

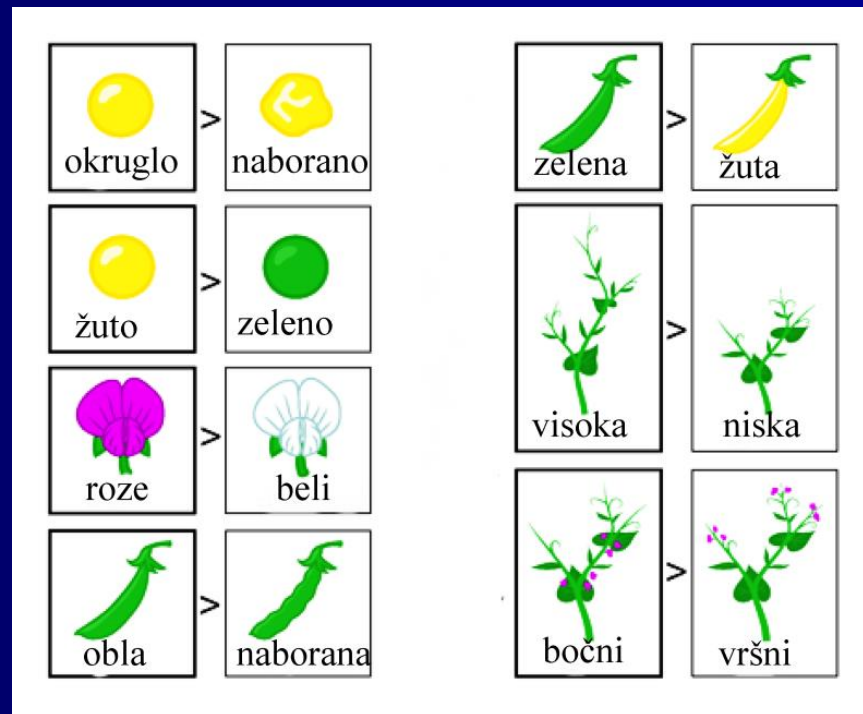
Mehanizmi nasleđivanja- genetika



prof Stevan Avramov

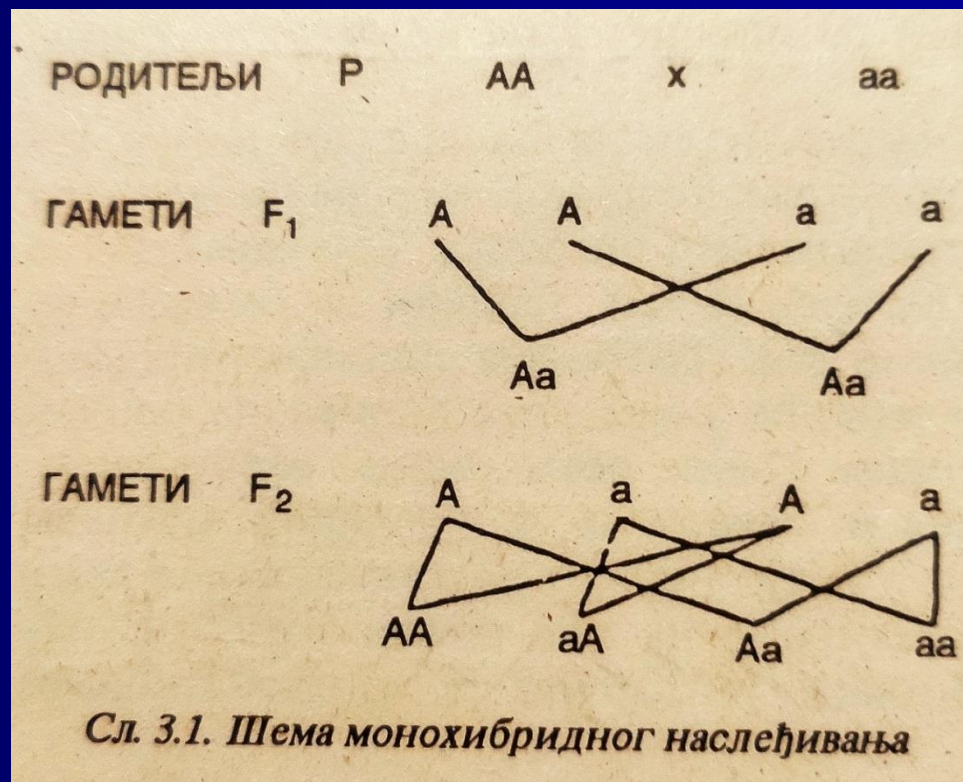
Osnovna pravila nasleđivanja

Eksperimenti Greogora Mendela su osnova savremene genetike

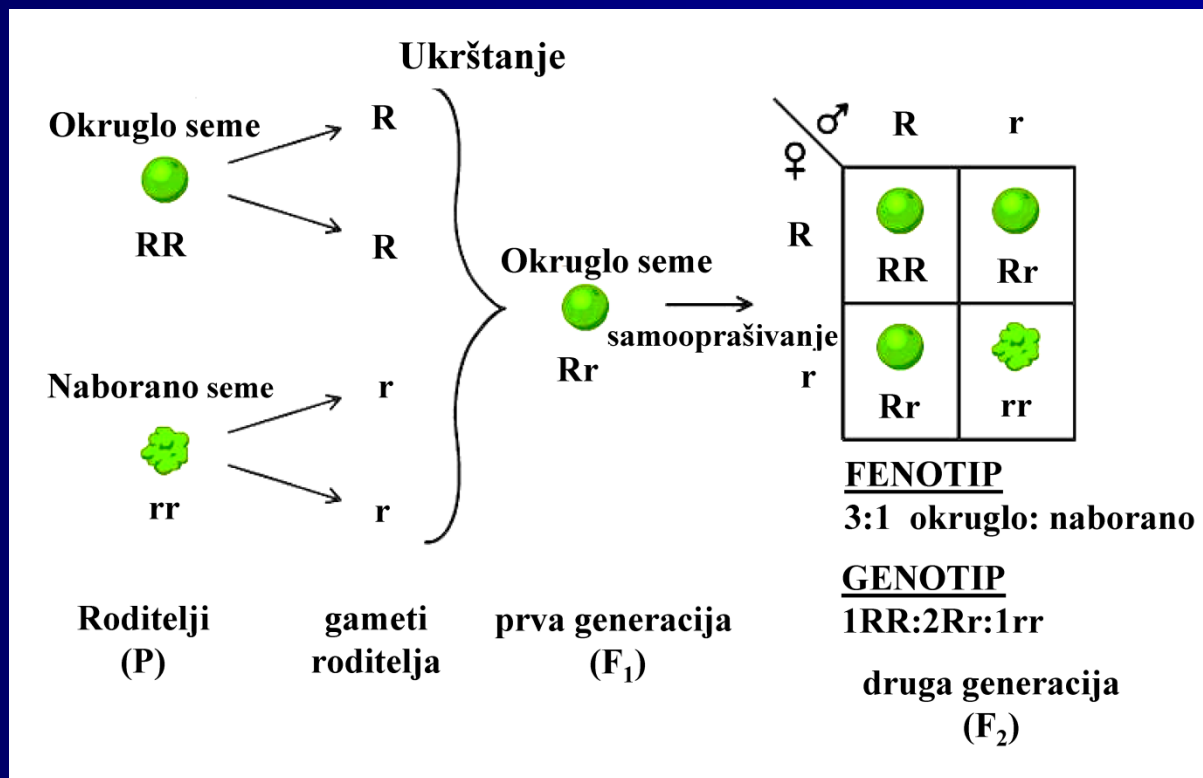


