromosome
 - d. Homologe parove
 - e. Po jedan autosom svakog homolognog para i jedan spolni hromosom
77. *U anafazi mejoze I razdvajaju se:*
- a. Sestrinske hromatide (hromosom i njegova kopija)
 - b. Dijade
 - c. Homologni hromosomi (tetrade, bivalenti)
 - d. Univalenti

78. *Haploidna hromosomska garnitura sastoji se od:*
- Međusobno homolognih hromosoma
 - Međusobno nehomognih hromosoma
 - Spolnih hromosoma
 - Autosoma
79. *Homologni hromosomi se međusobno razlikuju po:*
- veličini
 - obliku
 - položaju centromere
 - porijeklu (jedan od majke, a drugi od oca)
 - položaju gena za iste osobine
80. *Mejozom nastaju:*
- Neuroni
 - mišićne ćelije
 - gameti
 - diploidne ćelije spolne ćelije
 - somatske ćelije
81. *Mejoza je dioba koja se sastoji od:*
- Dvije uzastopne diobe kojima prethodi jedno udvostručavanje svakog hromosoma
 - Jedne diobe kojoj su prethodile dvije duplikacije
 - Dvije diobe i dvije uzastopne duplikacije hromosoma
 - Dvije uzastopne diobe autosoma
 - Duplikacije heterosoma i redukcije broja autosoma
82. *Nacrtajte jedan par homologni akrocentrični (metafaznih) hromosoma!*

83. Somatske ćelije kućnog miša (*Mus musculus*) sadrže 40 hromosoma.
- Koliko hromosoma miša je porjeklom od oca?
 - Koliko autosoma sadrže gameti miša?
 - Koliko polnih hromosoma sadrži mišja jajna ćelija?
 - Koliko autosoma sadrže somatske ćelije ženki miša?
84. *Sirak* – *Sorghum bicolor* (vrsta žitarice) ima $2n=20$ hromosoma. Koliko hromosoma će biti u somatskim ćelijama kod:
- monosomika,
 - nulosomika,
 - dvostrukog trisomika,
 - triploida?
85. Ako se zna da grgeč ima $2n=8$ hromosoma:
- Koliko polnih hromosoma sadrži somatska ćelija?
 - Koliko somatičnih hromosoma sadrži polna ćelija?
 - Koliko somatičnih hromosoma sadrži somatična ćelija?
 - Koliko polnih hromosoma sadrži polna ćelija?
86. Ako haploidni broj hromosom gorile iznosi 24, koliko hromosoma ima:
- monoploid,
 - diploid,
 - tetraploid,
 - monosomik,
 - trisomik,
 - nulozomik,
 - tetrasomik,
 - dvojni trisomik?
87. Vrste roda *Solanum* (*S. lycopersicum* - paradajz) formiraju poliploidni niz sa osnovnim brojem hromosoma $n=12$. Navedite broj hromosoma:
- diploidne,
 - triploidne,
 - heksaploidne i
 - oktaploidne vrste.

88. Neka vrsta kičmenjaka ima $2n=10$ hromosoma. Koliko hromosoma ima u :

- a) metafazi mitoze,
- b) anafazi mitoze,
- c) metafazi I mejoze,
- d) metafazi mejoze II,
- e) u ćeliji posle mejoze I,
- f) zrelim gametima

89. Diploidan broj hromosoma nekog organizma je 12. Koliko hromosoma ima:
a. Monosomik; **b.** Trisomik; **c.** Tetrasomik; **d.** Dvostruki trisomik; **e.** Nulisomik; **f.** Monoploid; **g.** Triploid; **h.** Alotetraploid

90. Diploidan broj hromosoma vrtnog graška je $2n=14$. Koliko može nastati različitih trisomika?

91. Do kakve promjene obzirom na broj hromosoma može doći nakon djelovanja mutagena koji je potpuno uništio diobeno vreteno u somatskim stanicama luka *Allium cepa* ($2n = 16$)?

92. Stavite „X“ u odgovarajuće polje kako biste označili u kojoj fazi mitoze se odvija svaki od navedenih događaja i procesa.

	Interfaza	Profaza	Metafaza	Anafaza	Telofaza
Početak kondenzacije hromosoma					
Replikacija DNK					
Prihvatanje hromosoma za niti diobenog vretena					
Kretanje hromosoma prema polovima					
Raspadanje jedrovog omotača					
Raspoređivanje hromosoma prema centru ćelije					
Ponovno formiranje jedrovog omotača					

Geni i osobine

Gen (def.) –

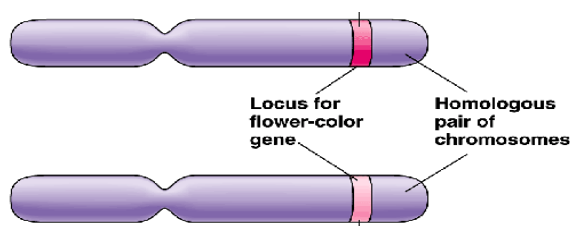
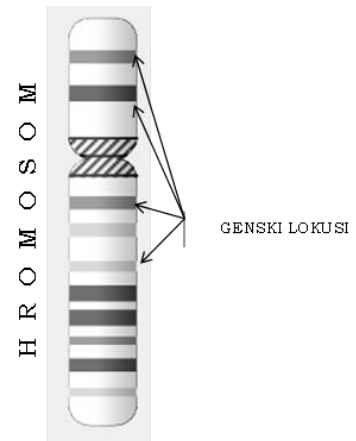
- a. u strukturnom smislu predstavlja segment DNK, sekvencu (fragment) od nekoliko desetina do nekoliko stotina baza (nukleotida).
- b. u funkcionalnom smislu gen je osnovna jedinica nasljeđivanja i prenošenja informacija s jedne na drugu generaciju a odgovoran je za jednu ili više osobina.

Genotip – svi geni jedne ćelije, a ako se misli na jednu osobinu za čije formiranje je odgovoran para alela, onda genotipom označavamo taj par alela, npr. AA, Aa, aa (vidi monogensko nasljeđivanje).

Fenotip – ispoljena osobina koja se razvila pod uticajem samog genotipa (krvna grupa), ili pod uticajem genotipa i sredine. Npr. Genotip za A (fenotip) krvnu grupu bi bio AA ili AO.

Alel (alelogen) – varijanta gena. Recimo, znamo da postoji gen za boju očiju, ali se boja očiju može javiti u nekoliko jedna ili više različitih varijanti, za koju su odgovorni različiti aleli gena za boju očiju A,a, B,b, C,c, R, r

Genski lokus – mjesto na hromosomu nekog gena, linerano su raspoređeni na hromosomu. Zapravo, geni su segmenti DNK, a hromosomi su građeni od DNK, samim tim geni se nalaze i na hromosomima.



Geni koji imaju više alela su *polimorfni geni*, a oni koji imaju samo jedan alel su *monomorfni geni*.

Primjeri polimorfnih gena:

- Gen za Rh faktor, koji se nalazi na 1. hromosomu, ima 2 alela: D, d.
- Gen za ABO sistem krvnih grupa, koji se nalazi na 9. hromosomu, ima 3 alela: I^A, I^B, i.

Primjeri genotipova:

Diploidni organizmi imaju gene u dvostrukoj dozi (2n).

- *Jedinka koja na homologim hromosomima ima iste alele je homozigot:* DD, dd, I^A I^A, ii.

- Jedinka koja ima različite alele je heterozigot: Dd, I^A I^B, Ii.

OSOBINE (monogensko nasljeđivanje)

Stvarni izgled organizma tj. skup svih njegovih osobina nastalih djelovanjem njegovog genotipa i uslova spoljašnje sredine je fenotip.

Fenotipske osobine mogu biti:

- kvalitativne i
- kvantitativne.

Kvalitativne osobine određuje jedan gen ili mali broj gena i sredina na njih nema uticaja (npr. krvne grupe čovjeka određuje jedan gen i one se ne mijenjaju pod uticajem spoljašnje sredine).

Kvantitativne (poligene) osobine određuje veći broj gena (poligeni) i sredina može na njih da utiče i da ih mijenja (na primjer, na tjelesni rast čoveka može da se utiče načinom ishrane).

Mendelova pravila nasljeđivanja („ideja o genu“)



Gregor Mendel (1822 - 1884) – češki sveštenik, botaničar i zoolog, smatra se utemeljiteljem genetike, jer je dokazao partikularno nasljeđivanje.

Partikularno nasljeđivanje podrazumjeva da su osobine određene nasljednim faktorima koji se prilikom prenošenja sa roditelja na potomstvo ne miješaju, već se pri nastanku gameta prvo razdvajaju (vidi mejozu), a

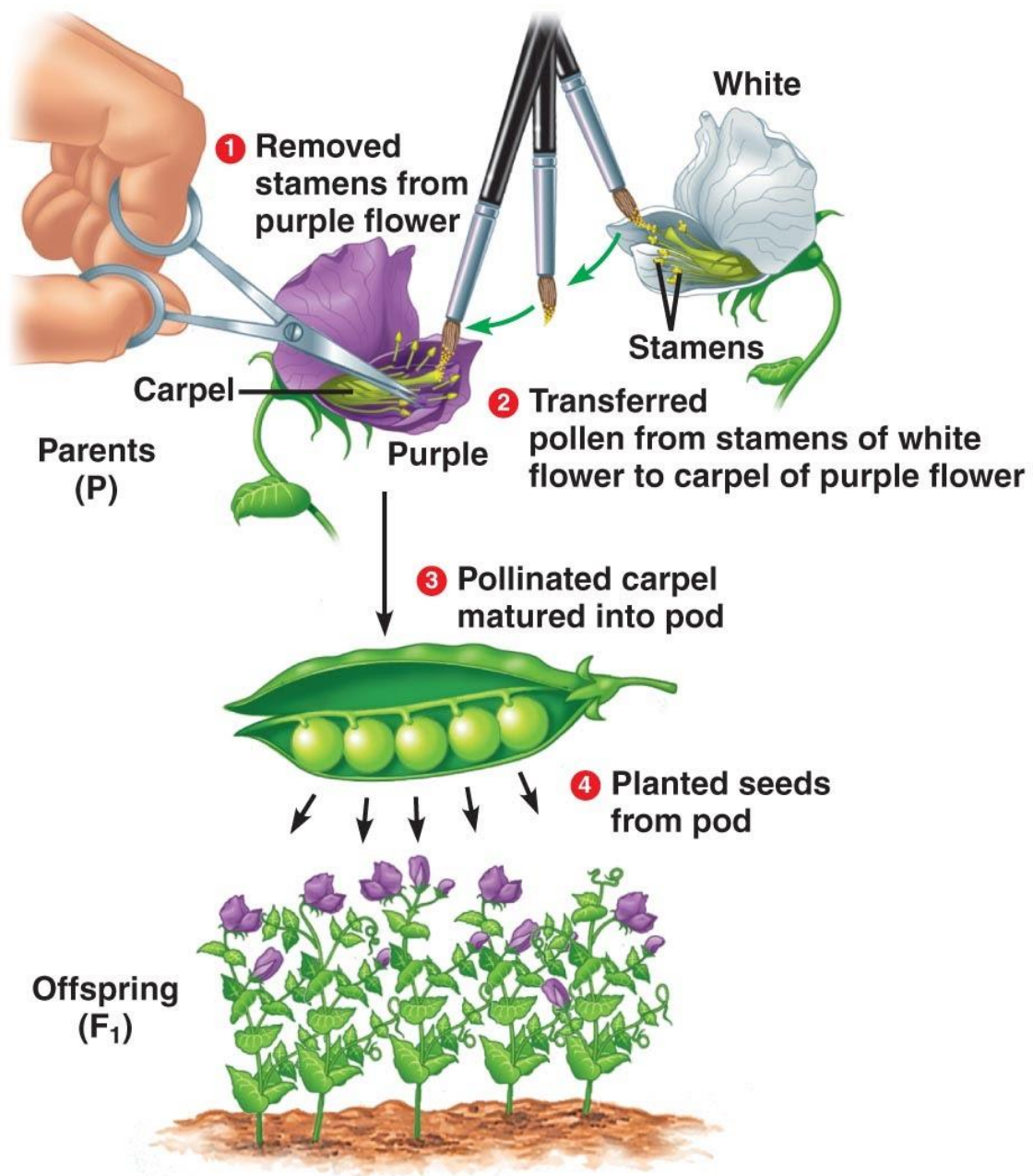
zatim nezavisno kombinuju u procesu oplodnje.

Mendel je prvi osmislio i izveo pravi genetički eksperiment u kojem je pratio nasljeđivanje alternativnih osobina kod baštenskog graška. Alternativne osobine su one koje se ispoljavaju u samo dva oblika (npr. žuto-zeleno).

Njegovi eksperimenti sa graškom trajali su osam godina.

ZAŠTO GRAŠAK?




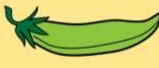




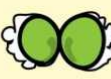





Grašak je samooplodna biljka i kod nje nije teško uzgojiti *čistu liniju*, ima veliki broj potomaka, veliki broj uočljivih osobina i za biljke kratak životni ciklus. Odlučio je pratiti nekoliko jasnih kvalitativnih svojstava te biljke i njihovo nasljeđivanje. Za eksperimentalno križanje između alternativnih formi osobina morao je majčinskoj biljci odstraniti prije sazrijevanja polen prašnika, da bi nakon toga izveo umjetno oprašivanje donoseći kistom polen iz cvijeta očeve biljke.



Mendel je križao biljke koje su se razlikovale samo u jednoj osobini, npr. okruglo x naborano sjeme ili biljku s bijelim x ljubičastim cvijetom – MONOHIBRIDNO KRIŽANJE.

Kontrolna linija – dopušteno samooprašivanje

Ukupno je pratio 7 osobina koje su se ponašale na identičan način u svim monohibridnim križanjima.

Seed		Flower	Pod		Stem	
Form	Cotyledons	Color	Form	Color	Place	Size
						
Grey & Round	Yellow	White	Full	Yellow	Axial pods, Flowers along	Long (6-7ft)
						
White & Wrinkled	Green	Violet	Constricted	Green	Terminal pods, Flowers top	Short \approx -1ft
1	2	3	4	5	6	7

F₁ – prva filijalna generacija (potomci) nastala križanjem tako da je svaka od osobina uzeta kao muški ♂ (davaoc polena – muški spolnih stanica) i kao ženski ♀ (ženska spolna stanica) davalac jajne stanice.

P (parentalna generacija) ♀ - ljubičasta boja cvijeta x ♂ - bijela boja cvijeta

A – simbol (oznaka) za alel koji omogućava sintezu dominantne karakteristike

a - simbol (oznaka) za alel koji nije u mogućnosti sinteze, pa se zove recesivni alel

Čista generacija – dominantni homozigot (AA) ili recesivni homozigot (aa)

Ljubičasta boja cvijeta dominantna nad bijelom bojom.

P: AA x aa

F₁: Aa, Aa, Aa, Aa križanci (hibridi)

		♂ gameti	
		A	A
♀ gameti	A	Aa	Aa
	a	Aa	Aa

svi potomci (F₁: Aa, Aa, Aa, Aa) isti sa ispoljenom dominantnom karakteristikom (genotipski i fenotipski identični – npr. svi cvjetovi ljubičaste boje).

Iz ovog je jasno da kada se iz sjemenki F₁ razviju biljke, one su sve međusobno identične po boji cvijeta, tj. ljubičaste boje cvijeta. Mendel je

ljubičastu boju nazvao dominantnom, a bijelu boju recesivnom. Ustanovio je da se dominantna karakteristika javljala bez obzira je li predstavljala muškog ili ženskog roditelja, tako da je smjer križanja ovdje nebitan.

Sljedeći Mendelov korak je bio da je pustio članove F1 generacije da izvrše samooplodnju pa je tako nastala F2 generacija u kojoj se recesivna forma ponovno javlja zajedno s dominantnom. Kada su izbrojeni potomci (članovi F2 generacije) ustanovio je da dominantni i recesivni oblici javljaju u približnom omjeru 3 ljubičasta i 1 bijeli.

F₁: Aa x Aa

Gameti: ♂A i ♂a x ♀A i ♀a

F₂: AA, Aa, Aa, aa

		Muški gameti	
		A	a
Ženski gameti	A	AA	Aa
	a	Aa	aa

Odnos genotipova bio bio 1:2:1 ili 25%:50:25% ili 1/4: 1/2: 1/4

Odnos fenotipova 3:1 ili 75%:25%

AA i Aa imaju isti fenotip, u ovom slučaju ljubičastu boju cvijeta, a aa bijelu.

Jedinke koje nose identične alele gena (AA ili aa) nazivamo homozigotima za tu osobinu, unutar kojih možemo razlikovati *dominantni homozigot* (AA) i *recesivni homozigot* (aa). Jedinke koje nose različite alele nekog gena (Aa) zovemo *heterozigot* za tu osobinu.

Iz svih testiranja proizašli su Mendelovi zakoni:

- 1. Mendelov zakon** uniformnosti ili zakon jednakosti koji kaže da nakon križanja dva čista varijeteta svi potomci u F1 generaciji su uniformni ili jednaki, genotipski i fenotipski.

P: AA x aa

Gameti: ♂A i ♂A x ♀A i ♀A (mejoza)

F₁: Aa, Aa, Aa, Aa

- 2. Mendelov zakon** segregacije (razdvajanja) kaže da nakon križanja potomaka u F1 generaciji, dolazi do razdvajanja osobina i pojave recesivne karakteristike u omjeru oko 25% u F2 generaciji.

F₁: Aa x Aa

Gameti: ♂A i ♂a x ♀A i ♀a

F₂: AA, Aa, Aa, aa

Primjer 1: Anemija srpastih ćelija (eritrocita)

2 indiviude koje imaju alele srpaste anemije (nosioci) očekuju dijete.

Korak 1: A = zdravi alel; a = bolesni

Korak 2: Križanje : Aa X Aa

Korak 3: AA, Aa, Aa, aa

Korak 4:

Genotipski omjer: 1AA: 2Aa: 1aa

Fenotipski omjer: 3 zdrava nosioca: 1 bolesno

Anemija srpastih ćelija je krvni poremećaj karakteriziran crvenim krvnim stanicama koji poprimaju neprirodan, krut oblik nalik srp. Crvene krvne stanice pritom gube fleksibilnost, što rezultira njihovom ograničenom pokretljivošću kroz krvne žile, uskraćujući pritom tkiva kisikom. Bolest je hronična i doživotna: bolesnici se u pravilu dobro osjećaju, no njihovi su životi obilježeni povremenim bolnim napadima i rizicima koji nose razne komplikacije. Očekivani životni vijek se pritom smanjuje, te iznosi 42 ili 48 godina za muškarce i žene. Anemija srpastih ćelija javlja se češće u ljudi iz dijelova Subsaharske Afrike, gdje je malarija bila ili i dalje jest česta, no također se javlja među ljudima drugog etnološkog porijekla. To je iz razloga što su osobe s jednim ili dva alela (a ili aa) za ovu bolest otporni na malariju jer srpaste crvene krvne ćelije nisu pogodne za parazite - u područjima gdje je malarija česta, postoji vrijednost opstanka onih koji nose gene za anemiju srpastih stanica.

Interakcija među ovim alelima može biti:

1. Dominantno – recesivna interakcija (potpuna dominantnost) - Kod ovakvog tipa odnosa alela koji uvjetuju nastanak neke osobine dovoljan je jedan alel (A) za njeno ostvarenje. Tako da će se kod ovog tipa nasljeđivanja osobina (bolest) razviti i ako se radi o genotipski heterozigotnoj jedinci posmatrajući tu osobinu. U tom slučaju izvjesni fenotip će biti razvijen u dva genotipska slučaja; AA, i Aa.



Primjer 1: Ako se vratimo na Mendelov slučaj oblika graška. Sjemenka graška će biti okrugla u dva genotipska slučaja AA, i Aa. Alel A – odgovoran za sintezu škroba iz stahioze, pa je sjemenka uspunjena škrobom i okrugla je, a alel a nema tu sposobnost. Tako da je alel A – dominantan u odnosu na alel a, koji je recesivan. A > a

Primjer 2: Križanjem dva Haskija s Aljaske koji su heterozigoti za smeđu boju očiju (Bb).

Korak 1: BB = smeđe oči Bb = smeđe oči bb = plave oči

Korak 2: Bb x Bb

Korak 3: BB, Bb, Bb, bb

Korak 4:

Genotipski omjer: 25%AA : 50%Aa : 25%aa

Fenotipski omjer: 75% smeđa : 25% plava boja očiju

2. Nepotpuna dominantnost

Pojava kada se fenotip heterozigota razlikuje od oba homoziogota. Intermedijarno nasljeđivanje (nepotpuna dominantnost) pokazuje dominantan alel koji se različito ispoljava u homozigotnom i heterozigotnom stanju. U tom slučaju se ispoljavaju *tri fenotipa* pri čemu je fenotip koji je određen heterozigotnim genotipom (Aa) intermedijaran (između dominantnog, AA, i recesivnog homozigota aa, odnosno međuprodukt). Zbog toga je fenotipski odnos u F2 generaciji 1 (AA) : 2 (Aa) : 1 (aa), a ne 3 : 1 kao kod potpune dominantnosti.

Primjer za ovaj tip je nasljeđivanje oblika kose čovjeka. Ravna kosa određena je parom dominantnih alela (dominantan homozigot AA), a kovrdžava parom recesivnih alela (recesivan homozigot aa). Talasasta kosa je međuprodukt i određena je heterozigotnim genotipom Aa. Nepotpuno dominantno se nasljeđuju i neka oboljenja ljudi, kao što su: talasemija, familijarna hiperholesterolemija i dr.

3. *Kodominantna interakcija alela* – pojava koja se javlja kada oba alela učestvuju u izgradnji nekog fenotipa. U heterozigotnom stanju potpuno se izražavaju oba dominantna alela. Tako se nasljeđuju krvne grupe (ABO sistem):

ABO sistema (A=B, A>O, B>O) i

MN sistema (M=N, M>O, N>O).

ABO sistem krvnih grupa određuje gen koji ima tri alela: A, B i O alel.

Aleli A i B su funkcionalni i određuju sintezu određenih antigena (aglutinogena A B) koji se nalaze na eritrocitima. Alel A određuje sintezu antigena A, a alel B sintezu antigena B. Alel O je nefunkcionalan pa se ne stvara ni jedan od antigena. Ova tri alela mogu da se iskombinuju na 6 mogućih načina obrazujući na taj način 6 različitih genotipova: AA, AO; BB, BO; AB i OO.

Primjeri dominantno-recesivnog nasljeđivanja kod čovjeka	
Dominantno (A)	Recesivno (a)
Slobodna ušna resica	Srasla ušna resica
Ravna kosa	Kovrdžava kosa
Rupica u bradi	Bez rupice u bradi
Kratki prsti	Dugi prsti
Nemogućnost savijanja palca	Mogućnost savijanja palca
Normalna usna	Zečja usna
Pjegavost	Odsustvo pjegavosti
Normalan vid	Kratkovidost
Normalno zgrušavanje krvi	Hemofilija
Katarakta očiju	Zdrave oči

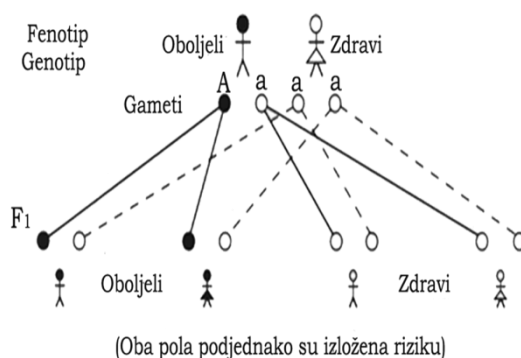
Aleli A i B su međusobno kodominantni i istovremeno su oba alela dominantna u odnosu na O alel ((A=B)>O). Kada se aleli A i B nađu u paru na homologim hromosomima (genotip AB), ispoljiće se dejstvo oba ova alela, odnosno osoba će imati i antigen A i antigen B. Takva osoba ima krvnu grupu AB. Osoba genotipa AA ili AO ima krvnu grupu A jer se na njenim eritrocitima nalazi antigen A. Slično je i kod osoba B krvne grupe (genotipovi su BB i BO) samo što se kod njih stvara aglutinogen B. Krvnu grupu O određuje jedan genotip – recesivan homozigot (OO). Osobe O krvne grupe ne sadrže ni jedan od antigena.

Svaka osoba pored antigena (na eritrocitima) ima i antitijela u krvnoj plazmi. U krvi jedne osobe nikada se ne nalaze istorodni antigen i antitijelo (npr. antigen A i antitijelo anti-A). U čitavom svijetu oko 45% ljudi ima O krvnu grupu, 35% je A krvne grupe, 25% B, a samo 5% ljudi ima AB krvnu grupu.

Genotip	Fenotip
DD dominantan homozigot	Rh ⁺
Dd heterozigot	Rh ⁺
dd recisivni homozigot	Rh ⁻

S obzirom da se u gore navedenom cijelo vrijeme govorilo o osobinama koje su pod uticajem gena koji se nalaze na autosomima, odnosno osobinama pod uticajem para alela odnosno jednog gena iz ovog proizilazi sljedeće:

1. Autosomno-dominantno nasljeđivanje

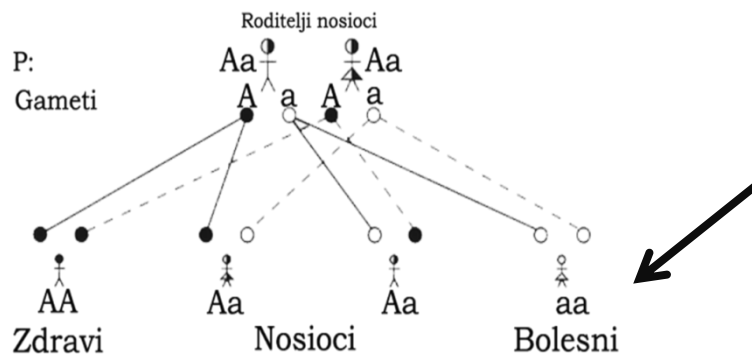


U autosomno – dominantnom nasljeđivanju „mutantan“ gen dolazi do izražaja kod osobe koja je heterozigotna. U homozigotnom stanju je najčešće letalan-smrtan(AA). Ako je mutantan gen „abnormalan“, on dominira nad normalnim alelom u drugom homolognom hromosomu i izaziva dominantno nasljednu „anomaliju“.

A – alel koji izaziva pojavu neke osobine odnosno bolesti. Ovaj oblik nasljeđivanja znači da se aleli koji uvjetuju neku osobinu nalaze na (kod čovjeka jednom od 22 para) autosomima i ispoljavaju se ako je prisutan dominantni alel. Nezavisno od pola ♀=♂.

Dominantan alel se označava velikom slovom: A, B, C, D, E... Ž itd, a recesivan alel malim slovom: a,b,c,d,e ...ž.

2. Autosomno – recesivno nasljeđivanje



U autosomno recesivnom nasljeđivanju „abnormalan“ gen (a) ne izaziva poremećaj ako je prisutan samo u jednoj dozi. „Mutantan“ autosomno recesivan gen dolazi do izražaja samo ako je prisutan u dvostrukoj dozi (aa), odnosno ako je u homozigotnom stanju. Da bi se ispoljio, jedan moramo naslijediti od oca, a drugi od majke.

Kod autosomno – recesivnog nasljeđivanja, osobe genotipa Aa su heterozigotni prenosioци recesivnog mutiranog alela. To su zdrave osobe koje, za razliku od homozigota AA, recesivan alel mogu prenijeti na potomke. Na taj način se recesivan mutirani alel prenosi iz generacije u generaciju, a ispoljava se samo kada se nađe u paru (u homozigotnom stanju). Znači, da bi dijete oboljelo od autosomno-recesivnog oboljenja oba roditelja moraju da imaju bar po jedan recesivan alel koji uzrokuje to oboljenje.

Za razliku od autosomno-dominantnog nasljeđivanja kod koga zdravi roditelji ne mogu imati bolesnu djecu, kod ovog nasljeđivanja je to moguće sa vjerovatnoćom od 25%. Da bi se to dogodilo oba roditelja moraju biti heterozigotni prenosioци recesivnog mutiranog alela.

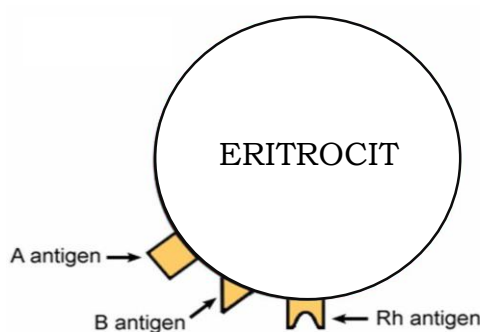
Autosomno-recesivno nasljeđuju se bolesti koje su posljedica nedostatka nekog enzima pa se zajedno nazivaju enzimopatije ili enzimске bolesti. Nedostatak određenog enzima dovodi do poremećaja metabolizma.

Recesivne osobine predstavljaju alternativu dominantnim osobinama: neosjetljivost na fenil-tiokarbamid (PTC), nesposobnost uvrtanja jezika u trubu, bijeli pramen kose kod žena, vezan ušni režanj, odsustvo dlakavosti na drugom članku prstiju, rijetke obrve, razdvojene obrve, kratak i širok nos, bez rupice u bradi (u kosti) i dr.

MULTIPLI ALELI

U klasičnim Mendelovim eksperimentima s graškom, pojedina svojstva javljaju se u dvije alternativne forme. To znači da se jedan gen, koji kontrolira ekspresiju određenog svojstva, javlja u dvije varijante, tj. postoje dva alela za to svojstvo, od kojih je jedan u potpunosti dominantan nad drugim.

Međutim, kako su geni vrlo složene strukture, sačinjeni od stotina parova linearno poredanih nukleotida DNA, oni se mogu mijenjati – *mutirati*, dajući velik broj različitih oblika, pa se u populacijama mnogi geni javljaju u većem broju varijanti, tj. u populaciji postoji veći broj alela za jedno svojstvo (**multipli aleli**). Bez obzira na to koliko multiplih alela za jedno svojstvo postoji u populaciji, u jednom diploidnom organizmu prisutna su uvijek samo dva. Simboli za označavanje multiplih alela su različiti, a hijerarhija dominantnosti se obično navodi kod svakog problema.



Najpoznatiji primjeri multiplih alela su krvne grupe ABO sistema kod čovjeka.

1. Krvne grupe ABO sistema

Na površini crvenih krvnih ćelija (eritrocita) nalaze se aglutinogeni (vrsta antigena). Ovisno o tipovima antigena na eritrocitima, krv se dijeli u različite sisteme krvnih grupa. Danas je poznato ukupno 30 različitih sistema krvnih grupa kod čovjeka, jedan od njih je ABO. ABO sistem krvnih grupa je najpoznatiji, jer je najvažniji za transfuziju krvi. Ujedno predstavlja primjer multiplih alela.

ABO sistem krvnih grupa kontrolira gen **I** koji ima tri alela: **I^A**, **I^B** i **I^O** (zadnji alel se češće se označava s „i“). Dakle, u čitavoj ljudskoj populaciji postoji tri različita alela ABO sistema (*multipli aleli*), a svaki pojedinac, budući je diploidan, ima samo 2 od njih. Aleli **I^A** i **I^B** proizvode antigene (glikoproteine) koji se nalaze na membrani eritrocita. Alel **I^A** proizvodi aglutinogen A, alel **I^B** proizvodi aglutinogen B, a alel **i** (**I^O**) ne proizvodi antigene. Aleli **I^A** i **I^B** su dominantni nad alelom **i** (**I^O**), a međusobno su kodominantni (kada dolaze zajedno oba se ispoljavaju – krvna grupa AB). Prema tome, moguće je 6 kombinacija parova alela što daje 6 genotipova, odnosno 4 različita fenotipa – krvne grupe.

Fenotip (krvna grupa)	Genotip	Aglutinogeni eritrocita	Antitijela plazme
A	I ^A I ^A ili I ^A I ⁰	aglutinogen A	β(antiB)
B	I ^B I ^B ili I ^B I ⁰	aglutinogen B	α(antiA)
AB	I ^A I ^B	aglutinogeni A i B	-
0	I ⁰ I ⁰	nema aglutinogena	α i β

Genotip	Antigen	Fenotip
Rh ⁺ Rh ⁺	D	Rh-pozitivan
Rh ⁺ Rh ⁻	D	Rh-pozitivan
Rh ⁻ Rh ⁻	-	Rh-negativan

Zadaci za vježbanje i provjeru znanja

93. Kod graška je pojava visoke biljke dominantna nad patuljastom. Predstavimo alel za visoki rast sa T, a alel za patuljasti rast sa t (T>t). Kakvi će biti gameti koje će dati roditelji i visina potomaka iz svakog od sljedećih ukrštanja. a. Tt x tt b. TT x Tt c. Tt x Tt
94. Kod jedne vrste biljke, crvena boja cvijeta (R), je nepotpuno dominantna nad bijelom (r), a heterozigotne jedinke su ružičaste. Kakve će gamete svaki od roditelja dati u sljedećim ukrštanjima u kojima su dati genotipovi roditelja i kakva će biti boja cvjetova potomaka iz svakog ukrštanja? a. Rr x RR b. Rr x Rr c. RR x rr d. Rr x Rr
95. Cistična fibroza kod ljudi je uslovljena recesivnim alelom CF>cf. Normalni roditelji imaju dijete sa cističnom fibrozom. Koja je vjerovatnoća da će sljedeće dijete ovih roditelja biti zdravo?
96. Gen za tirozinazu (TYR) je neophodan za produkciju kožnog pigmenta melanina kod ljudi. Resecivni alel tyr ovog gena uslovljava najčešći oblik albinizma. Homozigoti (tyr/tyr) ne proizvode melanin, dok heterozigoti (TYR/tyr) nisu pogođeni. Normalan muškarac i žena imaju albino dijete. Koja je vjerovatnoća da će drugo rođeno dijete ovog para biti albino?
97. Sa rijetkim izuzetkom, boja očiju kod čovjeka se nasljeđuje tako što dominantni alel (B) uslovljava da su oči smeđe boje, a recesivni alel (b) uslovljava plavu boju očiju. Muškarac plavih očiju je oženio ženu smeđih očiju čija majka ima plave oči. Koja proporcija djece sa plavim očima se očekuje?

98. Fenilketonurija (PKU)³ kod ljudi je uslovljena recesivnim alelom. Normalni roditelji imaju dijete sa PKU. Ako bi ovaj bračni par imao još dvoje djece, koja vjerovantoća da oboje djece ima fenilketonuriju?
99. Genotipovi parentalne (P) generacije su heterozigotni. Odredite genotipove i fenotipove prve filijalne (F₁) generacije. A - Crna boja; a – bijela boja
100. Otac i majka imaju smeđu boju očiju. Postoji li mogućnost da njihovo dijete ima plavu boju očiju? S – smeđa boja očiju; s – plava boja očiju
101. Otac je A krvne grupe, a majka B. Jedno od četvero djece je O krvne grupe. Odredite genotipove roditelja i djeteta, te utvrdite koju krvnu grupu mogu imati ostala djeca.
102. Ukrštanjem dva zamorca, mužjaka bijele boje sa ženkom crne boje, u prvoj generaciji potomaka (F₁) su dva potomka crna i dva bijela. Odredite genotipove roditelja (parentalna generacija) i potomaka (F₁ generacija).
103. Otac i majka su zdravi. Njihovo prvorođeno dijete boluje od jedne monogenske, autosomno recesivne bolesti. Ustanovite, postoji li mogućnost rađanja i zdrave djece?
104. Na eritrocitima oca nema aglutinogena, a u plazmi majke nema aglutinina. Odredite krvne grupe (fenotipove) i njihove genotipove kod roditelja (P generacija) i utvrdite koju krvnu grupu mogu imati njihova djeca (F₁ generacija).
105. Da bi se rodilo muško dijete sa jednim prekobrojnim X hromosomom haploidnu jajnu ćeliju treba da oplodi spermatozoid koji sadrži koliko kojih hromosoma?
106. Svi potomci F₁ generacije su heterozigotni za određenu autosomno-monogensku osobinu. Odredite genotipove parentalne i prve filijalne generacije.
107. Prema Mendelovom zakonu segregacije osobina (gena), utvrdite koji je odnos genotipova u F₂ generaciji potomaka (dokazati počev od parentalne – P, preko F₁ i F₂ generacije).

³ Fenilketonurija je nasljedna metabolička bolest do koje dolazi zbog nedostatka enzima fenilalanin hidroksilaza. Enzim je nužan za pretvorbu aminokiselina fenilalanin u tirozin. Kada u tijelu nema enzima, dolazi do nakupljanja fenilalanina koji prelazi u fenilketone, koji se mogu otkriti u urinu. Ako se bolest pravovremeno ne otkrije i ne liječi, može dovesti do oštećenja mozga, koje rezultira postupnim razvojem mentalne zaostalosti i napadajima.

108. Majka i otac su zdravi. Od četvero djece jedno je bolesno. Odredite genotipove roditelja (P generacije) i djece (F₁ generacije). Napišite kako se nasljeđuje bolest (monogenski – autosomno recesivno ili autosomno dominantno).

109. U krvnoj plazmi oca nema ni alfa ni beta aglutinina, a majka ima i jedne i druge. Odredite krvne grupe i njihove genotipove kod roditelja (P) i utvrdite koju krvnu grupu mogu imati njihova djeca (F₁).

110. Majka ima O krvnu grupu, a njeno dijete krvnu grupu B. Odredi moguće genotipove krvne grupe oca.

111. Majka ima B, a njeno dijete O krvnu grupu. Odredi moguće krvne grupe oca.

112. Riješi slučaj spornog očinstva u kome majka vanbračnog djeteta ima krvnu grupu N, a dijete MN. Jedan osumnjičeni muškarac ima N, a drugi MN krvnu grupu. (U MN sistemu krvnih grupa aleli M i N su međusobno kodominantni).

113. Koje genotipove ne mogu imati roditelji djeteta Rh negativne krvne grupe (objasni)?

114. Da li Rh negativni roditelji mogu dobiti Rh⁺ dijete?

115. Da li Rh⁺ roditelji mogu imati dijete Rh negativne krvne grupe?

116. Cistična fibroza se nasljeđuje kao autosomno-recesivno oboljenje. Roditelji koji nemaju cističnu fibrozu imaju dvoje djece koja su oboljela i troje koja su zdrava. Zamislite da je ovaj par došao kod vas na genetičko savjetovanje.

a) Koja je vjerojatnoća da njihovo sljedeće dijete dobije ovu bolest?

b) Koja je vjerojatnoća da je zdravo dijete heterozigot?

117. Hantingtonova bolest (letalno oboljenje) se nasljeđuje autosomno-dominantno. Američki pevač Woody Guthrie je umro od ove bolesti, kao i jedan od njegovih roditelja. Njegova supruga nije imala historiju ove bolesti u porodici. Oni imaju troje djece. Koja je vjerojatnoća da će svako od njih oboljeti?

118. Muškarac sa brahidaktilijom (kratkoprstost) oženio se ženom čiji su prsti normalne dužine. Iz tog braka rodila su se djeca sa prstima normalne dužine, ali i djeca sa kratkim prstima. Brahidaktilija se nasljeđuje autosomno-dominantno.



- a) Koji su genotipovi roditelja i djece?
- b) Koja je vjerojatnoća rađanja djece sa brahidaktilijom?

119. Jedan oblik patuljastog rasta (Ahondroplasia) se nasljeđuje monogeno. u jednom cirkusu, u braku dva ahondroplazična patuljka rođeno je jedno dijete patuljak a drugo dijete normalnog rasta. Da li je ova osobina dominantna ili recesivna?