Osnovna pravila nasleđivanja

1. pravilo rastavljanja
2. pravilo slobodnog kombinovanja



Osnovna pravila nasleđivanja

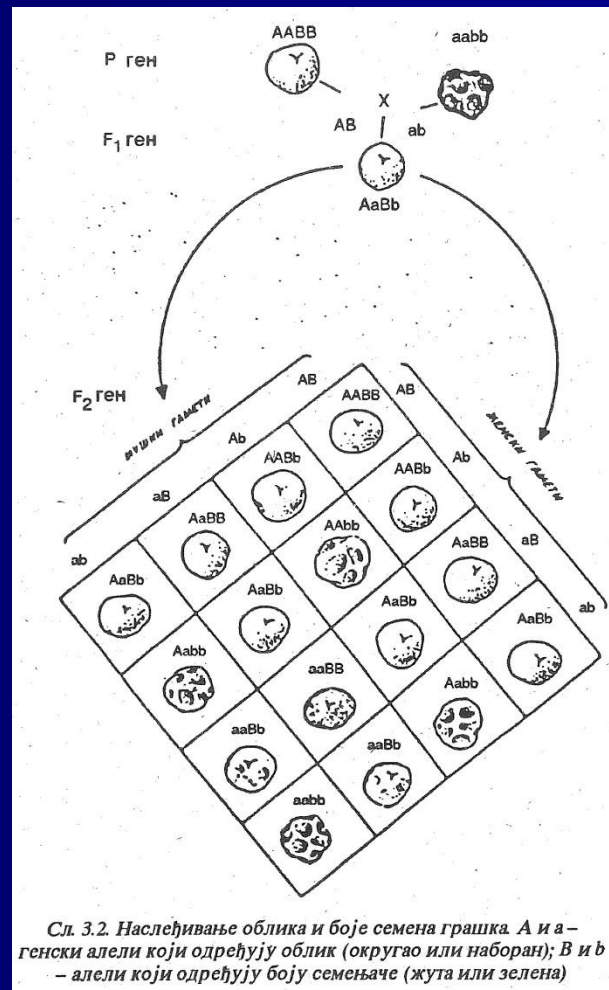


Osnovna pravila nasleđivanja

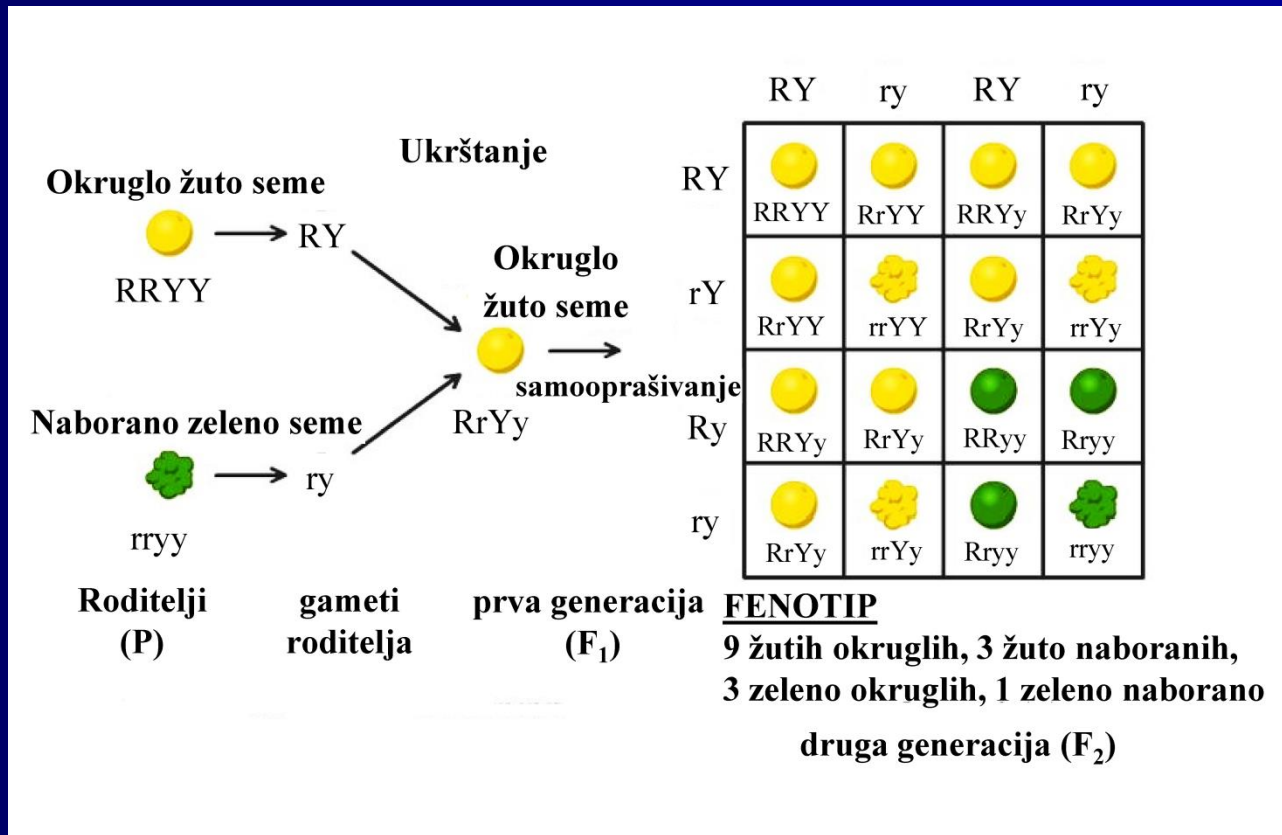
ТАБЕЛА 3.1. Резултати експеримента Г. Мендела