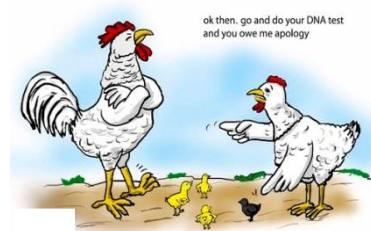
120. Ukoliko se čovjek koji ima plave oči (recesivno svojstvo) oženi ženom koja ima kestenjaste oči (dominantno svojstvo) čija je majka imala plave oči, koja proporcija djece sa plavim očima može da se očekuje?

121. Alkaptonurija⁴ je metabolički poremećaj, oboljele osobe proizvode crni urin. Ova bolest posljedica je postojanja alela a, koji je recesivan u odnosu na alel A koji je odgovoran za normalan metabolizam. Sajra ima normalan metabolizam, ali njen brat i njen otac boluju od alkaptonurije dok je majka zdrava.

- a) Odredi genotipove Sajre, njenog oca, majke i brata?
- b) Ukoliko bi Sajrini roditelji željeli da imaju još jedno dijete, koja je vjerojatnoća da će ono imati alkaptonuriju?
- c) Ukoliko bi se Sajra udala za osobu sa alkaptonurijom koja je vjerojatnoća rađanja prvog djeteta sa ovom bolešću?

119. Ako majka i dijete imaju krvnu grupu O, koju krvnu grupu otac ne može da ima u tom slučaju?

120. Koju krvnu grupu ima čovjek koji ne može da bude otac djetetu koje ima krvnu grupu AB?



121. U slučaju spornog očinstva odrediti ko bi mogao da bude otac djeteta. Majka ima krvnu grupu B, dijete je O krvna grupa, jedan mogući otac je A krvne grupe, a drugi AB. Ko je otac?

122. Čovjek sa plavim očima čiji su roditelji imali smeđe oči oženi se sa ženom smeđih očiju i dobiju dijete sa plavim očima. Postaviti šemu ukrštanja i odrediti:

- a) genotipove roditelja djeteta,

⁴ Alkaptonurija je urođeni poremećaj koji se nasljeđuje autosomno dominantno. Bolest se razvija kao posledica nedostatka enzima oksidaze, koji razgrađuje homogentizinsku kiselinu u organizmu.

- b) kolika je vjerovatnoća (izgledi) da prvo dijete iz braka u kome su roditelji heterozigotisa smeđim očima dobiju dijete sa plavim očima,
- c) kolika je vjerovatnoća da će i drugo dijete iz ovog braka heterozigota imati plave oči?

↓INTERAKCIJA ALELA (intermedijarnost, kodominantnost)↓

123. Rijedak recesivan gen kod ljudi izaziva nasljednu anoftalmiju, bolest koja se inače odlikuje nepostojanjem očnih jabučica. Dominantan gen uslovljava normalan razvoj očnih jabučica, ali ako je u heterozigotnom stanju očne jabučice su umanjene.

- a) Ako su supružnici heterozigoti za ovu osobinu koji odnos fenotipova se očekuje kod njihove djece?
- b) Kakav odnos fenotipova kod djece se očekuje, ako je otac heterozigotan, a majka ima normalno razvijene očne jabučice?

124. Jedan dominantni gen kod ljudi dovodi do razvića savijenog i okoštalog malog prsta koji zadaje male neprijatnosti pri njegovom korištenju. Kada je gen u heterozigotnom stanju deformisan prst je samo na jednoj ruci prisutan.

- a) *Mogu li supružnici koji imaju defektan samo po jedan mali prst da očekuju normalno dete?*
- b) Ako jedan od supružnika ima abnormalnost na obje ruke, a drugi samo na jednoj, kakvu djecu mogu da očekuju?

125. Kod afričkih urođenika srpasta anemija je posljedica prisustva dominantnog gena S. U homozigotnom stanju (SS) gen je letalan zbog vrlo izražene anemije. Homozigotnost recesivnog alela (ss) je podloga za razvoj malarije. Heterozigoti (Ss) se odlikuju najvećom životnom sposobnošću, jer ne stradaju ni od anemije, ni od malarije.

- a) Kakva životna sposobnost se može očekivati u prvoj generaciji potomaka ako su roditelji heterozigoti?
- b) Ako je majka heterozigot, a otac recesivan homozigot (ss) kakva se djeca očekuju?

126. Heterozigotna žena A krvne grupe udala se za muškarca nulte krvne grupe. Koje krvne grupe su moguće kod njihove djece, a koje se sigurno neće javiti?

127. Muž i žena su heterozigoti za A krvnu grupu. Postoji li vjerovatnoća i kolika da se rodi dijete:

- a) 0 krvne grupe
- b) A krvne grupe
- c) B krvne grupe
- d) AB krvne grupe



128. Krvna grupa majke je A, a oca B.

a) Može li se njihov genotip odrediti i kako?

b) Da li je moguće da dobiju dijete sa krvnom grupom AB, A, O i B?

129. Kakvi su mogući genotipovi roditelja ako su njihova djeca sa slijedećim krvnim grupama:

a) $1/4$ AB; b) $1/4$ A; c) $1/4$ d; $1/4$ O krvne grupe?

130. Dijete ima krvnu grupu AB. Šta se može reći o genotipu roditelja i njihovim krvnim grupama?

Kakvu krvnu grupu je moguće očekivati kod budućih unuka (svakako zavisno od njihovih bračnih partnera)?

131. Dječak je O krvne grupe, a sestra AB krvne grupe. Šta se može reći za krvne grupe njihovih roditelja?

132. Ispitivanjem krvnih grupa dva djeteta konstatovano je da jedno ima nultu krvnu grupu a drugo A. Roditelji jednog deteta imaju O i A krvnu grupu, a roditelji drugog A i AB krvnu grupu. Odrediti koje dijete pripada kojim roditeljima?

133. Dijete ima krvnu grupu AB. Dva para roditelja tvrde da je to njihovo dijete. Prvi par ima sljedeće krvne grupe: otac A, a majka B, a kod drugog para majka je sa AB, a otac sa O krvnom grupom.

Kojem paru pripada dijete?

134. Kod domaćeg govečeta šutost je dominantna osobina nad rogatošću. Kakvo se potomstvo može očekivati iz ukrštanja šutog bika sa rogatom kravom, ako je u ranijem parenju sa istim bikom jedna rogata krava dobila rogato tele?



135. Albinizam (odsustvo pigmenta) kod ljudi je recesivna osobina. Roditelji normalne pigmentacije dobili su albino dijete. Kakav je genotip roditelja?

136. Ukrštanjem bijelih albino zamoraca sa tamnim zamorcima, dobijaju se hibridi (križanci) intermedijarne (sive) boje krzna. Kakvo potomstvo, (boja, brojčani odnos izražen u %) se očekuje ukoliko se spare albino mužjak i siva ženka?





137. Pri ukrštanju šarenih i crnih pasa, uvek se dobija polovina crne i polovina šarene štenadi. Međusobnim ukrštanjem samo crnih pasa, nikada ne dolazi do razdvajanja svojstava. Kakvo potomstvo (boja, brojčani odnos u %) se može očekivati u slučaju parenja dvije šarene životinje?

138. Muškarac krvne grupe A, čiji je otac krvne grupe B, sa ženom krvne grupe B može imati potomstvo koje krvne grupe?

139. Odrediti krvnu grupu roditelja ako njihovo potomstvo posjeduje:

- a) $1/2$ A
- b) $1/4$ B

DIHIBRIDNO KRIŽANJE

Pošto je riješio ishod monohibridnog križanja, Mendel je želio znati šta se događa kada se dva para kontrastnih osobina kombiniraju zajedno u istom hibridu. Da bi dobio odgovor na to pitanje, Gregor je napravio križanje između čistih linija (homozigota) u dvije osobine – to je **dihibridno križanje**.



Mendel je križao zajedno roditeljske biljke koje su imale okruglo sjeme i žute mahune, sa onima koje su imale naborano sjeme i zelene mahune.

U F_1 je dobio dominantne karakteristike okruglo-žuto, a nakon samooplodnje ($F_1 \times F_1$) dobivena je F_2 generacija sa četiri različita fenotipa u omjeru 9:3:3:1

Osobine koje je Mendel pratio

- A – okruglo sjeme
- a – naborano sjeme
- B – žuta mahuna
- b- zelena mahuna

Primjer zadatka za dihibridno križanje

AABB – okruglo sjeme sa žutim mahunama

aabb – naborano sjeme sa zelenim mahunama

P: ♀AABB x ♂aabb

Gameti: ♀AB, AB, AB, AB x ♂ab, ab, ab, ab

F₁: AaBb, AbBb, AaBb, AaBb, AaBb, AaBb, AaBb, AaBb

AaBb, AbBb, AaBb, AaBb, AaBb, AaBb, AaBb, AaBb

	Gameti ♂ u polenu			
Gameti ♀ u jajnoj stanici (tučku)	ab	ab	ab	ab
AB	AaBb	AaBb	AaBb	AaBb
AB	AaBb	AaBb	AaBb	AaBb
AB	AaBb	AaBb	AaBb	AaBb
AB	AaBb	AaBb	AaBb	AaBb

Svi pripadnici F₁ generacije su imali ispoljene dominantne karakteristike, okruglo sjeme sa žutom mahunom (AaBb).

Da bi dobio drugu generaciju dozvolio je samooplodnju (F₁ x F₁) odnosno AaBb x AaBb:

	Gameti ♂ u polenu			
Gameti ♀ u jajnoj stanici (tučku)	AB	Ab	aB	ab
AB	AABB	AABb	AaBB	AaBb
Ab	AABb	AAbb	AaBb	Aabb
aB	AaBB	AaBb	aaBB	aaBb
ab	AaBb	Aabb	aaBb	aabb

Dobiveno je 16 genotipova i to u sljedećem odnosu:

- Okruglo sjeme i žuta mahuna 9 (AABB, AABb, AaBB, AaBb, AaBb, AaBb, AaBB, AaBb, AABb)
 - Okruglo sjeme i zelena mahuna 3 (Aabb, Aabb, Aabb)
 - Naborano sjeme i žuta mahuna 3 (aaBb, aaBb, aaBB)
 - Naborano sjeme i zelena mahuna 1 (aabb)
- 9 : 3 : 3 : 1

Mendel je uočio da su dva para osobina potpuno nezavisna jedan od drugog u svom nasljeđivanju. Jasno je da se ovako formiraju 4 tipa gameta.

Zakon nezavisnog kombinovanja – „III Mendelov zakon“

Kada se dva ili više parova osobina križaju, oni se odvajaju nezavisno jedan od drugog, zbog nezavisne orijentacije i nezavisnog razilaženja hromosoma (vidi mejoza, anafaza I).

P: AaBb x AaBb

Gameti: AB,Ab,aB,ab x AB,Ab,aB,ab

Zadaci za vježbanje i provjeru znanja

140. Heterozigotna biljka graška koja je visoka (T) s žutim sjemenom (Y) podvrgnuta je samooplodnji. Koja je vjerojatnost da novonastali potomak bude visok i žutih sjemenki, visok i zelenih sjemenki i nizak i žutih sjemenki? Prikaži način na koji si došao/došla do odgovora.

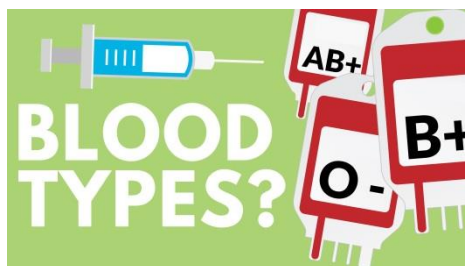
Aleli su: T = visoka biljka, t = niska biljka, Y = žuto sjeme, y = zeleno sjeme.

141. Iz braka roditelja u kojem otac ima keatenjaste oči (Aa) i tamnu kosu (BB), a majka plave oči (aa) i tamnu kosu (Bb), pomoću Mendelovih zakona dihibridnog ukrštanja odredi:

- odnos fenotipova u F1 generaciji
- odrediti rekombinantne fenotipove
- koliko možemo očekivati potomaka F1 generacija sa kestenjastim očima i tamnom kosom?

142. Kod čovjeka u ABO sistemu krvnih grupa, nulta krvna grupa uslovljena je recesivnim genom O, A krvna grupa dominantnim genom A, B krvna grupa dominantnim genom B, aleli A i B su kodominantni, pa osobe koje su heterozigotne za ova dva alela imaju AB krvnu grupu. Međutim, u MN sistemu krvnih grupa, M krvna grupa je determinisana M alelom, tako da se M krvna grupa javlja kao posljedica dominantno homozigotnog ili heterozigotnog stanja gena M. N krvna grupa je determinisana N alelom, tako da se N krvna grupa javlja kao posljedica dominantno homozigotnog ili heterozigotnog stanja gena N. Recesivni genski alel S uslovljava pojavu osoba bez M i N antigena na plazmamembrani eritrocita. Produkcija Rh faktora je pod kontrolom dominantnog gen D+. Odsustvo Rezus proteina je uslovljeno recesivno homozigotnim stanjem ovog gena (D-).

- Napišite sve genotipove krvnih grupa kod čovjeka.
- Obavite teorijsko ukrštanje osoba svih mogućih kombinacija krvnih grupa.



- c) Odredite fenotipski odnos potomaka ako su u brak stupili: žena heterozigotna A i M krvnih grupa i muž heterozigot za B i homozigot N krvnu grupu.
- d) Odredite fenotipski odnos potomaka ako su u brak stupili: muž AB krvne grupe bez Rh faktora i žena heterozigot za A krvne grupe, a homozigot sa Rezus proteinom.



143. Ukrštanjem činčila sa normalnom (kk) i ekstremno kovrčavom dlakom (KK) daje potomke F1 generacije sa umjereno kovrčavom dlakom (Kk). Postaviti šemu ukrštanja i odrediti:



- omjer fenotipova i genotipova u F2 generaciji
- izračunati kolika je vjerovatnoća da će potomci F1 generacije imati umjereno kovrčavu dlaku,
- na osnovu poznatih fenotipova roditelja i potomaka odrediti o kojem se tipu nasljeđivanja radi?

144. Iz braka u kojem otac ima tamnu boju kose i tamne oči, a majka plavu boju kosu i plave oči rodi se dijete sa svijetlom bojom kose (plavom) i plavim očima. Odredi genotipove roditelja i vjerovatnoću rađanja djeteta sa ovim osobinama.

145. Pjegava koža kod čovjeka (S) je dominantna nad nepjegavom kožom (s). Vunasta kovrdžava kosa (W) je dominantna nad pravom, nevunastom kosom (w). Geni S i W nalaze se na različitim hromosomima. Navesti fenotipove i genotipove djece, kao i broj kombinacija od muškarca nepjegavog sa pravom kosom i žene heterozigotne za oba svojstva. Kakav je fenotip majke?

146. Kod ljudi tamna boja očiju i tamna boja kose su dominantne osobine nad svijetlom bojom očiju i kose. Tamnooki muškarac svijetle kose, čiji su svi članovi porodice imali tamne oči, oženi se svjetlookom ženom tamne kose, čija je majka imala svijetlu kosu. Kakvi se fenotipovi (boja očiju i boja kose) i u kojoj srazmeri mogu očekivati kod njihovog potomstva?

147. Kod zamorčeta oštra dlaka (R) je dominantna nad mekom (r) dlakom. Crna dlaka (B) je dominantna nad bijelom (b). R i B su geni čiji se lokusi nalaze na različitim hromosomima. Ukrstiti di-heterozigotnu životinju sa životinjom koja ima meku i bijelu dlaku. Kakva će biti procentualna zastupljenast fenotipova u potomstvu F1 generacije?

148. Sposobnost uvrtnja jezika kod čoveka jo dominantna osobina determinisna genom U. Sposobnost osjećanja gorčine PTC (feniltiokarbamida) je determinisana dominantnim alelom T. Muž je normalno uvrtao jezik i osećao gorčinu PTC-a, a žena nije mogla uvrtnati jezikom, niti je osećala ukus PTC-a

- ako je muž bio homozigot za oba svojstva i stupio u brak sa gore navedenom ženom, kakav se odnos djece može očekivati u F₁ i F₂ generacijama ?
- da li je muž mogao biti heterozigot za oba svojstva.

149. Odredite fenotipski odnos potomaka ako su u brak stupili: žena heterozigotna za A i M krvnu grupu i muž heterozigot za B i homozigot N krvnu grupu.

150. Odredite fenotipski odnos potomaka ako su u brak stupili: muž AB krvne grupe bez Rh faktora (Rh negativan, genotipa dd) i žena heterozigot za A krvnu grupu, a homozigot sa Rezus proteinom (Rh pozitivna, dominantni homozigot DD).

151. Odredite fenotipski odnos potomaka ako su u brak stupili: muž O krvne grupe bez Rh faktora (Rh negativan, genotipa dd) i žena dominantni homozigot za B krvnu grupu, Rh pozitivna, heterozigotne za gen D).

152. Žena sa nultom krvnom grupom, koja je dominantni homozigot za M krvnu grupu, udala se za muža AB krvne grupe, heterozigotnog za N krvnu grupu. Kakve krvne grupe i genotip mogu imati njihova djeca.

153. Odredite fenotipski odnos potomaka u braku žene O i MN krvne grupe i Rh pozitivne heterozigotne za gen D^{Rh} sa muškarcem AB krvne grupe homozigota za N krvnu grupu, Rh negativnog (dd).

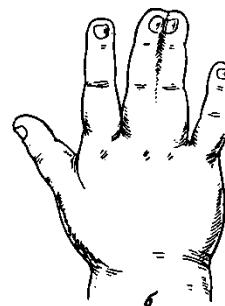
154. U braku plavočke plavokose žene i smeđeokog crnokosog muškarca rodila su se djeca: smeđeoko crnokoso, smeđeoko plavokoso i plavočko crnokoso. Koje genotipove su imali roditelji i djeca?

155. Plavočka žena koja ima nasljednu gluhoonijemost (recesivna osobina) rodila je u istom braku dvoje djece-smeđeoko zdravo dijete i plavočko gluhoonijemo. Koja je nasljedna konstitucija njihovog oca?

156. Sindaktilija (sraslost prstiju) i glaukom (povećani pritisak u očnoj jabučici koji dovodi do gubitka vida) se nasljeđuju autosomnim dominantnim genima koji leže na različitim parovima hromosoma. Ako su i muškarac i žena nosioci oba nasljedna poremećaja, pri čemu oboje imaju po jednog potpuno zdravog roditelja.

a) Objasnite da li oni mogu imati potpuno zdravo dijete.

b) Koja je vjerovatnoća da će dobiti dijete sa samo jednim poremećajem?



157. Mati ima krvnu grupu A (heterozigot) i Rh +(heterozigot) a otac krvnu grupu AB i Rh-. Koje krvne grupe i koji Rh faktor možemo očekivati kod njihove djece?

158. Sklopljen je brak između osobe koja uzdužno savija jezik i osjeća gorak okus i osobe koja nema ta svojstva. Ispišite genotipove P, F_1 i kompletnu F_2 generaciju, kao i odnos genotipova i fenotipova.

159. Odrediti fenotipski odnos potomaka ako su u brak stupili: muž AB krvne grupe Rh- (Rh negativan, genotip dd) i žena heterozigot za A krvnu grupu a homozigot za Rh faktor (Rh pozitivna, dominantni homozigot DD).

160. Ukrštanjem biljke graška okruglog (AA) i žutog (BB) zrna sa biljkom naboranog (aa) i zelenog (bb) zrna dobijena je uniformna F₁ generacija biljaka okruglog i žutog zrna. Međusobnim križanjem F₁ generacije dobijena je F₂ generacija. Ispišite genotipove roditelja, F₁ i kompletnu F₂ generaciju sa srazmjerom potomaka, u genotipskom i fenotipskom smislu.

161. Mladi bračni par je posjetio specijalista za nasljedne bolesti („genetic counselor“) zbog toga što svaki od njih ima brata ili sestru koji su oboljeli od cistične fibroze⁵ dok niti jedan supružnik niti njihovi roditelji nemaju ovu bolest (cistična fibroza je recesivna bolest).

- Koja je vjerovatnoća da je žena nositelj bolesti?
- Koje je vjerovatnoća da njihovo dijete oboli od cistične fibroze?
- Koja je vjerovatnoća da će njihovo dijete biti nositelj mutacije koja uzrokuje cističnu fibrozu?



162. Križane su dvije genetički različite sorte kukuruza s klipovima nepigmentiranog zrna: AAbb x aaBB. Svi potomci tog križanja imali su klipove ljubičastog zrna. Koji će biti fenotipski omjer F₂ generacije obzirom na boju zrna?

163. Suprug tuži suprugu zbog nevjere. Njihovo prvo i drugo dijete imaju krvne grupe 0 i AB. Treće dijete za koje postoji sumnja da nije njegovo ima krvnu grupu B.

- Da li na osnovu podataka možete donijeti bilo kakav zaključak o očinstvu?
- Učinjen je još jedan krvni test sa sustavom MN krvnih grupa. Test je pokazao da suprug ima krvnu grupu N, a treće dijete krvnu grupu M. Što možete zaključiti na temelju ovog testa?

164. Koji su mogući genotipovi sljedećih parova roditelja s obzirom na A, B i 0 alele krvnih grupa.

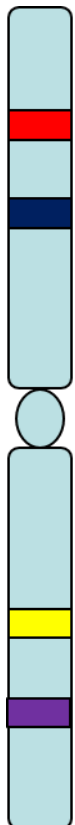
- Roditelj tipa A i 0 koji imaju dijete krvne grupe 0.
- Roditelji tipa AB i A koji imaju jedno dijete tipa A i jedno dijete tipa B.
- Roditelji tipa A i tipa B koji imaju osmero djece tipa AB.

165. Smatra se da je neuobičajeno kratki kažiprst u ljudi određen genom koji se u muškaraca ponaša kao dominantan, a u žena kao

⁵ Cistična fibroza je nasljedna bolest koja uzrokuje da neke žlijezde stvaraju nenormalne izlučevine radi čega dolazi do pojave nekoliko simptoma od kojih najvažniji zahvaćaju probavni sistem i pluća. Oko 5% bijelaca nosi defektni gen odgovoran za cističnu fibrozu, ali on je recesivan i bolest se razvije samo ako osoba ima dva defektna gena.

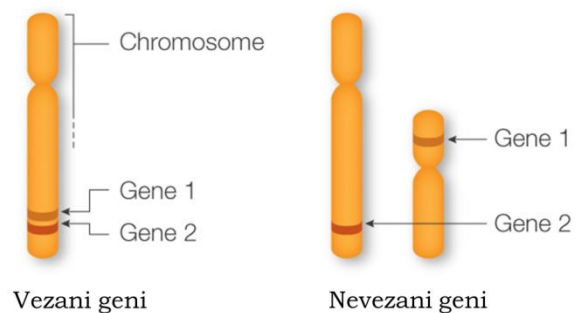
recesivan. Kakav fenotip potomstva i u kojem omjeru očekujete od heterozigotnog muškarca kratkog kažiprsta i heterozigotne žene normalne duljine kažiprsta?

VEZANI GENI

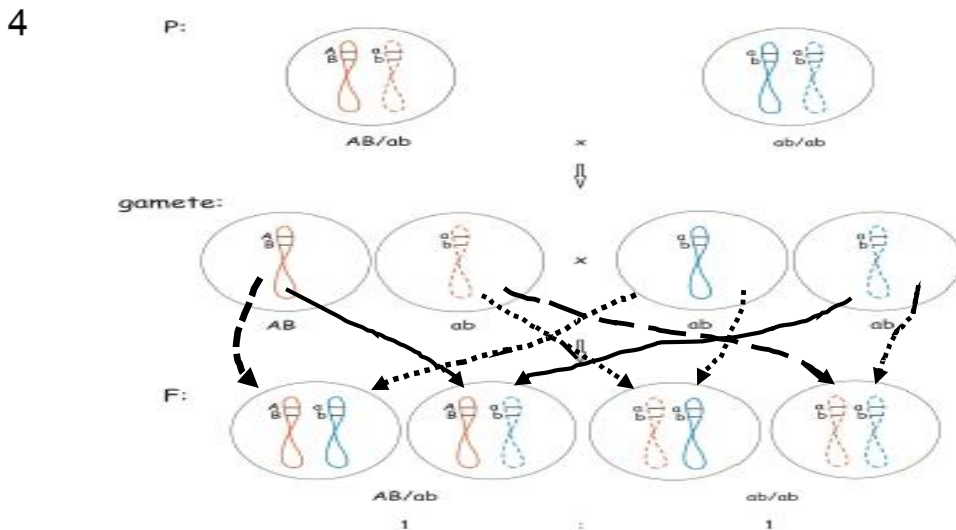


Broj gena u ćeliji je mnogo veći od broja hromosoma, prema tome svaki hromosom ima na stotine pa i na hiljade gena. Geni smješteni na istom hromosomu skloni su zajedničkom nasljeđivanju u 1 genetičkim križanjima, jer su oni dio istog hromosoma koji se prenosi kao cjelina. Ti 2 geni se zovu *vezani geni*.

Vežanost gena je djelomična, a kao glavni razlog tome je crossingover koji se odvija u profazi mejoze I.

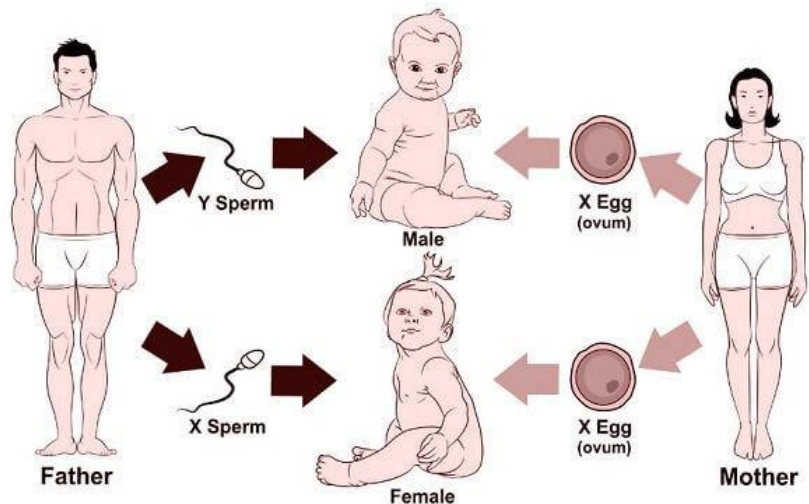


Baš zbog toga što se nalaze na istom hromosomu, za vezane gene ne vrijedi Mendelov zakon nezavisnog odvajanja alela, već se oni većinom nasljeđuju zajedno. Npr. geni za svojstvo 1 (aleli A, a) i 3 svojstvo 2 (aleli B i b) su vezani.



SPOLNI HROMOSOMI I SPOLNO VEZANO NASLJEĐIVANJE

Kod ljudi postoje dva spolna hromosoma, koje označavamo kao X i Y hromosom. Zovemo ih još i gonosomima, odnosno heterosomima. Kada se spoje spermatozoid i jajna stanica, nastaje zigot sa jednom od dvije kombinacije spolnih hromosoma, XX ili XY. Sve jajne stanice nose X hromosom (pored autosoma), za razliku od spermatozoida, kojih 50% nosi X, a drugih 50% nosi Y hromosom. Jajna stanica koju oplodi spermatozoid sa X hromosomom razvija se u žensku jedinku, s druge strane jajna stanica koju oplodi spermatozoid sa Y hromosomom, razvit će se u mušku jedinku. Prema tome, tip spola je slučajnost.



Anatomski pokazatelji spola počinju se javljati u ljudskom embriju kada mu je oko deset sedmica. Malo područje Y hromosoma određuje i usmjerava razvitak muških osobina tj. testisa.

Spolni hromosomi

- Heterohromosomski par X i Y $\text{♂} - Y$ $\text{♀} - X$
- Y hromosom je manji, nedostaju brojni genski lokusi u odnosu na X.
- Dobrim dijelom X i Y su homologni
- Dio gena X hromosoma nedostaje na Y hromosomu
- Par spolnih hromosoma karakterističan za muškarca je XY, dok je isti par kod žena sastavljen od dva X hromosoma (XX).
- Jedan dio X gena nedostaje na Y hromosomu. Muške jedinke imaju samo po jedan alel svih gena čije je mjesto na nehomologom dijelu X hromosoma.

SPOLNO VEZANE OSOBINE /BOLESTI KOD LJUDI

Osim što spolni hromosomi određuju spol, oni i to u prvom redu hromosom X nosi gene za mnoge osobine koje nemaju veze sa spolom. Kod ljudi su uglavnom spolno vezane zapravo X-vezane osobine. Očevi predaju sve X-vezane alele svojim kćerima a ni jedan svojim sinovima. Suprotno tome, majke mogu prenijeti spolom vezane alele i sinovima i kćerima. Ako je spolom vezana osobina recesivna, kod žena će se ona izraziti fenotipski samo kao homozigot. Kako muškarci imaju samo jedan X hromosom koji nosi lokus s određenim genom, pojmovi homozigot i heterozigot nemaju značenje za spolom vezane gene, nego se u tom slučaju uzima izraz *hemizigot*. Kod muškaraca će se izraziti u fenotipu svaki recesivni alel koji on primi od svoje majke. Iz tog razloga mnogo češće muškarci nego žene imaju nepravilnosti ili bolesti koji se nasljeđuju kao recesivne spolom vezane osobine/bolesti. Najčešće spolno vezane bolesti su: daltonizam (smanjena sposobnost viđenja boja), mišićna distrofija⁶, hemofilija⁷ i srpasta anemija.

Kći slijepa za boje rodit će se ako je njezin otac bio slijep za boje a majka je barem nositeljica (prenositelj-ica).

P: X^dX (majka prenosioč, ali zdrava) \times X^dY (otac daltonista)

F₁: X^dX^d (genotip djevojčice slijepa za boje)

⁶ Mišićna distrofija – progresivno slabljenje mišića i gubitak koordinacije, zbog izostanka mišićne bjelančevine, a alel se nalazi na X hromosomu. Osobe sa mišićnom distrofijom jedva mogu doživjeti dvadeset godina.

⁷ Hemofilija – smanjena sposobnost zgrušavanja krvi zbog nedostatka bjelančevine krvi koja kontroliše zgrušavanje krvi u ranama.

Zadaci za vježbanje i provjeru znanja

166. Sljepilo za boje se nasljeđuje kao recesivna X-vezana osobina. Jedan čovjek slijep za boje ima kćer XO koja ima normalan vid. Imate li predstavu na bazi ovih podataka, gdje je došlo do nerazdvajanja hromosoma? Boja očiju kod čovjeka obično se nasljeđuje tako što su smeđe oči uslovljene autosomnim dominantnim alelom (B), a plave oči odgovarajućim recesivnim alelom (b) (pretpostavite da je ovo tačno, iako je precizan način nasljeđivanja boje očiju složeniji). Sljepilo za crveni i zeleni dio spektra se nasljeđuje kao X-vezana recesivna osobina.
- Dva roditelja sa smeđim očima i normalnim vidom imaju sina plavih očiju i slijepog za boje. Koji su genotipovi roditelja?
 - Žena sa plavim očima i normalnim vidom čiji je otac slijep za boje uda se za čovjeka smeđih očiju i normalnog vida čija majka ima plave oči. U kojoj proporciji se može očekivati da će njeni sinovi biti sa plavim očima i slijepi za boje?
167. Hemofilija je X-vezana recesivna osobina. Dva normalna roditelja (normalnog kariotipa, bez hemofilije) imaju sina sa hemofilijom čiji je kariotip AA XXY
- Koji su genotipovi roditelja?
 - Kod koga roditelja se javila nondisjunkcija što kao posljedicu ima da je sin sa kariotipom AA XXY?
 - U kojoj fazi mejoze (mejozi I i II) se desilo nerazdvajanje (nondisjunkcija) hromosoma?
168. Da bi se rodilo žensko dijete kojemu nedostaje jedan spolni hromosom, haploidnu jajnu ćeliju treba da oplodi spermatozoid koji sadrži koliko kojih hromosoma?
169. Odsustvo znojnih žljezda kod čovjeka nasljeđuje se kao recesivna osobina vezana za spol. Normalan mladić oženio se sa devojkom čiji je otac patio od urođenog odsustva znojnih žljezda, dok su joj majka i svi ostali preci bili fenotipski normalni. Kolika je vjerovatnoća pojave urođenog odsustva znojnih žljezda kod muškog i ženskog potomstva iz ovog braka.
170. Sljepilo za crveni i zeleni dio spektra kod ljudi je uslovljeno recesivnim alelima (d) X-vezanog gena (X^d označava hromosom koji nosi alel za sljepilo).
- Žena slijepa za boje udala se za čovjeka sa normalnim vidom. U kojoj proporciji se može očekivati da njihovi sinovi i kćerke budu slijepi za boje?

b. Normalna žena čiji je otac bio slijep za boje udala se za muškarca sa normalnim vidom. U kojoj proporciji se očekuje da njeni sinovi i kćerke budu slijepi za boje?

171. Dječak daltonista ima roditelje normalnog vida.

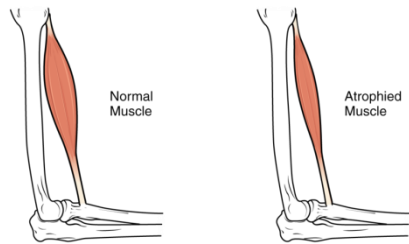
a. Napišite genotip dječaka!

b. Ako se dječakov brat normalnog vida oženi djevojkom koja je heterozigot za to svojstvo, koji su mogući genotipovi i fenotipovi njihove djece?

172. Kakvo potomstvo očekujete kod roditelja koji su fenotipski normalnog vida, ali je majka nositeljica gena za daltonizam.

173. Žena s defektnom zubnom caklinom (dominantno spolno-vezano svojstvo) ima oca daltonistu sa zdravim zubima i majku normalna vida, ali defektne zubne cakline, a udaje se za svog bratića koji je daltonist s normalnom zubnom caklinom. Koja je vjerovatnoća da će njihovo dijete biti daltonist s normalnom zubnom caklinom?

174. Mišićna distrofija (MD) je bolest u ljudi uzrokovana rijetkim X-vezanim recesivnim alelom. Uzrokuje progresivno slabljenje mišića i smrt prije 20-te godine života.

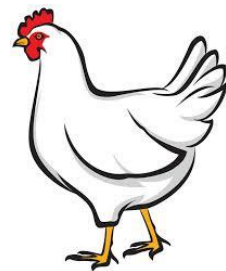


a. Koja je vjerojatnost da prvi sin žene čiji je brat imao MD, također oboli od mišićne distrofije?

b. Koja je vjerovatnoća da drugi sin žene čiji je brat imao MD, oboli od MD, ako prvi sin također ima MD?

c. Koja je vjerovatnoća da dijete zdravog oca čiji brat ima MD, oboli od MD?

175. Šareno perje kod kokoši određeno je spolno vezanim dominantnim alelom B, dok recesivni alel b određuje jednobožno perje. Kakve piliće očekujete iz križanja jednobožne koke i šarenog pijetla čiji je ženski roditelj bio jednobožan?



176. Smatra se da je neuobičajeno kratki kažiprst u ljudi određen genom koji se u muškaraca ponaša kao dominantan, a u žena kao recesivan. Kakav fenotip potomstva i u kojem omjeru očekujete od heterozigotnog muškarca kratkog kažiprsta i heterozigotne žene normalne dužine kažiprsta?

177. Alel koji omogućava da se osjeti ukus feniltiokarbamida (PTC) kod čovjeka je dominantan, u odnosu na recesivan alel koji tu mogućnost ne

pruža. U genskom lokusu za boju očiju, alel koji determiniše smeđu boju očiju je dominantan u odnosu na alel koji određuje plavu boju očiju. Ova dva gena se nalaze na različitim hromosomima. Koji odnos potomstva se očekuje da ima plave oči i osjeti ukus PTC iz braka osoba koje su heterozigotne za oba gena? Izrazi odnos kao razlomak, apsolutni broj ili procenat.

178. Tarik ima hemofiliju koju može da kontroliše odgovarajućim bolničkim tretmanom. On je oženio Selmu koja ne boluje od ove bolesti, a upoznao ju je u bolnici gdje je sa Selminim bratom Ibrahimom primao istu terapiju. Selmina i Ibrahimova majka nema hemofiliju, a otac je bio bolestan (imao hemofiliju). Koja je vjerovatnoća da će Selma i Tarik dobiti dijete oboljelo od hemofilije?

179. Kod mačaka gen za boju dlake nalazi se na X hromosomu, tako da ženke mogu biti crne ($X^B X^B$), šarene ($X^B X^b$) i žute ($X^b X^b$) boje dlake, a mužjaci samo crni $X^B Y$ i žuti $X^b Y$. U okviru svakog pola odrediti fenotipski odnos potomaka u F_1 generaciji nakon ukrštanja šarene ženke i crnog mužjaka.

180. Kod sibirskog haskija progresivna atrofija retine (XLPRA) je X vezano recesivno nasljedno oboljenje, determinisano genom R, tako da su samo recesivno homozigotne jedinke nosioci ovog oboljenja. Odredite fenotipski odnos potomaka u F_1 generaciji nakon ukrštanja zdrave ženke – heterozigota za gen R i oboljelog mužjaka.



181. Boja perja kod domaće kokoške je kodirana genom B smještenim na Z spolnom hromosomu. Šarena boja perja je dominantna nad crnom bojom perja. Odredite fenotipski odnos potomaka u F_1 generaciji nakon ukrštanja crne kokoške i šarenog horoza – heterozigota za gen B.

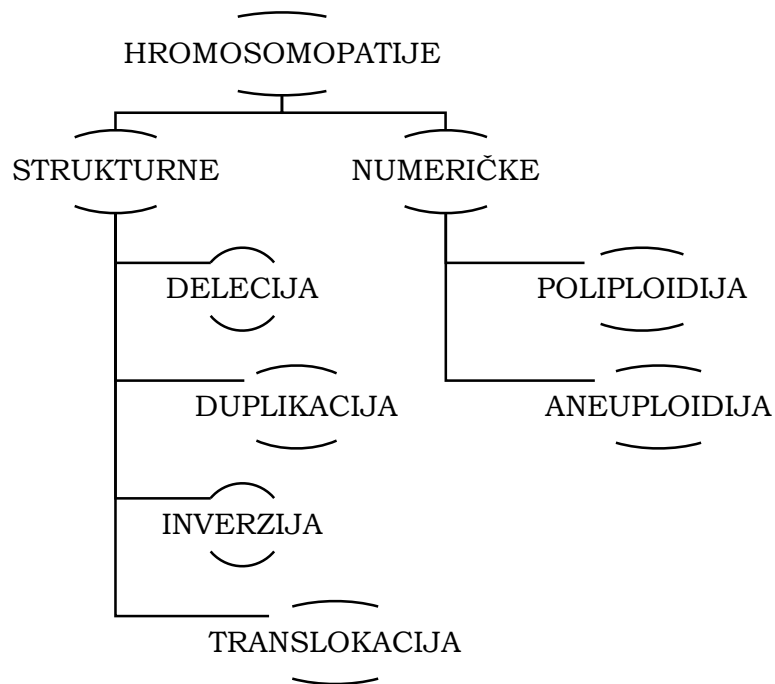
182. Kod ljudi je ćelavost zavisna od spola (pod uticajem muških spolnih hormona), tako da se češće javlja kod muškaraca nego kod žena. Recesivni alel d uslovljava ćelavost, dok je normalna kosnatost uslovljena dominantnim alelom D, pri čemu samo muškarci koji su homozigoti DD imaju normalnu kosnatost, a heterozigotni za navedeni gen Dd imaju tzv. ograničenu ćelavost. Kod žena se jedino u recesivno homozigotnom stanju dd javlja ćelavost, a ostalih genotipova je normalna kosmatost.