Особина	Резултати у F ₂ генерацији		Бројни однос
Облик семена	5474 округлих	: 1850 набораних	2,96 : 1
Боја котиледона	6022 жута	: 2001 зелена	3,01 : 1
Боја семењаче	705 смеђих	: 224 бела	3,15 : 1
Облик махуне	882 набубреле	: 229 са сужењима	2,95 : 1
Боја махуне	428 зелених	: 152 жута	2,82 : 1
Положај цвета	651 аксијалан	: 207 терминалних	3,14 : 1
Висина стабљике	787 високих	: 277 кратких	2,84 : 1
УКУПНО:	14889 доминантних	: 5010 рецесивних	2,98 : 1

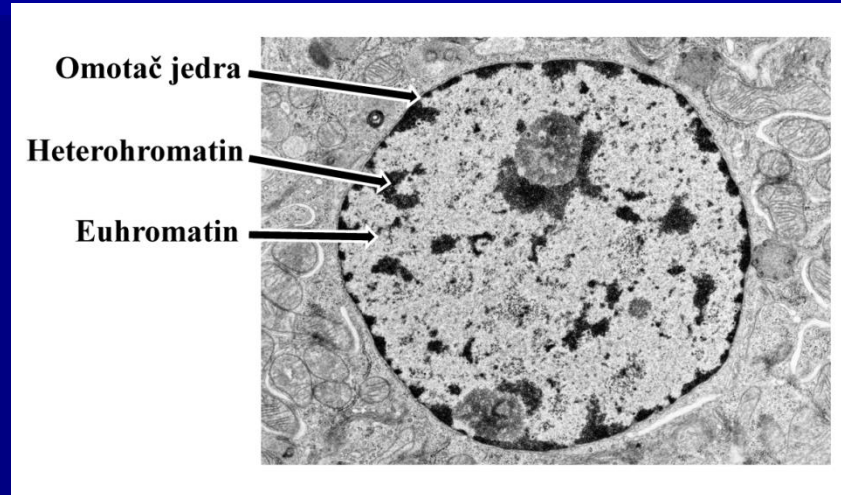
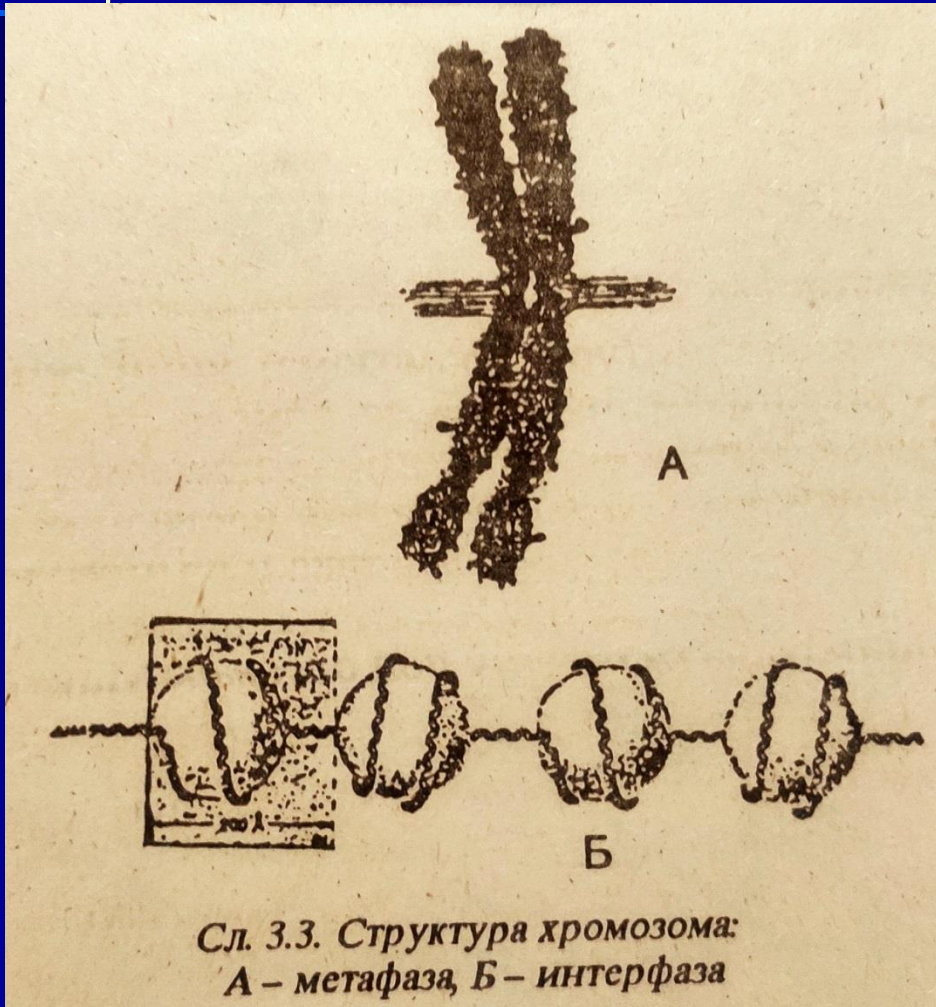
Osnovna pravila nasleđivanja