Sposobnost koagulacije krvi zavisi od statusa gena Q na X-hromosomu. Dominantni alel ovog gena kodira faktor koagulacije krvi VIII, a time i normalnu koagulaciju krvi, dok recesivni alel nema tu sposobnost. Kakvi se potomci očekuju iz braka ograničeno ćelavog muškarca (heterozigot za gen D) i normalno kosnate žene (heterozigotne za gen D), ukoliko oboje imaju normalnu koagulaciju krvi, pri čemu je žena heterozigotna za ovu osobinu?

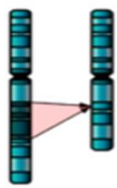
182. Prikaži križanje žene nositeljice hemofilije i muškarca hemofiličara. Objasni rezultate.

HROMOSOMOPATIJE (hromosomske promjene)

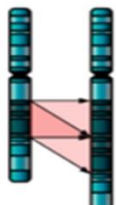
Strukturne ili numeričke promjene (mutacije) genoma na nivou hromosoma zovemo hromosomopatije. *Euploidija* – pojava normalne hromosomske garniture u strukturnom i numeričkom smislu.



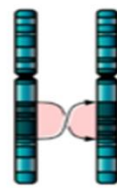
Strukturne hromosomske aberacije



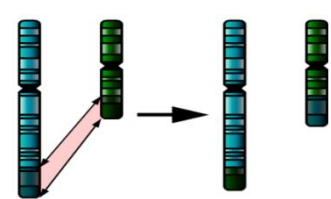
Delecija



Duplikacija



Inverzija



Translokacija

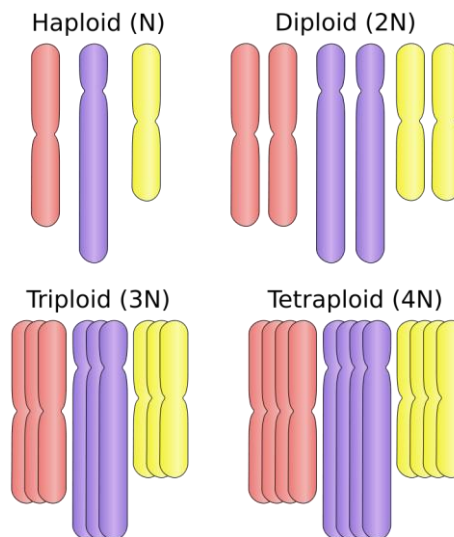
Delecija – tip strukturne aberacije koji nastaje prekidom hromosoma i odvajanjem njegovog fragmenta.

Ako se taj fragment zalijepi za homologa onda govorimo o *duplikaciji*.

Otkinuti fragment se može zalijepiti za nehomologi hromosom pa nastaje *translokacija*.

Ako prekid hromosoma nastane na dva mjesta, a prekinuti dio se obrnuto ugradi u hromosom nastaje *inverzija*.

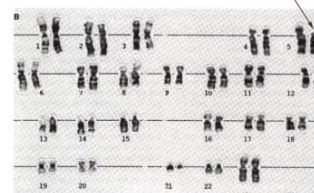
Poliploidija je promjena broja setova hromosoma. Tako pojedini poliploidni organizmi imaju više od dva kompletna seta hromosoma kao što su triploidni ($3n$) ili tetraploidni ($4n$). Najčešće poliploidi nastaju kao posljedica poremećaja u mejozi, gdje ne dođe do redukcije broja hromosoma (n) nego nastaje diploidna ($2n$) jajna stanica ili spermatozoid. Može doći i do nerazdvajanja hromosoma u $2n$ zigotu pa nastaje $4n$. Poliploidija je vrlo raširena u biljnom carstvu gdje je odigrala značajnu ulogu u evoluciji i u oplemenjivanju biljaka. Kod ljudi poliploidija je letalna.



Aneuploidija je promjena u broju samo jednog i nekoliko hromosoma. Gubitak hromosoma u diploidu je $2n-1$ i zove se monosomik, a višak $2n+1$ trisomik. Porijeklo ovih pojava je nerazdvajanje (nondisjunkcija) hromosomskog para u mejozi odnosno anafazi I ili nerazdvajanje hromatida u anafazi II. Uvijek izazivaju promjene u fenotipu.

Tipičan primjer nastao kao posljedica strukturne hromosomske aberacije je SINDROM MAČJEG PLAČA.

Sindrom uzrokovang delecijom 5. hromosoma (parcijalna monosomija) a simptomi sindroma su mentalna retardiranost, izmjenjen oblik glave i lica, a glavna karakteristika je vrlo kričav plač poput zavijanja mačke⁸ zbog abnormalno razvijenog glotisa i larinksa (nisu razvijene glasnice).



Hronična mijloidna leukemija je rak koji se povezuje s recipročnom translokacijom između 22. i 9. hromosoma.

Neki slučajevi Downova sindroma uzrokovani su vezivanjem dijela trećeg 21. hromosoma za neki drugi hromosom.

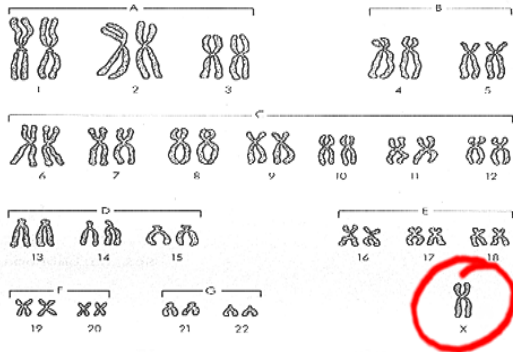
Aneuploidije kod ljudi

Razlikujemo one koje se odnose na spolne hromosome (heterosome, gonosome) koje su češće i aneuploidije autosoma.

⁸ Cri Du Chat syndrome

Aneuploidije gonosoma

Aneuploidije gonosoma uglavnom nisu letalne. Među najčešćim je Turnerov sindrom (45 X0). To je ženska osoba s jednim X-hromosomom, spolno nerazvijena i sterilna. Oboljeli imaju kariotip



Kariotip: Turnerov sindrom (45, X)

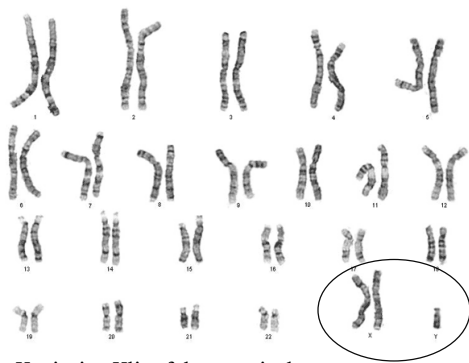


Svijet poznatih:
Linda Hunt glumica s Turner sindromom)

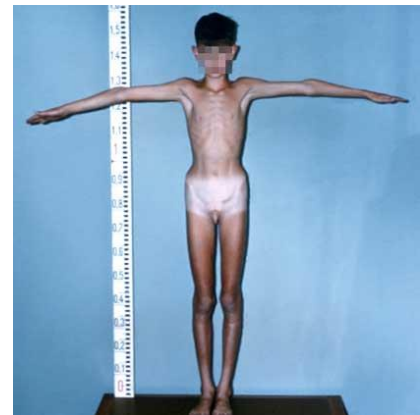
45, X ili 45, X0. Incidenca rađanja djece sa ovim sindromom je od 1 : 2500 do 1 : 3000.

Preko 99% djece sa ovim sindromom se spontano pobačuje. Turnerov sindrom nastaje zbog nerazdvajanja spolnih hromosoma u mejozi oca.

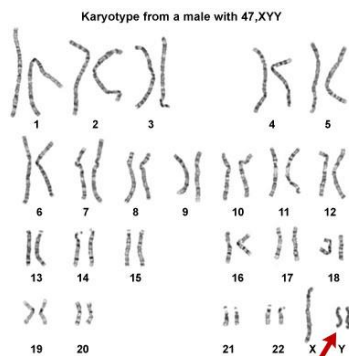
Potom, aneuploidija koja se javlja kod muškaraca – Klinefelterov sindrom (47, XXY, 48, XXXY). Ti muškarci imaju višak X-hromosoma, ali su im razvijeni testisi, iako mogu imati i neke ženske osobine (mliječne žlijezde). Oni su također sterilni. Kod žena preko 35 godina raste rizik za dobivanje djeteta sa ovim sindromom.



Kariotip: Klinefelterov sindrom (47, XXY)



Tipični izgled osobe sa Klinefelterom

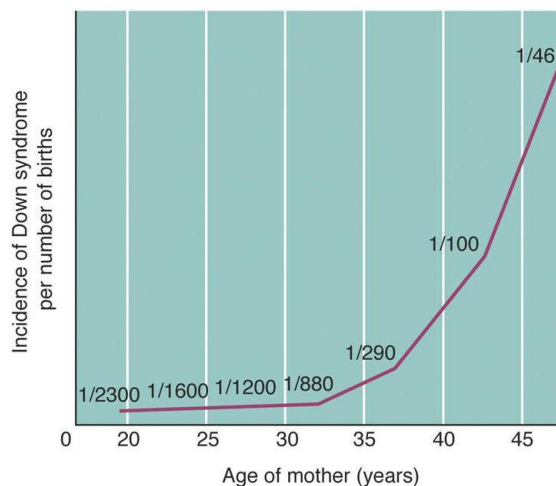
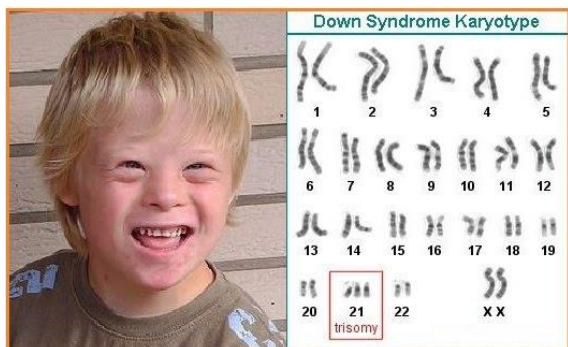


Karyotype from a male with 47,XYY

Jakobsov sindrom XYY – muškarci sa Y hromosomom viška (47, XYY), učestalost javljanja 1 na 1000 poroda. Takvi muškarci su najčešće fertilni (plodni) i mogu biti sa normalnim fenotipom.

Aneuploidije autosoma

Downov sindrom (mongoloizam) - poremećaj je posljedica trisomije 21. hromosoma (tri kopije hromosoma 21), hromosomska formula 47, XX, + 21 ili 47, XY, + 21 u zavisnosti od spola. Fenotipski se karakteriše mentalnom retardacijom i određenim fizičkim izgledom. Sindrom je otkrio i opisao Džon Langdon Daun (John Langdon Down) 1866. godine. Do sindroma najčešće dolazi zbog nerazdvajanja hromosoma u mejozi. Analize su pokazale da u 96% izvor trisomije je jajna ćelija.



Učestalost sindroma raste sa starošću majke

Učestalost sindroma je oko 1:1000, a incidenca raste sa starošću majke, pa tako kod majki preko 40. godina raste na 1:100.

Down sindrom (trisomija 21. hromosoma) može osim zbog nerazdvajanja u mejozi ili mitozu nastati i translokacijom. Translokacija je premještanje segmenta iz jednog hromosoma na drugi nehomologni hromosom. Ponekad dva nehomologna hromosoma izmjene međusobno segmente tzv. recipročnom translokacijom.

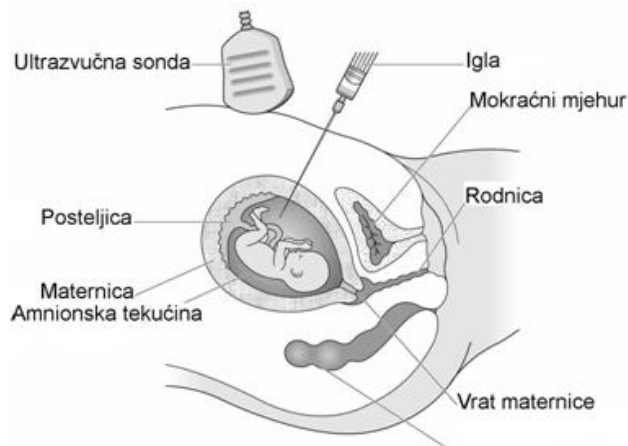
Skoro polovina osoba umre u prvih 5 godina, dok je životni vijek druge polovine znatno skraćen i iznosi odd 50 do 60 godina. Postoje slučajevi kada se djeca posebno uče i pod posebnim uslovima se tretiraju, mogu da završe srednju školu, pa čak i slučajevi kada su završili fakultete i osnovali porodice.

MOZAICIZAM

Oko 15% osoba s Turnerovim sindromom su mozaici s dvije ćelijske linije (X0/XX ili X0/XXX ili X0/XY – te se osobe razlikuju fenotipski). Mozaik nastaje nerazdvajanjem hromosoma tokom mitotskih dioba u embriogenezi. Što se gubitak X hromosoma dogodi ranije tokom germinalne/embrionalne faze, fenotip je sličniji Turnerovom sindromu.

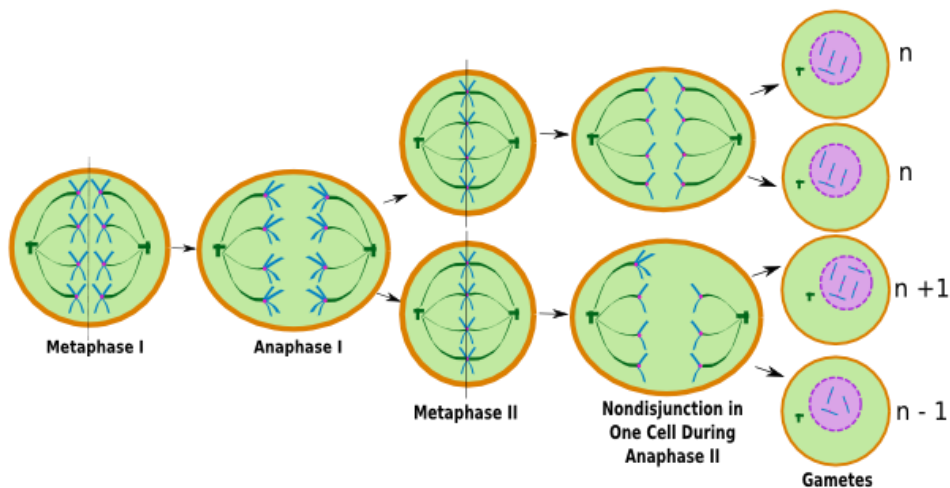
Kod Klinefelterovog sindroma se također javlja oko 15% mozaicima: XY/XXY; XX/XXY. Te se osobe razlikuju fenotipski, što ovisi o broju stanica s abnormalnim kariotipom te o njihovom smještaju, tj. koje je tkivo zahvaćeno.

Također, mozaicizam se može javiti i kod Down sindroma, s toga možemo razlikovati i različite stepene fenotipske izraženosti simptoma ovog sindroma.



Ženi starijoj od 40 godina uvijek se mora savjetovati kontrola hromosoma ploda - prenatalnu citogenetičku analizu ploda. Ta kontrola je jednostavan postupak analize ćelija plodne vode. Metoda uzimanja i analize amnionske tečnosti zove se *amniocenteza*.

Nondisjunkcija – nerazdvajanje hromosoma tokom mejoze, kao uzrok hromosomopatije.



PODJELA MUTACIJA (mogućih uzročnika aberacija) PREMA UZROKU:

1. SPONTANE-uzrok nepoznat mada se pretpostavlja da su to neki fizički i hemijski faktori (npr. radijacija), nastaju kao rezultat grešaka tokom replikacije DNK.
2. INDUCIRANE-umjetno izazvane mutacije a faktori su mutageni faktori (tvari iz okoline koje uzrokuju mutacije), oni mogu biti: a) hemijski (benzol, fenol, peroksid, azbest, katran), b) fizički (UV zračenje, rendgen, solariji), c) toplotni udari.

MAJČINSKO ILI CITOPLAZMATSKO NASLJEĐIVANJE

Izuzeci od pravila nasljeđivanja se prilično često susreću. Jedna od njih je ta da sve nasljedne osobine nisu determinisane samo genima smještenim u jedru, nego i genima izvan jedra, u citoplazmi, to su tzv. Citoplazmatski geni. Ovaj tip nasljeđivanja rezultat je gena (DNK) koji se nalazi u hloroplastima kod biljaka. Hloroplasti su genetički poluautonomni tj., nastaju samodiobom, posjeduju malu, golu kružnu molekulu DNK. Ova DNK kontroliše strukturu i funkciju hloroplasta. Druga organela sa vlastitom kružnom molekulom DNK je mitohondrija. Neke od tipičnih oboljenja genetičkog karaktera uzrokovani su mutacijom gena DNK mitohondrija kao što su: Leberova neuropatija⁹. Jedan tip epilepsije uzrokovan je mutacijom u genu za mitohondrijsku DNK koja nosi lizin. Slabost mišića se ne nasljeđuje nego nastaje spontano mutacijom mitohondrijske DNK a posljedice su paraliza mišića koji pokreću oko, oštećenje mozga i srca.

Ukratko, pored jedra, DNK se nalazi u hloroplastima i mitohondrijama.

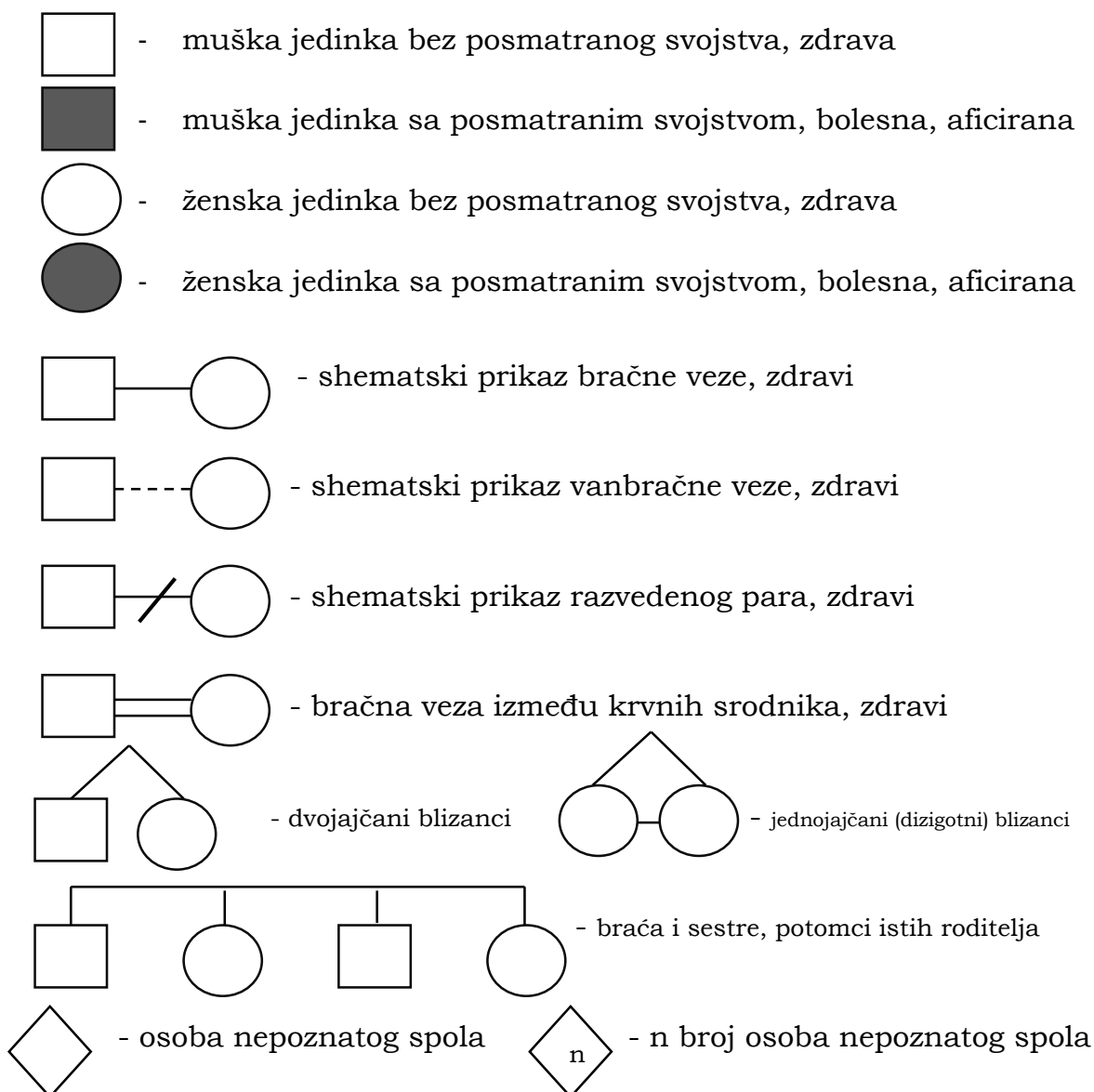
⁹ Očna bolest, gubitak vida zbog degenerativnog procesa očnog živca.


GENEALOŠKI METOD PROUČAVANJA NASLJEĐIVANJA

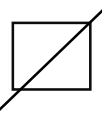
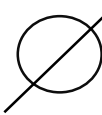
Porodično stablo


Ovaj metod počiva na sveukupnom znanju o nasljeđivanju neke osobine, koja se na ovaj način prati kroz generacije. Grafički prikaz rodbinskih veza zovemo još i kao rodoslov, rodoslovlje, heredogram ili pedigree. Rodoslovi su zapravo pisani dokumenti pri čijoj se izradi koriste utvrđeni simboli. Prati se jedna ili više osobina, autosomno dominantna ili recesivna, spolno vezana dominantna ili recesivna. Pojava nekog obilježja kod potomaka zdravih roditelja ukazuje da se radi o recesivnoj osobini (recesivni homozigot), a njegovi roditelji su heterozigoti. U nastavku će biti prikazani neki od najčešće korištenih simbola.

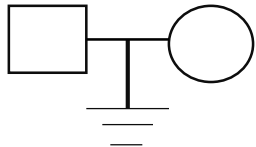
Neki od simbola koji se koriste pri izradi rodoslova, grafičkog prikaza prenosa neke osobine s jedne generacije na drugu:


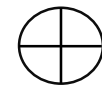


 - Proband (propositus) – osoba od interesa za proučavanje, prvi pogođeni član koji traži pomoć.

  - muška/ženska osoba koja je preminula (mrtva)

 - ženska osoba, prenosilac X-vezane recesivne osobine

 - bračni par bez potomstva

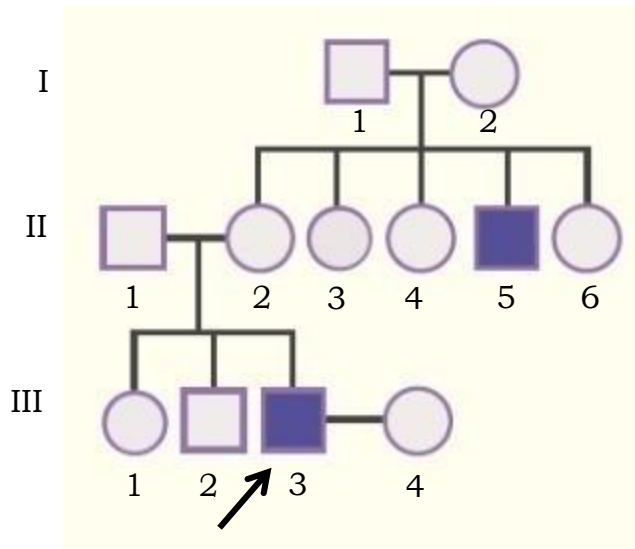
  - mrtvo rođena muška/ženska osoba

Rimskim brojevima prikazujemo broj generacije (I, II, III, IV) a arapskim brojevima (1,2,3,4,5....) redni broj člana u toj generaciji.

Rodoslovno stablo predstavlja prikaz jedne fenotipske osobine kod većeg broja osoba u krvnom srodstvu, u nizu generacija.

Primjer zadatka u vezi izrade rodoslova:

Muškarac s hemofilijom došao je kod ljekara. Zabrinut je jer se nedavno oženio ženom koja ne boluje od hemofilije, te planiraju porodicu. Kaže kako njegovi brat, sestra, majka i otac nemaju problema s ovom teškom bolešću. Tri sestre njegove majke nemaju ovu bolest, ali njihov brat ima. Nana i deda s mamine strane nisu imali hemofiliju. Nacrtaj rodoslovno stablo ove porodice!



Muškarac s hemofilijom III-3!

ZADATAK – IZRADA VLASTITOG RODOSLOVA

Koristeći gore navedene simbole nacrtati vlastito porodično stablo, koliko god je moguće više generacija unazad. Prijedlog osobina koje bi mogli pratiti: boja očiju, tip ušne resice, krvna grupa, savijanje jezika, hemofilija, daltonizam, !

Zadaci za vježbanje i provjeru znanja (rodoslovi)

183. Čovjek slijep za zeleni dio spektra (X^sY) oženio je ženu koja ima normalan vid. Oni imaju sinove i kćerke koji imaju normalan vid. Svi potomci sklapaju brak sa osobama normalnog vida. Gdje se među unucima može očekivati sljepilo za boje?

184. Na informativni razgovor kod genetičara javila se majka čija je ćerka (proband), imala mišićnu atrofiju. Na osnovu anamneze pribavljene su sljedeće informacije: aficirana djevojčica bila je trećerođeno dete u braku normalnog oca i normalne majke. Međutim, prvorodena, drugorođena i četvrtorođena sestra bile su fenotipski normalne kao i petorođeni brat. Međutim, utvrđeno je da je ovaj brak bio u srodstvu jer je otac probanda (aficirane djevojčice), bio sin jedinac normalnog oca i normalne majke, s'tim da je majka bila prvorodeno dijete iz braka normalnih roditelja koji su imali još četvoro normalne djece: drugorođenu normalnu ćerku, treće- i četvrtorođenog normalnog sina i petorođenu normalnu ćerku. Trećerođeni normalni sin stupio je u brak sa aficiranom ženom i dobili su četvoro djece: prvorodeno dijete bila je majka probanda – fenotipski normalna, drugo žensko i treće muško dijete bili su normalni a četvrto muško dijete – aficirano. Taj aficirani sin stupio je u brak sa zdravom ženom koja je imala zdrave roditelje. Imali su troje djece: prvo muško normalno, drugo muško aficirano i treće žensko normalno.

- konstruisati rodoslovno stablo,
- odrediti tip nasljeđivanja,
- napisati genotipove,
- ispitati da li je gen koji determiniše praćenu osobinu smješten na nekom od autosoma ili se nalazi na X ili Y hromosomu

185. Na nekom gazdinstvu od sparene normalne junice i normalnog bika i dobijeno je muško aficirano tele sa bolešću bijelih junica. Uvidom u rodoslovne knjige konstantovano je da je majka probanda poticala iz ukrštanja aficiranog bika i normalne junice kao i da je imala prvooteljenu sestru fenotipski normalnu. Deda probanda imao je aficiranu prvooteljenu sestru a poticao je iz parenja normalne krave i aficiranog bika.

- konstruisati rodoslovno stablo,
- odrediti tip nasljeđivanja,
- napisati genotipove,
- ispitati da li je gen koji determiniše praćenu osobinu smješten na nekom od autosoma ili se nalazi na X ili Y hromosomu.

186. Obavljeno je parenje normalnog bika i krave sa miopijom. Dobili su tri teleta: prvo aficirano muško, drugo i treće tele ženskog pola, oba normalna. Treća ćerka sparena je sa bikom normalnog vida čije su dve sestre imale miopiju, mada su im roditelji fenotipski zdravi. Pri prvom parenju dobijen je normalan muški potomak a pri drugom aficirani ženski (proband). Posle trećeg parenja sa istim bikom dobijeno je normalno žensko tele i, kasnije četvrto aficirano muško.

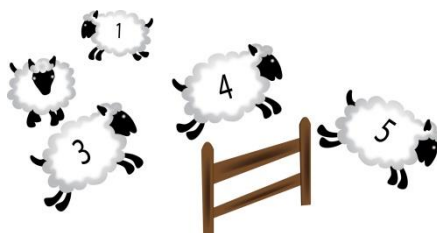
- a. konstruisati rodoslovno stablo,
- b. odrediti tip nasleđivanja,
- c. napisati genotipove,
- d. ispitati da li je gen koji determiniše praćenu osobinu smješten na nekom od autosoma ili se nalazi na X ili Y hromosomu.

187. Na jednoj farmi iz parenja normalne kobile i konja sa aneridijom (bolest oka) dobijeno je jedno aficirano muško ždrijebe (proband). Uvidom u rodoslovne knjige utvrđeno je da je otac probanda (ždrijebeta) imao aficiranu sestru a poticao iz ukrštanja normalne kobile i aficiranog konja koji je posjedovao normalnu sestru a poticali su iz ukrštanja normalnog konja i aficirane kobile.



- a. konstruisati rodoslovno stablo,
- b. odrediti tip nasleđivanja,
- c. napisati genotipove,
- d. ispitati da li je gen koji determiniše praćenu osobinu smešten na nekom od autosoma ili se nalazi na X ili Y hromosomu.

188. Parenjem zdrave ovce i zdravog ovna dobijeno je sljedeće potomstvo: 1. zdravo muško, 2. bolesno muško, 3. zdravo žensko; 4. zdravo žensko; 5. bolesno žensko. Petorođena životinja je iz ukrštanja sa bolesnim ovnom dala tri ženska bolesna jagnjeta, dok su roditelji ovna bili fenotipski zdravi, ali je imao bolesnu sestru.



- a. nacrtajte rodoslovno stablo,
- b. odrediti tip nasleđivanja,
- c. napisati genotipove,
- d. ispitati da li je gen koji determiniše praćenu osobinu smješten na nekom od autosoma ili se nalazi na X ili Y hromosomu.

189. Zdrav konj i zdrava kobila dobili su u potomstvu četiri ždrijebeta: 1. žensko zdravo; 2. muško zdravo; 3. žensko zdravo i 4. muško bolesno. Četvrti muški potomak je nakon parenja sa zdravom kobilom dao sljedeće potomstvo: 1. žensko zdravo, 2. žensko bolesno i 3. muško zdravo.

- a. nacrtajte rodoslovno stablo,
- b. odrediti tip nasljeđivanja,
- c. napisati genotipove,
- d. ispitati da li je gen koji determiniše praćenu osobinu smješten na nekom od autosoma ili se nalazi na X ili Y hromosomu

190. Od sparene junice i bika, dobijeno je muško aficirano tele sa bolešću bijelih junica. Uvidom u rodoslovne knjige, konstatovano je da je majka probanda poticala iz ukrštanja aficiranog bika i normalne junice kao i da je imala prvooteljenu sestru koja je bila fenotipski normalna. Deda probanda sa majčine strane, imao je aficiranu prvooteljenu sestru a poticao je iz braka normalne krave i aficiranog bika.

- a) Konstruisati rodoslovno stablo
- b) Odrediti tip nasljeđivanja
- c) Napisati genotipove
- d) Ispitati da li je gen koji determiniše praćenu osobinu smješten na autosomu ili X hromosomu

191. Žena potpuno slijepa za boje ima petero starije braće i sestara od koji ni jedno nije bilo sposobno da razlikuje boje, kao ni njihovi roditelji. Odlučna da sazna kakav su vid imali njihovi preci i razlog zbog kog su ona i njena braća i sestre bili predodređeni za isti defekt, saznala je sljedeće: Majčini roditelji, dakle nana i deda po majčinoj strani su oboje bili nesposobni razlikovati boje. Deda je imao brata koji je također vidio boje, kao i njihovi roditelji, ali je njihov deda po ocu bio slijep za boje. Dedina majka je bila kćer roditelja koji su normalno vidjeli. Nana po majci je bila sposobna razlikovati boje kao i njeni roditelji, ali njena nana po majci je bila sa ovim defektom. Sa očeve strane situacija je bila sljedeća: deda po ocu je bio slijep za boje dok je nana mogla da ih razlikuje. Nanini roditelji su normalno vidjeli, no nanin otac je bio iz braka u kojem je njegov otac vidio normalno, ali majka nije bila sposobna razlikovati boje.

192. Dvije monozigotne blizanke žalile su se na glavobolju. Utvrđeno je da boluju od migrene. Ispitujući njihove pretke utvrđeno je da je njihova majka često imala lakše glavobolje, a otac nikada. Majka blizanki ima jednu stariju sestru koja nema glavobolje i dva starija brata od kojih mlađi ima migrenu. Preci oca blizanki nisu poznati. Majka blizanki je dijete aficirane žene i neaficiranog muškarca. Baka aficiranih blizanki rođena je u braku neaficiranog muškarca i aficirane žene i ima stariju neaficiranu sestru, starijeg aficiranog brata i neaficiranog najstarijeg brata koji je u braku sa nepoznatom ženom imao mrtvorodeno dijete čiji spol nije utvrđen. Deda

aficiranih blizanki rođen je kao najstarije dijete od neaficiranih roditelja, a ima dva mlađa brata i tri mlađe sestre. Najmlađa sestra sa aficiranim muškarcem u vanbračnoj vezi ima sina koji također osjeća simptome migrene.

- a. nacrtati rodoslovno stablo
- b. odredite tip nasljeđivanja.

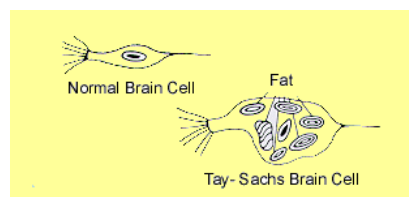
193. U porodici Pašić ustanovljeno je pristustvo alkaptonurije kod ženskog djeteta. Ova djevojčica imala je normalnog brata i oca, ali je njena majka takođe bila pogođena ovom bolešću. Otac probanda je imao još drugorođenog aficiranog brata i trećerođenu normalnu sestru. Sve troje su poticali iz braka dvije fenotipski normalne jedinke.

- a. nacrtajte rodoslovno stablo,
- b. odrediti tip nasljeđivanja (autosomno –dominanto/recesivno ili spolno vezano dominantno/recesivno),
- c. napisati genotipove,
- d. ispitati da li je gen koji determiniše praćenu osobinu smješten na nekom od autosoma ili se nalazi na X ili Y hromosomu.

194. Na jednoj farmi goveda iz ukrštanja dve aficirane jedinke dobijena su tri teleta: prvo zdravo muško, drugo zdravo žensko i treće bolesno muško. Trećerođeno tele je nakon polnog sazrevanja iz parenja sa normalom kravom dalo zdravo muško i bolesno žensko tele.

- a. nacrtajte rodoslovno stablo,
- b. odrediti tip nasljeđivanja,
- c. napisati genotipove,
- d. ispitati da li je gen koji determiniše praćenu osobinu smješten na nekom od autosoma ili se nalazi na X ili Y hromosomu.

195. „Tay-Sachs“ je recesivna letalna bolest nervnog sistema u ljudi. Javlja se u ranoj životnoj dobi. Bolest je rijetka u ljudskoj populaciji općenito, no česta u Židova iz srednje Evrope. Žena, čiji je dajdža obolio od te bolesti, pokušava



odrediti vjerovatnost da ona i njen muž imaju bolesno dijete. Njezin otac ne pripada visoko-rizičnoj skupini ljudi, a muževa sestra je umrla od te bolesti.

- a. Nacrtajte porodično stablo te napišite genotipove gdje je moguće.
- b. Odredite vjerovatnost da bračni par ima bolesno dijete.

U bilo kojoj generaciji svi odrasli organizmu u populaciji su potencijalni roditelji i spolnom reprodukcijom mogu se umnožiti u svim kombinacijama. Za gen sa dva alela, A i a, postoje tri moguća genotipa: AA, Aa i aa koji mogu nastati u bilo kojoj proporciji relativno jedan prema drugom. Ovdje ćemo se susretati s učestalosti različitih genotipova u populaciji kao cjelini. Tako da ćemo imati situacije da je određena genska učestalost recimo 36%AA, 48%Aa i 16%aa u jednoj generaciji ili u nekoliko generacija u nizu.

Populacija je ograničena zajednica jedinki iste vrste u kojoj se one spolno razmnožavaju i dijele zajedničku zalihu gena i nastanjuju određeno područje.

U kontekstu populacijske genetike, (mikro) evoluciju možemo definirati kao promjenu učestalosti alela i genotipova kroz vrijeme. Metode istraživanja u populacijskoj genetici temelje se na brojnim matematičkim modelima. genetičkom smislu, populacija nije samo skupina jedinki, već skupina koja razmjenjuje svoj nasljedni materijal i daje potomstvo. Drugim riječima, geni roditeljske generacije prenose se u iduću – generaciju potomstva. Tokom tog prijenosa, diploidni roditelji mejozom stvaraju haploidne gamete. Haploidne gamete se spajaju u nove diploidne potomke sljedeće generacije. To znači da aleli, odnosno geni, koje populacija sadrži imaju kontinuitet iz jedne u drugu generaciju. Genetska konstitucija populacije se opisuje učestalošću različitih gena u njoj.

Relativna učestalost (frekvencija) (f_i) nekog događaja (stanja) alela (i) predstavlja broj pojavljivanja tog događaja (stanja) alela (n_i) podijeljen s ukupnim brojem događaja (stanja) alela (N): $f_i = n_i / N$

Važan pojam u populacijskoj genetici je genska zaliha (engl. gene pool) ili populacijski skup gena kojeg čine svi geni koji se nalaze u svim gametama populacije.

HARDY-WEINBERGOV ZAKON

Hardy-Weinbergov zakon je jedna od osnovnih postavki populacijske genetike, a postavili su ga G. H. Hardy i W. Weinberg neovisno jedan o drugome 1908. godine. Povezuje učestalosti alela i genotipova u populaciji diploidnih jedinki koje se spolno razmnožavaju. Vrijedi za jedan autosomni lokus koji ima (samo) dva alela. Hardy - Weinbergov zakon glasi:

Ako je populacija u ravnoteži, učestalosti alela, gena i genotipova ostaju nepromijenjene tijekom niza generacija.

Hardy-Weinbergov zakon opisuje populaciju koja se ne mijenja odnosno ne evoluiraju tj. odnosi se na hipotetsku populaciju koja ima sljedeće osobine:

1. Neograničeno je velika. U malim populacijama posebice dolazi do izražaja genetski otklon (genetski drift) – skup slučajnih događaja koji svi zajedno utječu na to koji alel (tj. gen) će se održati, a koji izgubiti unutar jedne populacije. Genetski otklon ne utječe (ili tek zanemarivo utječe) na velike populacije.

2. Svi članovi populacije se mogu pariti, a odabir partnera je potpuno slučajan (svaki član populacije ima jednaku mogućnost da se pari s bilo kojim drugim članom populacije) - panmiksija (engl. random mating). Nasuprot tome, u prirodnim populacijama puno je češći slučaj kada su neke jedinke, koje imaju određeni genotip «privlačnije» od ostalih (primjerice, paun s većim i raskošnijim repom lakše pronalazi partnericu, lakše proizvede veći broj potomaka i lakše prenese svoje gene u sljedeću generaciju), a često je i parenje s geografski bližim jedinkama, te inbreeding (parenje sa srodnim jedinkama i samooplodnja).

3. U populaciji nema mutacija (nema nastanka novih alela) ni migracija, odnosno u populaciju ne ulaze novi aleli, a niti iz nje nestaju postojeći.

4. U populaciji nema prirodnog odabira odnosno ni jedna jedinka zbog svog genotipa nema veći ili manji reproduktivni uspjeh (veći ili manji broj potomaka).

Za populaciju s takvim osobinama kažemo da je u ravnoteži. Takva populacija u prirodi ne postoji, odnosno prirodne populacije više ili manje odstupaju od Hardy-Weinbergovog zakona. Ipak, Hardy-Weinbergov zakon ima smisla iz dva razloga. Prvi je što ako neku populaciju promatramo u dovoljno kratkom vremenskom razdoblju, djelovanje evolucionih sila je tako slabo da ga možemo zanemariti (evolucija se najčešće odvija tako sporo da je u kraćim vremenskim razmacima ne možemo primijetiti). Osim toga, ako u nekoj populaciji pratimo učestalosti alela kroz vrijeme i primijetimo da vrijednosti odstupaju od onih koje bismo očekivali prema Hardy-Weinbergovom zakonu, možemo zaključiti da se ispitivana populacija mijenja odnosno evoluiraju.