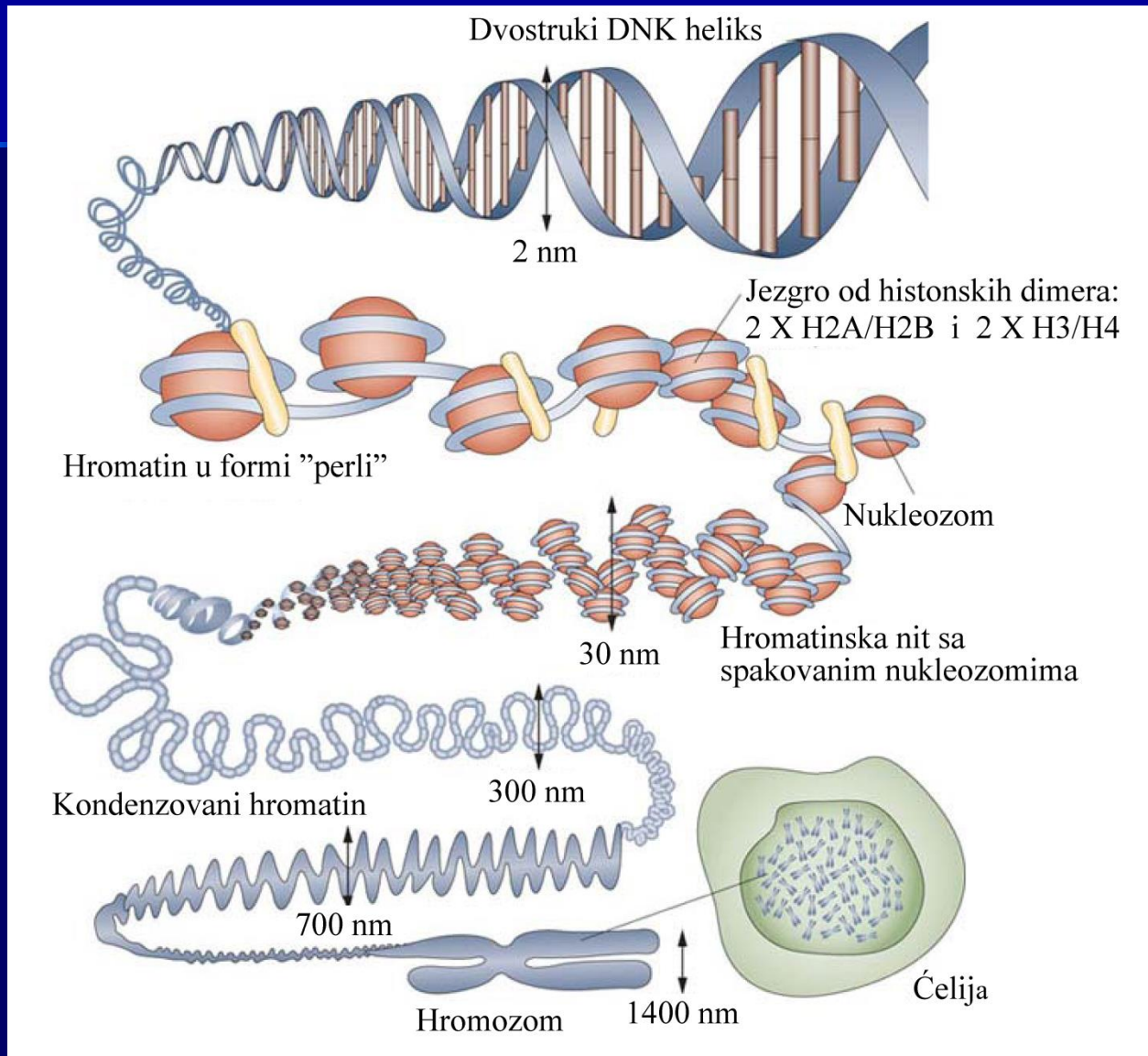
Osnovna pravila nasleđivanja



Organizacija genetičkog materijala



Organizacija genetičkog materijala



Organizacija genetičkog materijala

Osnovni termini neophodni za razumevanje predavanja:

gen- reprodukuje se, kontroliše stvaranje pept. lanca, povremeno se menja

genotip- skup svih naslednih činilaca (gena) jednog organizma

fenotip- skup svih osobina organizma nastalih delovanjem naslednih faktora (gena) u određenim uslovima sredine

genom- skup naslednih faktora (gena) koje sadrži jedna garnitura hromozoma tj. svaki pojedini gamet (spermatozoid ili jajna ćelija)

genski lokus- mesto gena na hromozomu

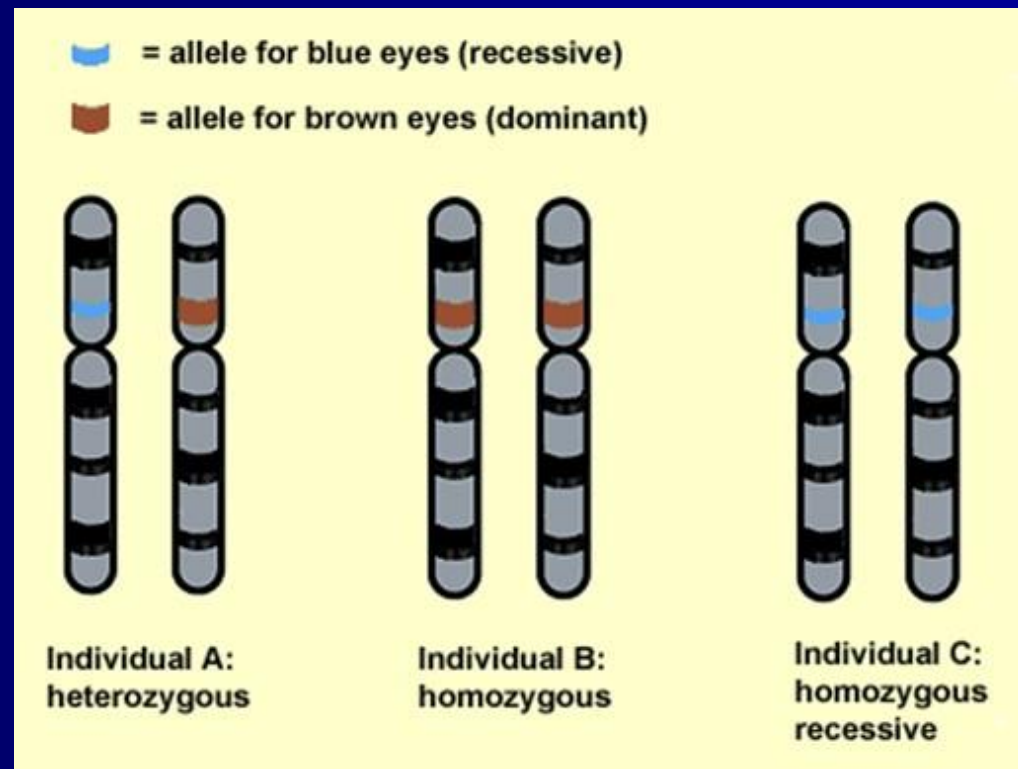
aleli- različiti oblici postojanja jednog istog gena

monomorfni i polimorfni geni- geni sa jednim ili više alela

Organizacija genetičkog materijala

gen- deo DNK molekula, nalazi se na određenom mestu na hromozomu, kontroliše stvaranje pept. lanca, povremeno se menja

aleli- različiti oblici postojanja jednog istog gena, kontrolišu ispoljavanje iste osobine, nastaju mutiranjem početne forme gena, po jedan alel od svakog roditelja