UTVRĐIVANJE UČESTALOSTI ALELA U POPULACIJI

Učestalosti alela u populaciji možemo odrediti na dva načina:

A) Ako su ispitivani aleli u kodominantnom ili bilo kojem drugom odnosu gdje iz fenotipa možemo vidjeti genotip, učestalost alela se odredi tako da broj pojedinih alela podijelimo s ukupnim brojem alela.

B) Ako su aleli u dominantno-recesivnom odnosu, pa jedino za recesivne homozigote možemo prema fenotipu znati i genotip, učestalosti alela u populaciji može se odrediti uz pomoć Hardy-Weinbergove jednadžbe.

Utvrđivanje učestalosti kodominantnih alela

Primjer 1: Za primjer možemo uzeti MN sistem krvnih grupa. Danas je poznat velik broj genetički određenih sistema krvnih grupa u čovjeka, od kojih su najpoznatiji i najvažniji za transfuziju krvi ABO i Rh sistem. MN sustav krvnih grupa određen je sa dva alela. M i N, pa su moguća tri različita genotipa: MM, MN i NN. Obzirom da su aleli kodominantni, moguća su tri fenotipa odnosno krvne grupe: M, MN i N. U sljedećoj tablici navedeni su podaci za jednu populaciju australijskih domorodaca:

Genotip	Broj osoba	Učestalosti genotipova
MM	22	$f(\text{MM})=22/730=0,03$ (3%)
MN	220	$f(\text{MN})=220/730=0,30$ (30%)
NN	488	$f(\text{NN})=488/730=0,67$ (67%)
Ukupno	730	1(100%)

Već je spomenuto da MN sistem krvnih grupa ima dva različita alela na istraživanom lokusu, pa će svaka jedinka unutar populacije imati neku od mogućih kombinacija ta dva alela. Ukupan broj alela u istraživanoj populaciji je 1460 (730×2), jer su sve jedinke diploidne odnosno imaju po dva alela. Kako bismo odredili učestalosti pojedinih alela u populaciji, treba jednostavno prebrojati M ili N alele i taj broj podijeliti s ukupnim brojem alela:

$$f(\text{M}) = [(2 \times 22) + 220] / 1460 = 0,18 \text{ (18 \%)}$$

$$f(\text{N}) = [(2 \times 488) + 220] / 1460 = 0,82 \text{ (82 \%)}$$

Primjetite da zbir učestalosti svih mogućih genotipova mora biti 1 (100 %)

$(f(\text{MM}) + f(\text{MN}) + f(\text{NN}) = 0,03 + 0,30 + 0,67 = 1)$, kao i zbir učestalosti svih različitih alela $(f(\text{M}) + f(\text{N}) = 0,18 + 0,82 = 1)$.

Primjer 2: Sljedeći primjer pokazuje kako možemo izračunati učestalosti alela ($f(\text{M})$) ako su poznate učestalosti genotipova.

Lokacija	$f(\text{MM})$	$f(\text{MN})$	$f(\text{NN})$
FederacijaBiH	0,83	0,16	0,01
RS BiH	0,31	0,52	0,17

$$f(\text{M}) = f(\text{MM}) + [0,5 \times f(\text{MN})]$$

$$f(N) = f(NN) + [0,5 \times f(MN)]$$

*Zastupljenost alela M u heterozigotu jest $\frac{1}{2}$, a drugu polovicu čini alel N

Tako učestalosti alela M i N za Federaciju BiH jest:

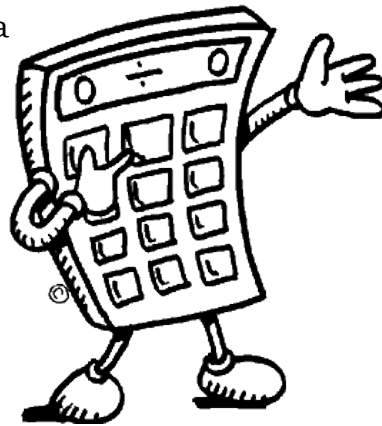
$$f(M) = 0,83 + (0,5 \times 0,16) = 0,91$$

$$f(N) = 0,01 + (0,5 \times 0,16) = 0,09$$

Za RS BiH:

$$f(M) = 0,31 + (0,5 \times 0,52) = 0,57$$

$$f(N) = 0,17 + (0,5 \times 0,52) = 0,43$$



Važno je uočiti da dvije različite populacije iste vrste ne moraju imati iste učestalosti alela. Također vrijedi $f(M) + f(N) = 1$, za svaku populaciju.

B) Utvrđivanje učestalosti alela koji su u dominantno-recesivnom odnosu:

Hardy-Weinbergova jednačina

Neka su A i a par alela koji kontroliraju nasljeđivanje jednog svojstva, p je učestalost dominantnog alela A [$f(A)$], a q je učestalost recesivnog alela a [$f(a)$].

Slobodnim kombiniranjem gameta koje sadrže te alele mogu nastati 3 različita genotipa:

AA– dominantni homozigoti,

Aa – heterozigoti,

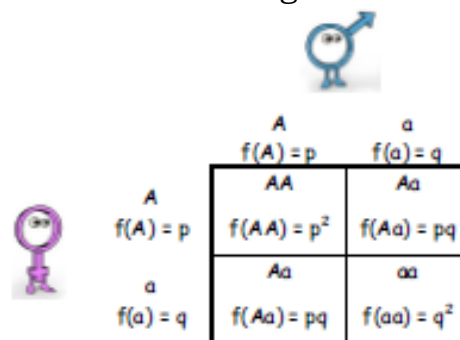
aa – recesivni homozigoti.

Ako u čitavoj populaciji postoje samo ova dva alela na tom genskom lokusu onda zbir učestalosti jednog i drugog alela mora biti 1:

$$p + q = 1 \text{ (100\%)}$$

Naravno, vrijedi i

$$p = 1-q; \quad q = 1-p$$



Ako je populacija u Hardy-Weinbergovoj ravnoteži (vrijede sve pretpostavke: neograničeno je velika, panmiksija, nema mutacija, migracija i prirodnog odabira), tri moguća genotipa se pojavljuju u populaciji s učestalostima kojima se parovi gameta nasumično izvlače iz genske zalihe.

$$f(AA) = (p \times p) = p^2$$

$$f(Aa) = (p \times q) + (q \times p) = 2pq$$

$$f(aa) = (q \times q) = q^2$$

Koncept stvaranja zigota iz genske zalihe. Mužjaci i ženke imaju iste učestalosti dvaju alela:

$$p = f(A) \text{ i}$$

$$q = f(a).$$

Nakon jedne generacije nasumičnog parenja, tri genotipa će se pojavljivati sa sljedećim učestalostima: $f(AA) = p^2$, $f(Aa) = 2pq$, $f(aa) = q^2$.

$$\text{Vrijedi i } (p + q)^2 = 1$$

Iz ovoga proizlazi Hardy-Weinbergova jednačina:

$$p^2 + 2pq + q^2 = 1$$

- p^2 predstavlja učestalost dominantnih homozigota AA u populaciji;
- $2pq$ je učestalost heterozigota Aa;
- q^2 učestalost recesivnih homozigota aa.

Vidi se da je Hardy-Weinbergova jednadžba zapravo binomna jednačina.

U ranije navedenom primjeru sa MN sistemom krvnih grupa radi se o dva kodominantna alela tj. o slučaju kada se iz fenotipa vidi genotip. Međutim, kod dominantno-recesivnog odnosa (koji je mnogo češći) za jedinke s dominantnim fenotipom ne možemo znati kakav im je genotip (radi li se o heterozigotu ili o dominantnom homozigotu). Iz promatranja fenotipova obično je moguće izravno zaključiti samo kolika je učestalost recesivnih homozigota (q^2). Jedinke koje imaju dominantni fenotip mogu biti homozigoti (p^2) ili heterozigoti ($2pq$). U sljedećem primjeru će biti pokazano kako se uz pomoć Hardy-Weinbergove jednačine može izračunati učestalost različitih genotipova i alela u populaciji.

Primjer 1: Hardy-Weinbergovog problem: albinizam

Albinizam je rijetka nasljedna bolest koja se fenotipski eksprimira samo kod recesivnih homozigota (aa). U koži i kosi albino-osoba nedostaje tamni pigment melanin. Albinizam se može javiti kod svih etničkih skupina ljudi, kao i kod životinja. U Sjevernoj Americi i Europi se javlja kod prosječno 5 osoba na 100,000 stanovnika. Pomoću Hardy-Weinbergove jednadžbe može se izračunati kolike su učestalosti pojedinih alela i genotipova u populaciji. U rješavanju ovakvih problema uvijek se kreće od recesivnih homozigota jer kod njih na osnovu fenotipa znamo genotip. Prema Hardy-Weinbergovoj jednačini učestalost recesivnih homozigota (aa), odnosno u našem slučaju albino-osoba, je q^2 . Lako se izračuna i učestalost alela $q = f(a)$:

$$q^2 = 5/100,000 = 0,00005$$

$$q = \sqrt{0,00005} = 0,007$$

Dakle, učestalost recesivnog alela za albinizam (a) je 0,007. Iz toga se izračuna učestalost dominantnog alela p:

$$p = 1 - q \quad \rightarrow \quad p = 1 - 0,007 = 0,993$$

Učestalost dominantnog, normalnog alela (A) je 0,993 ili oko 99 alela na 100.

Sljedeći korak je uvrstiti vrijednosti p i q u Hardy-Weinbergovu jednačinu kako bismo izračunali učestalosti različitih genotipova u populaciji:

$$p^2 + 2pq + q^2 = 1$$

$$(0,993)^2 + 2 \times 0,993 \times 0,007 + (0,007)^2 = 1$$

$$0,986 + 0,014 + 0,00005 = 1$$

P^2 = učestalost dominantnih homozigota 0,986 = 98,6%

$2pq$ = učestalost heterozigota 0,014 = 1,4%

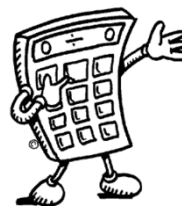
q^2 = učestalost recesivnih homozigota (albino-osobe) 0,00005 = 0,005%

S učestalošću od 0,005%, albino-osobe su vrlo rijetke u populaciji (1 na 20,000).

Međutim, heterozigotni nosioci za ovu osobinu imaju učestalost od oko 1,4% (približno jedna osoba od 72). U populaciji ima otprilike 278 puta više nosioca nego oboljelih. Ipak, velika većina od 98,6% ljudi u Sjevernoj Americi i Europi su dominantni homozigoti i nemaju recesivni alel za albinizam.

Zadaci za provjeru:

196. Od 2400 poroda u izvjesnoj bolnici umrlo je 6 beba ubrzo nakon rođenja zbog autosomno-recesivne letalne disfunkcije (opstrukcija debelog crijeva, genotip cc).



a) Koja je učestalost recesivnog alela c u populaciji?

b) Koji dio populacije je heterozigotan za c alel?

c) Koji dio populacije je homozigotan za normalni C alel?

197. Vunu ovaca određuje dominantan alel B, a crnu vunu recesivni alel b. U uzorku od 900 ovaca nađeno je 891 bijela i 9 crnih. Odredite frekvenciju alela B i b!

198. Kod goveda rase Shorthorn (kratkorogo govedo) genotip $C^R C^R$ ima crvenu dlaku, $C^R C^W$ šarenu dlaku (mješavina crvene i bijele) i $C^W C^W$ bijelu dlaku. U jednom uzorku kratkorogih goveda bilo je 108 crvenih, 48 bijelih i 144 šarenih. Odredite učestalosti alela! Kakav je odnos među navedenim alelima?

199. U populaciji od 100 jedinki utvrđena je sljedeća distribucija genotipova:

AA – 800 Aa – 185 aa – 15

Izračunati frekvencije A i a alela!

200. U populaciji od 200 jedinki utvrđena je sljedeća distribucija genotipova:

AA – 586 Aa – 1200 aa – 214

Izračunati frekvencija alela A i a!

201. U populaciji od 1200 jedinki utvrđena je sljedeća distribucija genotipova:

AA – 400 Aa – 600 aa – 200

Izračunati frekvencije alela A i a!

202. Izračunajte frekvencije dva alternativna alelogena (alela) u dole navedenim uzorcima poznatog genotipskog (fenotipskog) sastava: izračunate frekvencije izražavati uvijek decimalnim razlomcima, a tokom računanja pojedinačne rezultate izvoditi uvijek na četiri decimalna mjesta (ako za to postoji potreba).

UZORAK	GENOTIP (FENOTIP)			GENSKE PROPORCIJE	
	AA	Aa	aa	p(A)	q(a)
1	0,275	0,350	0,375	?	?
2	1134	252	14	?	?
3	75%	18%	7%	?	?
4	98	217	35	?	?
5	3/5	1/5	1/5	?	?
6	794	4	2	?	?
7	0	108	117	?	?
8	37	148	0	?	?

203. Kod goveda rase Holstein otprilike jedno od 100 teladi ima crvene umjesto crnih šara, pri čemu crvenu boju izaziva recesivni gen. Koja je proporcija gena koji determiniše crvenu boju šara u populaciji? Koja je proporcija crne populacije homozigotna, a koja heterozigotna?

204. U jednoj populaciji izbrojano je 86 ispitanika sa krvnom grupom N, 186 sa krvnom grupom MN i 61 sa krvnom grupom M. Izračunajte frekvencije alelogena L^M i L^N (zaokružiti na drugu decimalu)

205. U jednom uzorku stanovništva od 480 ljudi s obzirom na osjećanje ukusa PTC-a utvrđeno je da 391 čovjek osjeća ukus te supstance. Izračunajte frekvencije alela T i t!

206. Na osnovu relativnih frekvencija $p(L) = 0,46$ i $q(L) = 0,54$ u populaciji od 1440 jedinki izračunajte apsolutne frekvencije dominantnih i recesivnih homozigota kao i heterozigota, a zatim izračunajte apsolutne frekvencije alelogena spomenute populacije (zaokružiti rezultat).

207. U populaciji od 2264 jedinke nalazi se 48% dominantnih homozigota, 48% heterozigota i svega 4% recesivnih homozigota. Izračunajte relativne frekvencije alelogena A i a!

208. Izračunajte proporcije dva alternativna alelogena u dole (tabela) navedenim uzorcima poznatog fenotipskog sastava.

UZORAK	FENOTIPOVI		GENSKE PROPORCIJE	
	(A)	(a)	p(A)	q(a)
1	189	36		
2	171	304		
3	2499	1		
4	638	162		
5	504	168		
6	672	578		
7	15	1		

Mini rječnik pojmova iz genetike i evolucije

A

Acentrični fragment – fragment hromosoma bez centromera; nastaje lomom hromosoma

Akrocentrični hromosom – hromosom s vrlo malim p krakom; centromer hromosoma je vrlo blizu jednom kraju hromosoma

Albinizam – odsutnost pigmentacije u ljudi, životinja i biljaka. Organizmi s tim nedostatkom zovu se albino

Alel – alternativni oblik gena koji se nalazi na lokusu homolognog para hromosoma; 2 alela čine jedan gen u diploida

Alopatrijska specijacija – specijacija zbog fizičkog odvajanja populacije (npr. geografska izolacija)

Alopoliploidija – poliploidija koja nastaje hibridizacijom različitih vrsta

Amfidiploid – organizam nastao hibridizacijom dvije vrste te naknadnim somatskim udvostručavanjem kromosoma; to je alotetraploid koji se ponaša kao normalni diploid

Anafaza – faza mitoze i mejoze u kojoj dolazi do razdvajanja sestrinskih hromatida (mitoza i mejoza II) ili homolognih hromosoma (mejoza I)

Aneuploidija – promjena broja hromosoma koja zahvaća pojedine hromosome u setu; stanica ili organizam s viškom ili manjkom hromosoma

Antikodon – triplet baza na tRNK komplementaran kodonu u iRNK

Antigen – strana supstanca sposobna pokrenuti imuni odgovor organizma (normoantigen – krvna grupa)

Apoptoza – programirana stanična smrt

Askospore – haploidne spore u askusu gljiva mješinarki nastale mejozom i mitozom)

Autogamija – reorganizacija jezgre u jednoj stanici papučice slična promjenama koje se događaju tijekom konjugacije

Autopoliploidija – poliploidija unutar iste vrste; autopoliploidi imaju 3 ili više setova homolognih hromosoma

Autosomi – svi hromosomi osim spolnih

B

Bakteriofagi – bakterijski virusi

Barr-ovo tjelešće – spolni hromatin; inaktivirani X hromosom vidljiv u interfaznoj jezgri tjelesnih ćelija ženki sisara

B DNK – desno zavijena dvostruka uzvojnica čiju su strukturu otkrili Watson i Crick

β -galaktozidaza – enzim koji cijepa laktozu na glukozu i galaktozu; kodira ga gen Z lac operona

β -galaktozid acetiltransferaza – enzim uključen u metabolizam laktoze; kodira ga gen A lac operona

β -galaktozid permeaza – enzim zadužen za ulazak laktoze u stanicu; kodira ga gen Y lac operona

Biohemijska genetika – grana genetike koja povezuje gene i enzime; proučava genetičku kontrolu biohemijskih puteva

Bivalenti – spareni homologni hromosomi; tetrade – strukture od 4 hromatide

C

Centralna (središnja) dogma – opisuje prijenos informacije sa molekule DNK do proteina (preko RNK)

Centrični fragment – fragment hromosoma koji ima centromer

Centromer – utanjenje eukariotskog hromosoma na kojem se nalazi kinetohor; DNK sekvenca unutar konstrikcije hromosoma važna za segregaciju hromosoma tokom diobe

Citoplazmatsko nasljeđivanje – vankromosomsko nasljeđivanje kontrolisano genomima izvan jezgre (hloroplasti, mitohondriji, plazmidi)

D

Delecija hromosoma – lom i gubitak hromosomskog fragmenta

Dijakineza – zadnja faza profaze I mejoze kada dolazi do terminalizacije hijazmi

Dihybrid – jedinka heterozigotna za dva para alela (dva lokusa)

Diploid – stanica ili organizam s dva seta homolognih kromosoma

Diploten – faza profaze I mejoze u kojoj dolazi do odvajanja nesestrinskih hromatida

DNK ligaza – enzim koji zatvara diskontinuitete ili zareze („nick“ ili gap) u jednom lancu DNK

DNK polimeraza – enzim koji polimerizira DNK nukleotide na temelju informacije u jednonolančanom DNK kalupu

Dominantan – alel koji je eksprimiran (vidljiv) u heterozigotnom genotipu

E

Elektroforeza – metoda razdvajanja molekula u električnom polju

Ekscizijski popravak – proces u kojem stanice uklanjaju dijelove oštećene u jednom lancu DNK te ih nadomještaju DNK sintezom na temelju informacije neoštećenog lanca kalupa

Egzon – dio gena koji nosi informaciju

Endomitoza – udvostručavanje hromosoma bez diobe jedra ili citoplazme

Endonukleaze – enzimi koji hidroliziraju unutarne fosfodieterske veze polinukleotidnog lanca

Endosimbiotska teorija – objašnjava porijeklo hloroplasta i mitohondrija eukariotske stanice; hloroplasti su porijeklom od cijanobakterija, a mitohondriji od aerobnih bakterija

Epistaza – vrsta interakcije alela različitih gena; alel jednog gena maskira ili inhibira ekspresiju alela drugog gena

Euhromatin – pravi hromatin; aktivno transkribirajuća DNA hromosoma; regije hromosoma koje su u interfazi dekondezirane

Eukarioti – organizmi s pravom jezgrom

Euploidi – organizmi s dva ili više setova hromosoma

Evolucija – postepena promjena frekvencije fenotipova (i genotipova) u populaciji koja daje jedinke poboljšanih reproduktivnih sposobnosti; Teoriju evolucije prirodnom selekcijom postavio je Charles Darwin