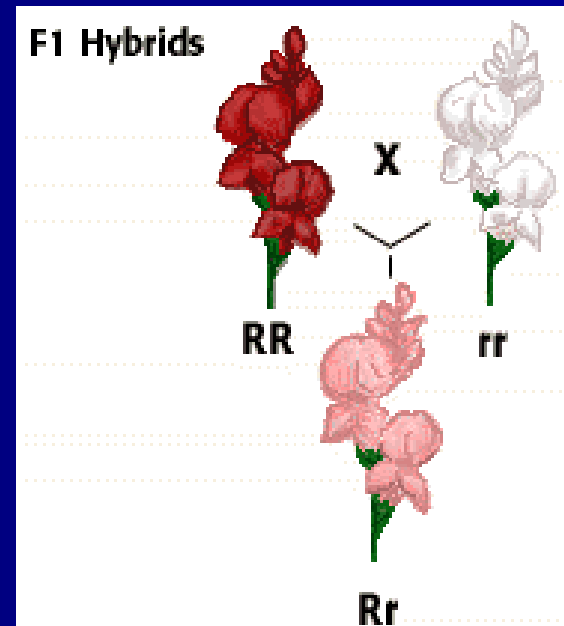
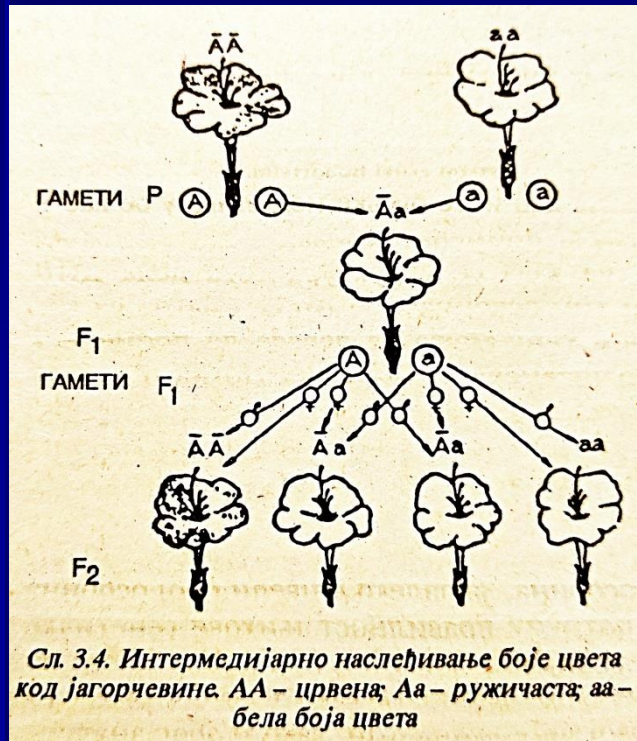


Organizacija genetičkog materijala

- Genom čoveka sadrži 3165 miliona nukleotida (A, C, T, G).
- Prosečni gen je dugačak oko 3000 baza, ali dužina može veoma da varira od gena do gena.
- Najduži gen je gen za distrofin na X hromozomu, dugačak 2.4 miliona nukleotida.
- Ukupni broj gena je procenjen na oko 30,000.
- Skoro svi nukleotidi (99.9%) su identični kod svih ljudi.
- Za sada se znaju funkcije za oko 50% do sada opisanih gena.

Tipovi nasleđivanja osobina

Intermedijarno nasleđivanje je rezultat delimične dominantnosti ili recesivnosti. Oba alela stvaraju svoj produkt- protein, a kasnije u metabolizmu se 'rešava' koji produkt će u većoj meri doprineti ispoljavanju karakteristike. Primer je boja dlake miševa: crni i beli miš daće uglavnom sivkasto potomstvo. Primer je i boja cveta jagorčevine: biljke sa crvenim i belim cvetom daće potomstvo sa roza cvetom.



Tipovi nasleđivanja osobina

Intermedijarno nasleđivanje:

oblik kose: ravna je dominantna,
kovrdžava je recesivna a talasasta
je intermedijerna (heterozigot)



Tipovi nasleđivanja osobina

Dominantno-recesivno nasleđivanje predstavlja tip nasleđivanja koje je rezultat interakcije genskih alela. Potpuno dominantno nasleđivanje pokazuje dominantan alel koji se isto ispoljava i u homozigotnom (AA) i u heterozigotnom stanju (Aa). Dominantan alel je funkcionalan i određuje sintezu nekog proteina koji dovodi do ispoljavanja određene osobine pa je dovoljno prisustvo samo jednog dominantnog alela da bi se ta osobina ispoljila. Recesivan alel je nefunkcionalan pa se dati protein ne stvara što dovodi do ispoljavanja alternativne osobine.

ТАБЕЛА 3.2. Примери доминантно-рецесивног наслеђивања код биљака и животиња

	Доминантно	Рецесивно
Кукуруз	обично зрно обична метлица висока биљка жути ендосперм	шећерно зрно разграната метлица ниска биљка бели ендосперм
Парадајз	нормални плод црвени плод округао плод висока биљка	брадавичав плод жут плод дугуљаст плод ниска биљка
Говече	без рогова црвена длака нормалан реп бела глава	са роговима жута длака уврнут реп обојена глава
Пас	једнобојан црна боја оштра длака без длаке	са пегама бела боја глатка длака са длаком

Tipovi nasleđivanja osobina

Autozomno dominantno nasleđivanje:

normalna svojstva: odvojenost ušne resice, odsustvo pega, rupica na bradi, beli pramen u kosi

nenormalna svojstva: brahidaktilija, polidaktilija.

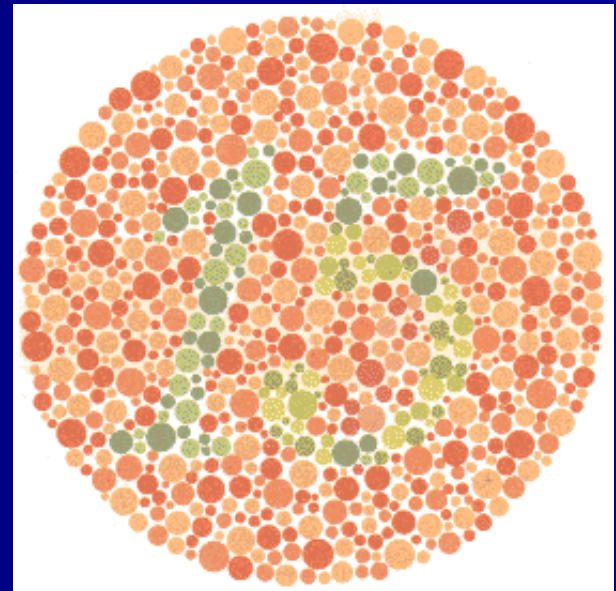


Tipovi nasleđivanja osobina

Autozomno recesivno nasleđivanje:

normalna svojstva: srasla ušna resica, normalan broj prstiju, pegavost, plave oči

nenormalna svojstva: slepilo za boje, albinizam, hemofilija



Tipovi nasleđivanja osobina

Kodominantno nasleđivanje se odnosi na pojavu da svaki od alela daje svoj produkt-protein, pri čemu aktivnost oba alela dolazi potpuno do izražaja. Primer krvne grupe kod ljudi.