F

F1 generacija – 1. filijalna generacija ili sinovljeva generacija, potomci

Faktor fertiliteta – F plazmid; spolni faktor; plazmid koji omogućuje konjugaciju sa bakterijom koja nema tog plazmida (F-)

Fakultativni heterohromatin – inaktivirani X hromosom (Barrovo tjelešće) u ženki sisara

Fenotip – svaka morfološka ili funkcionalna osobina organizma

Fitnes – relativni reproduktivni uspjeh genotipa koji se mjeri preživljavanjem fekunditetom ili drugim parametrima

F pili – spolni nastavci; nastavci bakterijske stanice (F+ ili Hfr) koji omogućavaju kontakt s drugom bakterijom u konjugaciji (spolno razmnožavanje)

G

Gamete - spolne haploidne stanice koje nastaju mejozom

Gametofit – haploidna faza životnog ciklusa (npr. u cvjetnica) koja stvara gamete (mitozom); izmjenjuje se s diploidnom fazom (sporofit)

G - pruge – pruge duž krakova eukariotskog hromosoma dobivene bojenjem sa Giemsa bojom

Gen – nukleotidni slijed koji nosi informaciju za polipeptidni produkt ili molekulu RNK

„Gene flow“ – kretanje gena iz populacije u populaciju

„Gene pool“ – genska zaliha; svi geni (aleli) u gametama spolno zrelih članova neke populacije

Genetički kod – triplet nukleotida u molekuli DNK koji određuje jednu aminokiselinu (npr. AUG - metionin)

Genom – cijeli genetički komplement prokariota ili virusa odnosno haploidni genetički komplement eukariota

Genotip – svi geni nekog organizma, par alela jednog gena (monogensko nasljeđivanje, npr. AA – genotip, dominantni homozigot)

Genski (genetički) polimorfizam – pojava više od jednog alela na jednom lokusu u populaciji; učestalost drugog alela mora biti veća od 5%

Ginandromorfi – jedinke sa sekundarnim spolnim karakteristikama mužjaka i ženke; mozaicizam

H

Haplodiploidija – spolno-determinirajući mehanizam koji se javlja u nekih insekata opnokrilaca; npr. pčele su diploidne, a trutovi su haploidni

Haploid – ima jedan set hromosoma

Hemizigot – heterogametni spol samo na jednom spolnom hromosomu (X) ima spolno-vezane gene (alele)

Heterohromatin – hromatin kondenziran (gusto pakiran) kroz cijeli stanični ciklus

Heterogametni spol – spol sa heteromorfim (različitim) spolnim hromosomima; npr. muški spol u sisara stvara dvije vrste gameta: $\frac{1}{2}$ s X hromosom i $\frac{1}{2}$ s Y hromosomom

Heterozigot – diploidni ili poliploidni organizam s različitim alelima određenog genskog lokusa

Hibrid – jedinka nastala križanjem genetički različitih roditelja

Hibridni plazmid – plazmid s ugrađenom stranom DNK

Hijazma – citološka manifestacija krosingovera

Holandrično svojstvo – svojstvo kontrolirano genom na hromosomu Y

Homogametni spol – spol s identičnim spolnim hromosomima; npr. ženski spol u sisara stvara gamete koje nose X hromosom

Homologni hromosomi – hromosomi s genima za ista svojstva; genetički različiti

Homozigot – diploidni ili poliploidni organizam s istim alelima određenog genskog lokusa

Hromatin – nukleoprotein; DNA i proteini eukariotskog hromosoma

Hromomere – regije jače kondenzacije hromatina

Hromosom – genetički materijal bakterija i virusa; linearni nukleoproteinski kompleks u eukariota

I

Industrijski melanizam – pojava tamnog fenotipa noćnog leptira kao odgovor na zagađenje okoliša zbog industrijalizacije; selekcijski pritisak mijenja učestalost genotipa i fenotipa

Interfaza – metabolički aktivan dio staničnog ciklusa u kojem nema diobe

Interkalarni heterohromatin – heterokromatin raspršen u eukariotskom hromosomu a nije centromerni

Intervenirajuće sekvence (introni) – sekvence DNK u genu koje se prepisuju ali tijekom procesiranja se izrezuju iz iRNK; ne nose uputu

Intrageneska supresija – druga promjena unutar istog gena koja rezultira povratkom originalnog fenotipa

Inverzija – posljedica dva loma u hromosomu, inverzije i ponovnog spajanja fragmenta

Izohromosom – hromosom sa genetički i morfološki identičnim krakovima

K

Kapsida – proteinski omotač virusa

Kapsomere – proteinske podjedinice kapside

Kariokineza – dioba jezgre

Kariotip – hromosomski komplement stanice ili jedinke; hromosomi složeni u homologne parove i poredani prema veličini od najvećeg do najmanjeg para

Kataboliti aktivator protein (CAP) – protein koji se vezan za cAMP veže za operator i pojačava transkripciju

Kinetohor - proteinska struktura u centromeru odgovorna za prihvaćanje za niti diobenog vretena

Klon – stanice ili organizmi nastali mitozom ili nespolnim razmnožavanjem iz jednog pretka; genetički identični

Kodominacija – odnos alela istog gena gdje u heterozigota dolazi do ispoljavanja oba alela u fenotipu

Konjugacija – indirektni prijenos genetičkog materijala iz jedne bakterijske stanice u drugu preko konjugacijskog mostića

Konstitutivni heterohromatin – heterokromatin centromernog područja, vidi satelitna DNK

Hromosomska teorija nasljeđivanja – geni su dijelovi linearnih struktura hromosoma

Krosingover – izmjena dijelova nesestrinskih kromatida homolognih hromosoma; u pahitenu profaze I mejoze

L

Lac operon – inducibilni operon sa tri strukturalna gena čiji su produkti važni za metabolizam laktoze

Leptoten – prva faza profaze I mejoze u kojoj hromosomi postaju vidljivi zbog kondenziranja hromatina

„linkage“ – vezanost gena za isti kromosom (vezani geni)

Lokus – mjesto gena na hromosomu

M

Majčinski učinak – učinak majčinog genotipa na fenotip potomstva

Mejoza – dioba kojom nastaju haploidne spolne stanice (gamete); uključuje redukcijsku i ekvacijsku diobu

mRNA – „messenger“ ili glasnička RNK; sadrži komplementarne kopije gena koje se prevode u protein

Metacentrični hromosom – hromosom sa centromerom u sredini; dužina gornjeg i donjeg kraka je ista ($p=q$)

Metafaza – faza mitoze i mejoze u kojoj se hromosomi nalaze u ekvatorijalnoj ravnini stanice prihvaćeni kinetohorima za niti diobenog vretena

Mikrosatelitna DNA – ponavljanja kratkih sekvenci DNA raspršena po cijelom eukariotskom genomu

Minimalna podloga – podloga za uzgoj bakterija koja sadrži osnovne sastojke za rast divljeg tipa

„Missense“ mutacija – pogrešna mutacija koja mijenja kodon za jednu aminokiselinu u kodon za drugu

Mitoza – dioba jezgre kojom nastaju dvije stanice kćerke identične stanici majci

Molekularni imprinting – različita ekspresija gena ovisno o porijeklu

Monohibrid – jedinka heterozigotna za par alela jednog gena; nastaje križanjem genetički različitih roditelja

Monosomik – stanica (ili organizam) kojoj nedostaje jedan kromosom ($2n-1$)

Monovalent (univalent) – jedan hromosom s dvije sestrinske hromatide

Multihibrid – jedinka heterozigotna za više parova alela

Mutante – fenotipovi alternativni fenotipu divljeg tipa

Mutacija – proces promjene unutar gena (genske ili točkaste) ili hromosoma (hromosomske)

N

Nasuprotna segregacija („alternative segregation“) – odvajanje centromera u mejozi recipročnog translokacijskog heterozigota na način da nastaju balansirane gamete

Nepotpuna dominacija – oblik interakcije alela istoga gena gdje heterozigot ima intermedijarni fenotip (npr. ružičasti cvijet zijevalice)

Nerazdvajanje – „nondisjunction“; nerazdvajanje homolognih hromosoma ili sestrinskih hromatida u anafazi mejoze ili mitoze

Nezavisna segregacija – razdvajanje dva ili više parova alela smještenih na različitim hromosomskim parovima koji se slučajno orijentiraju (nezavisno jedan o drugome) u metafazi I mejoze

„Nonsense“ mutacija – besmislena mutacija; promjena kodona u stop kodon

Nukleoprotein – hromatin; eukariotski hromosom građen je od nukleinske kiseline i proteina

Nukleozid – šećer i baza koji čine prekursor nukleotida

Nukleosom – osnovna jedinica pakiranja hromatina; DNK omotana oko histonskog oktamera

Nukleotid – podjedinica polinukleotidnog lanca; čine ga šećer, fosfat i baza; nukleozidni fosfat

Nulisomik – stanica kojoj nedostaju oba hromosoma jednog homolognog para ($2n-2$)

O

Onkogen – gen sposoban za transformaciju stanice u stanicu tumora

Oogeneza – proces nastanka jajne stanice koji uključuje mejozu

Oogonije – matične stanice iz kojih nastaju primarne oocite koje ulaze u mejozu

Operator – sekvenca DNK koju prepoznaje represorski protein i veže se za nju

Operon – sekvenca gena pod transkripcijskog kontrolom istog operatora

P

P – parentalna ili roditeljska generacija

Pahiten – faza profaze I mejoze u kojoj završava sparivanje homolognih kromosoma te dolazi do krosingovera

Panmiksija – slučajno parenje

Paracentrična inverzija – hromosomska inverzija koja ne uključuje centromer

Pedigre (rodoslovlje, heredogram) – obiteljsko stablo

Pericentrična inverzija – hromosomska inverzija koja uključuje centromer

Pili – nastavci na površini bakterijske stanice uz pomoć kojih dolazi do konjugacije

Plazmid – samostalna samoreplicirajuća genetička čestica; najčešće dvolančana DNK

Pleiotropni učinak – sposobnost mutacije jednog gena da izaziva višestruke fenotipske učinke

Pojačivač („enhancer“) – regija eukariotske DNK koja uz pomoć transkripcijskih faktora pojačava transkripciju; može biti dosta udaljena od regije (gena) koja se prepisuje

Poligensko ili kvantitativno nasljeđivanje – nasljeđivanje svojstava koji kontrolira veliki broj gena; fenotip nekog organizma je produkt interakcije svih gena i okoliša; pokazuje kontinuiranu varijabilnost

Poliploidi – organizmi s više od dva seta hromosoma

Povratno križanje („backcross“) – križanje s jednim od roditelja ili s jedinkom genotipa identičnom roditeljskom

Potpuna dominacija – oblik interakcije alela istoga gena; alel izražen u fenotipu homozigota (dominantnog) i heterozigota

Prokarioti – organizmi bez prave jezgre (bakterije, mikoplazme i cijanobakterije)

Primarne oocite – stanice koje ulaze u mejozu i tokom oogeneze

Primarne spermatocite – stanice koje ulaze u mejozu tokom spermatogeneze

Promotor – mjesto u genu na koje se veže enzim RNK polimeraza koji obavlja transkripciju

Profaza – prva faza mitoze i mejoze u kojoj kromosomi postaju vidljivi te se stvara diobeni aparat

Protoonkogen – gen čija je aktivnost nužna tokom razvitka; nakon završetka razvitka to je inaktivirani oblik staničnog onkogen

R

Recesivan – alel koji nije eksprimiran u heterozigotnom genotipu

Recipročno križanje – križanje u kojem se zamjeni spol originalne roditeljske generacije

Recipročna translokacija – izmjena dijelova nehomolognih hromosoma
Rekombinantna DNA tehnologija (genetičko inženjerstvo) – tehnike kloniranja gena; predstavlja niz molekularno-genetičkih metoda uz pomoć kojih je moguće mijenjati nasljednu tvar stanice

Rekombinantni plazmid – plazmid s ugrađenom stranom DNK

Rekombinante – potomci s novim kombinacijama svojstava (nove alelne kombinacije)

Rekombinacija – proces za koji je odgovoran krosingover ili nezavisna segregacija gena na različitim hromosomskim parovima

Repetitivna DNK – DNK koja sadrži mnogobrojne kopije iste nukleotidne sekvence

Represor – proteinski produkt gena regulatora koji kontrolira transkripciju inducibilnih i represibilnih operona

Restriksijske endonukleaze – enzimi koji cijepaju dvolančanu DNK na točno određenim mjestima (restriksijsko mjesto)

Reverzna transkriptaza – enzim koji na temelju RNK kalupa sintetizira DNK (komplementarna ili cDNA)

rRNA – ribosomska RNK; dio podjedinice ribosoma

RNK polimeraza – enzim zadužen za transkripciju; na kalupu DNK sintetizira komplementarnu RNK

Robertsonova fuzija – fuzija dva akrocentrična hromosoma u području centromera u metafazni hromosom

S

Satelitna DNA – visoko repetitivna DNK primarno smještena u području centromera eukariotskog hromosoma; ima gustoću različitu od ostale DNK

Sekundarne oocite – stanice koje nastaju mejozom I u ženki

Sekundarne spermatocite – stanice nastale mejozom I u mužjaka

Segregacija – razdvajanje alela jednoga gena u anafazi I ili II mejoze kada se razdvajaju homologni hromosomi ili sestrinske hromatide

Samooprašivanje – spajanje dviju gameta iste jedinke

Semisterilnost – nevijabilnost gameta ili zigota u određenom postotku (oko 50%)

Spolni hromosomi – hromosomi sa spolno-determinirajućim genima; svaki spol ima jedan par homomorfnih (ženski) ili heteromorfnih (muški) spolnih hromosoma

SRY („sex-determining region Y“) – gen na Y hromosomu; okidač razvitka testisa; testis-determinirajući faktor

Sestrinske hromatide – genetički identične; nastaju semikonzervativnom replikacijom; dvije hromatide čine jedan hromosom

Simpatrijska specijacija – specijacija u kojoj evolucija reproduktivno izolirajućih mehanizama nastaje unutar iste ekološke niše; česta u parazita

Somatsko udvostručavanje – zbog greške u mitozu dolazi do udvostručavanja broja kromosoma ($2n \rightarrow 4n$)

Specijalna transdukcija – oblik transdukcije uz pomoć umjerenih (temperiranih) faga; prenosi se samo ograničeni broj gena bakterije u blizini ugradnje profaga

Specijacija – proces nastanka nove vrste

Spermiji – muške spolne stanice

Spermatide – 4 produkta mejoze u mužjaka iz kojih nastaju spermiji

Spermatogeneza – proces nastanka spermija koji uključuje mejozu

Spermatogonije – matične stanice iz kojih mitozama nastaju primarne spermatocite koje ulaze u mejozu

Sporofit - diploidna faza životnog ciklusa (npr. u cvjetnica) koja stvara spore (mejozom); izmjenjuje se s haploidnom fazom (gametofit)

Submetacentrični hromosom – hromosom čija je centromera između sredine i kraja hromosoma, ali bliže sredini; p krak nešto kraći od q kraka

Subtelocentrični hromosom – hromosom čiji je centromer između sredine i kraja hromosoma, ali bliže kraju

T

Telocentrični hromosom – hromosom čiji je centromer na njegovom kraju; ima samo jedan krak

Telomere – krajevi linearnog hromosoma specifičnog nukleotidnog slijeda

Telofaza – zadnja faza mitoze ili mejoze u kojoj dolazi do dekonenzacije hromosoma i razgradnje diobenog aparata

Test križanje – križanje s jedinkom koja je recesivni homozigot

Testis-determinirajući faktor (TDF) – opći izraz za gen koji određuje muški spol u sisara

Totipotentnost – zadržavanje embriogenog potencijala diferencirane stanice

Transkripcija – prepisivanje; sinteza iRNK na kalupu DNK

Transkripcijski faktori – proteini koji pomažu RNK polimerazi prepoznavanje i vezanje za promotor

Transdukcija – prijenos bakterijske DNK iz jedne stanice u drugu uz pomoć bakterijskih virusa

Transfekcija – unos strane DNK u eukariotsku stanicu

tRNK – transportna RNK; male RNK molekule koje prenose aminokiseline do ribosoma

Transformacija – prijenos gole DNA u bakterijsku stanicu i njena ugradnja u genom bakterije; pretvorba normalne eukariotske stanice u tumorsku

Transgeni organizam – eukariotski organizam s ugrađenom stranom DNK

Translacija – „prevođenje! - sinteza proteina

Translokacija – prijenos kromosomskog segmenta s jednog kromosoma na drugi nehomologni

Trihibrid – jedinka heterozigotna za tri lokusa

Triploidi – organizmi s tri seta kromosoma (3n)

Trisomik – stanica (ili organizam) s viškom jednog hromosoma (2n+1)

Tumor – novotvorovina koja nastaje abnormalnim (nekontroliranim) diobama stanica i rastom tkiva

Tumor-supresorski geni – geni koji kontroliraju stanični ciklus; njihovom mutacijom dolazi do nekontroliranih dioba i transformacije

U

Učinak uskog grla („bottleneck effect“) – redukcija veličine populacije koja najčešće vodi ka slučajnom genetičkom driftu

V

Vektor – prijenosnik gena iz jedne u drugu stanicu (organizam); plazmidi, fagi ili tumorski virusi

Vežani geni – geni na istom hromosomu

Virulentni fag – fag s litičkim ciklusom

Z

Zigoten – faza profaze I mejoze u kojoj započinje sparivanje homolognih hromosoma

SADRŽAJ

ĆELIJA (STANICA)	3
Hemijski sastav ćelije	4
Neorganska jedinjenja i elementi	4
Organska jedinjenja	4
Ugljiko-hidrati (šećeri)	4
Lipidi (masti)	5
Proteini (bjelančevine)	5
Tipovi ćelijske organizacije	5
Jedro	7
D N K – primarni genetički materijal	8
RNK (ribonukleinska kiselina)	10
Biosinteza bjelančevina	10
Zadaci za vježbanje i provjeru znanja iz molekularne genetike	15
REGULACIJA DJELOVANJA (AKTIVNOSTI) GENA	23
HROMOSOMSKA ORGANIZACIJA NASLJEDNE TVARI	25
Građa metafaznog (mitotskog) hromosoma	25
<i>Pomoć za razumjevanje osnovnih pojmova koji govore o hromosomskoj organizaciji</i>	28
ĆELIJSKI CIKLUS	31
MITOZA	34
Mejoza →	37
Z n a č a j m e j o z e	40
Poređenje mitoze i mejoze	43
MUTACIJE GENA, HROMOSOMA I GENOMA	44
Zadaci za vježbanje i provjeru znanja iz formalne genetike	47
Replikacija DNK	54
Geni i osobine	55
Mendelova pravila nasljeđivanja („ideja o genu“)	56
Interakcija među ovim alelima može biti:	60

1. Autosomno-dominantno nasljeđivanje	62
2. Autosomno – recesivno nasljeđivanje	63
MULTIPLI ALELI.....	64
DIHIBRIDNO KRIŽANJE	71
Zakon nezavisnog kombinovanja – „III Mendelov zakon“	73
Zadaci za vježbanje i provjeru znanja	74
VEZANI GENI	78
SPOLNI HROMOSOMI I SPOLNO VEZANO NASLJEĐIVANJE	79
SPOLNO VEZANE OSOBINE /BOLESTI KOD LJUDI	80
Zadaci za vježbanje i provjeru znanja	81
HROMOSOMOPATIJE (hromosomske promjene)	85
Aneuploidije kod ljudi.....	86
Aneuploidije gonosoma.....	87
Aneuploidije autosoma	88
MOZAICIZAM	88
MAJČINSKO ILI CITOPLAZMATSKO NASLJEĐIVANJE	90
GENEALOŠKI METOD PROUČAVANJA NASLJEĐIVANJA	91
Zadaci za vježbanje i provjeru znanja (rodoslovi)	94
POPULACIONA GENETIKA (geni u populacijama).....	98
Mini rječnik pojmova iz genetike i evolucije	108

NASTAVIT ĆE SE

Sugestije i prijedloge šalžite na: genetika.hm@gmail.com