Jedan gen, tri alela, četiri fenotipa (krvne grupe)

<u>FENOTIP</u>		<u>GENOTIP</u>
A krvna grupa	→	može biti AA ili AO
B krvna grupa	→	može biti BB ili BO
AB krvna grupa	→	samo AB (<u>kodominantno nasleđivanje</u>)
O krvna grupa	→	samo OO (oba recesivna alela)

Tri krvne grupe (A, B i AB) su dominantne u odnosu na O.

Tipovi nasleđivanja osobina

Korelativno (vezano) nasleđivanje - fenotipske osobine se zajedno ispoljavaju.

Prvi razlog je kada se dva ili više gena koji upravljaju razvićem datih osobina nalaze na istom hromozomu. Kada potomci naslede takav hromozom, kod njih će se ispoljiti ista kombinacija osobina, koje se nazivaju korelativnim ili vezanim. Npr. kod paradajza, duguljast plod i žuti cvetovi, ili okrugao plod i šareni cvetovi.

Drugi razlog je kada jedan gen kontroliše razviće više osobina. Kada se desi mutacija, uočava se promena u svim tim osobinama. Npr. kod mačke, poremećaj u jednom genu može izazvati promene u boji dlake, očiju i poremećaj čula sluha. Darwin je zapazio da su bele mačke sa plavim očima skoro uvek gluve.

Poligeno nasleđivanje- sadejstvo više gena u determinisanju jedne osobine. Nazivaju se poligene ili kvantitativne osobine. Primeri: dužina ekstremiteta, stepen maljavosti, broj položenih jaja, brzina razvića, mlečnost kod sisara, količina hlorofila, krvni pritisak, inteligencija, itd. Pod znatno su većim delovanjem sredine nego kvalitativne osobine.

Izvori genetičke varijabilnosti- kombinovanje gene i hromozoma

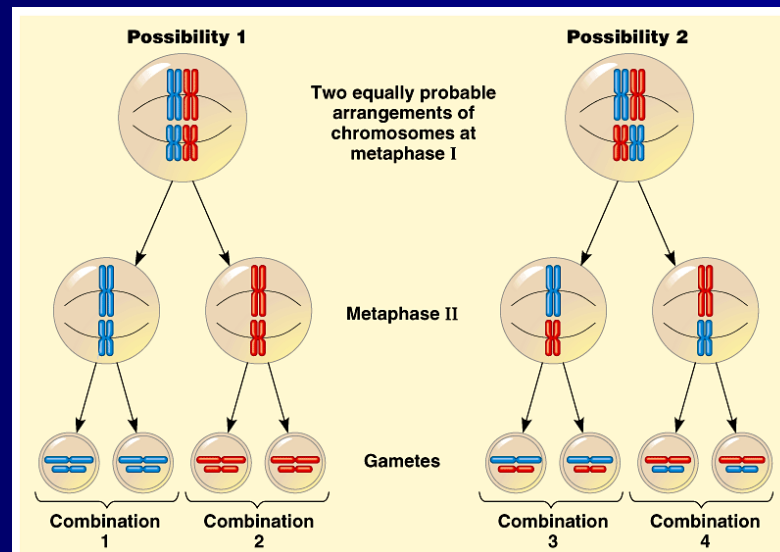
Tri procesa su izvor najvećeg dela genetičke varijabilnosti:

- nezavisna raspodela hromozoma u mejozi
- random fertilizacija
- crossing over na homologim hromozomima tokom mejoze

Izvori genetičke varijabilnosti- kombinovanje gene i hromozoma

Nezavisna raspodela hromozoma u mejozi

Nove kombinacije hromozoma nastaju slučajnim razdvajanjem homologih hromozoma (23 para) u I anafazi mejoze

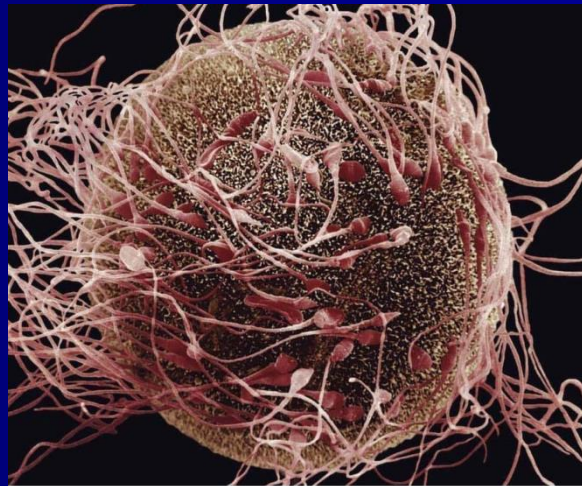


Kod čoveka ima **8 miliona mogućih kombinacija raspodele hromozoma** prilikom formiranja polnih ćelija!

Izvori genetičke varijabilnosti- kombinovanje gena i hromozoma

Random fertilizacija

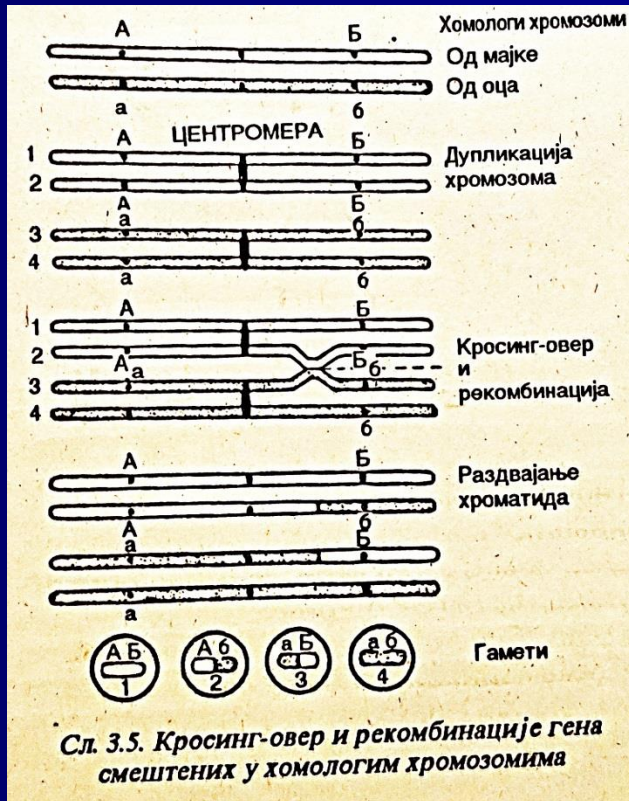
Bilo koji spermatozoid može da se spoji sa bilo kojom jajnom ćelijom. Zigot formiran pri oplođenju ima jedinstven genetički identitet. Jajna ćelija je jedna od 8 miliona mogućih hromozomskih kombinacija. Uspešan spermatozoid je jedan od 8 miliona različitih kombinacija hromozoma. Rezultujući zigot je jedan od **70 milijardi mogućih kombinacija hromozoma!**



Izvori genetičke varijabilnosti- kombinovanje gene i hromozoma

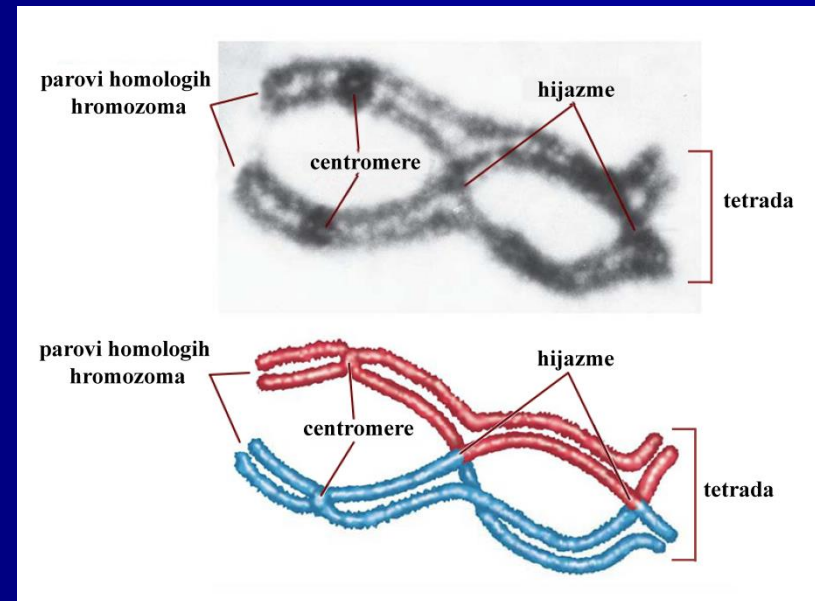
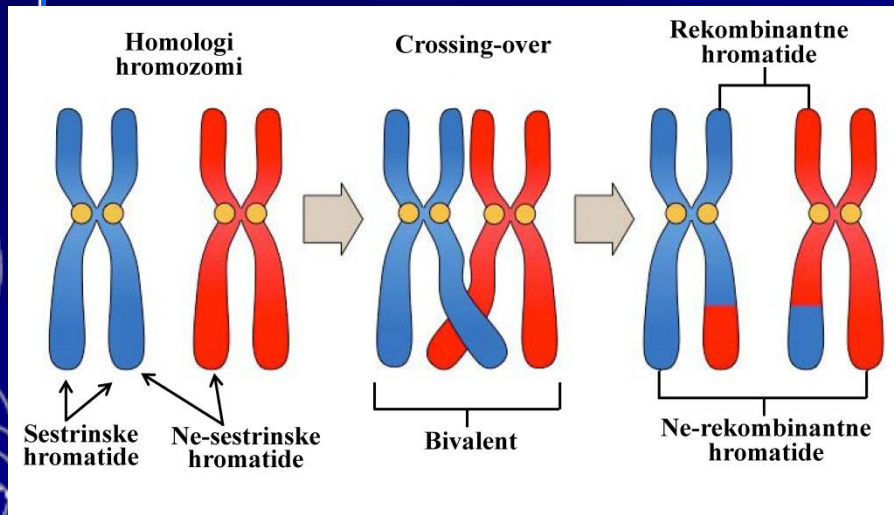
Crossing-over

Razmena delova DNK molekula između homologih hromozoma tokom ćelijske deobe. Dovodi do veće varijabilnosti kod potomaka-formiraju se nove kombinacije alela na hromozomima.



Izvori genetičke varijabilnosti- kombinovanje gene i hromozoma

Crossing over

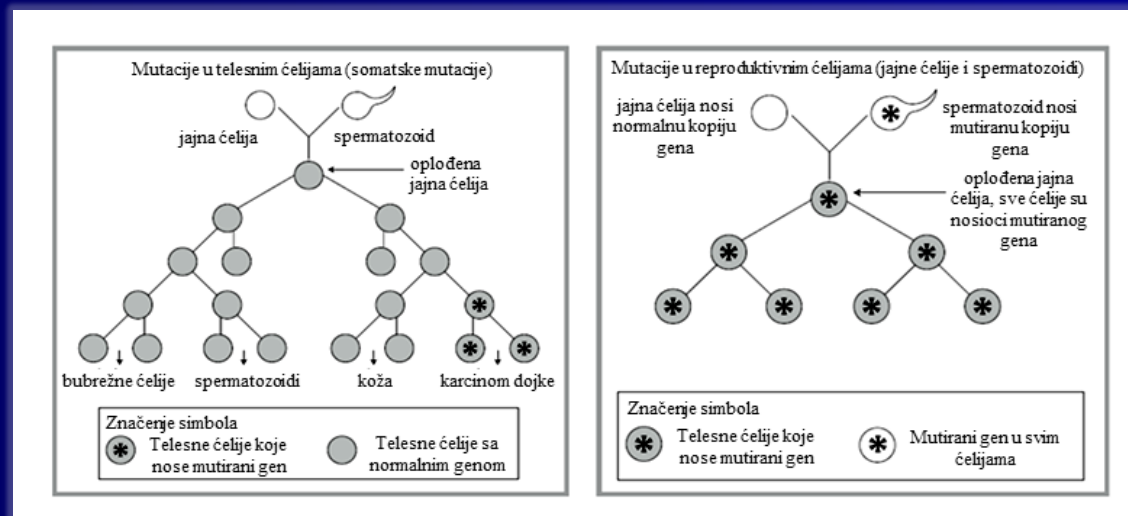


Promene naslednog materijala- mutacije

Mutacije su promene na DNK molekulu. One su izvor genetičke varijabilnosti – materijal za evoluciju, bez ove varijabilnosti organizmi se ne mogu prilagoditi promenama u sredini i potencijalno bi izumrli.

Koliko često geni mutiraju- prosečno jedna mutacija na 100.000 ćelijskih deoba.

Mogu biti **nasleđene** (od roditelja na decu) ili **stečene** (nastaju tokom života jedinke). Prema načinu nastanka mutacije mogu biti **spontane** (greške u kopiranju DNK tokom ćelijskih deoba) ili **indukovane** (pod delovanjem sredinskih faktora- mutagena). **Somatske** (nastaju u somatskim ćelijama) i **germinativne** mutacije (nastaju u spermatozoidima i jajnim ćelijama)



Promene naslednog materijala- mutacije

Prema veličini genetičkog materijala koji je zahvaćen mutacijom postoje **genske** i **hromozomske** mutacije.

Genske mutacije obuhvataju mali deo DNK i nisu vidljive pod mikroskopom.

Hromozomske mutacije su mikroskopski vidljive, veće, promene građe hromozoma ili promene broja hromozoma.

2-5 % dece se rodi sa urođenim poremećajima, a 50% tih urođenih poremećaja su uzrokovane promenama u naslednoj osnovi-mutacijama.

Promene naslednog materijala- mutacije

Hromozomske aberacije (poremećaji) mogu biti :

Numeričke – promene u broju:

- a) Poliploidije (triploidije i tetraploidije)
- b) Aneuploidije (monozomije, trizomije i tetrazomije)

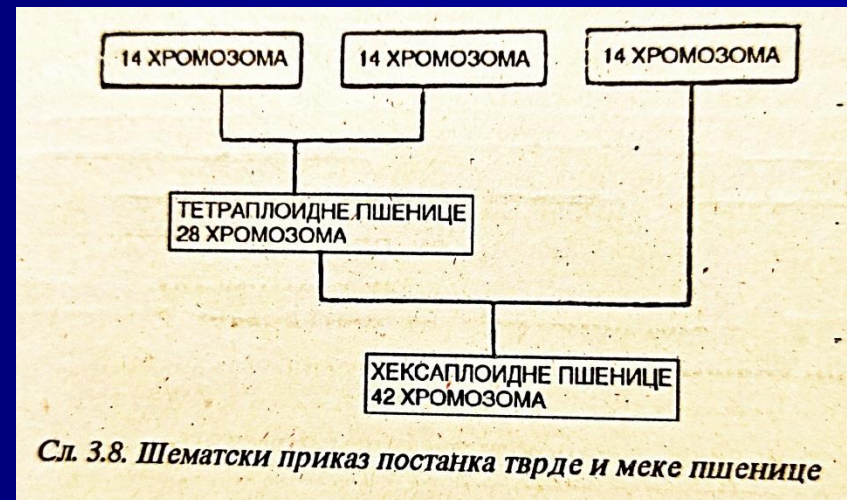
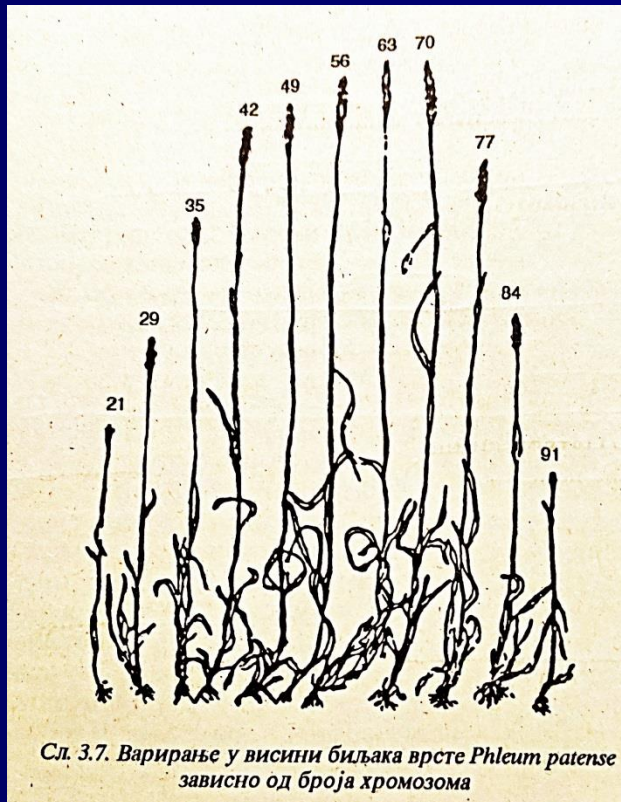
Strukturne – promene u građi:

1. Delecije
2. Duplikacije
3. Inverzije
4. Translokacije

Promene naslednog materijala- mutacije

Numeričke hromozomske aberacije- poliploidije

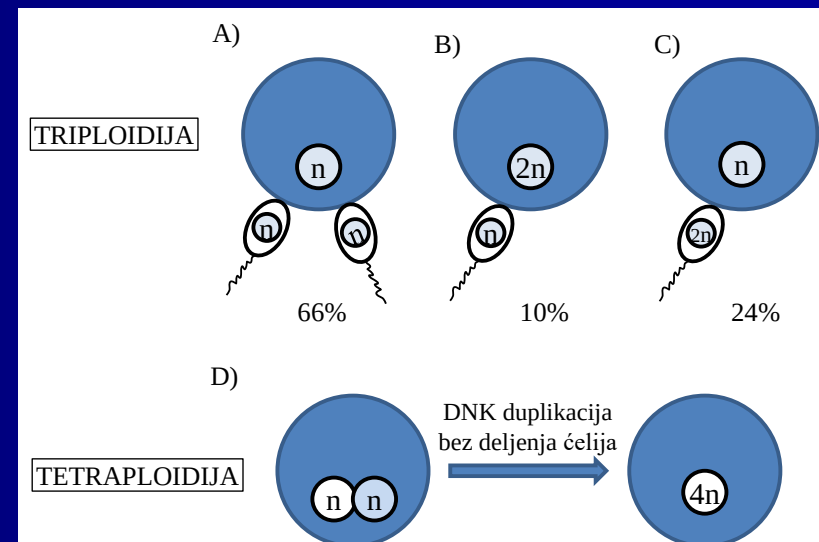
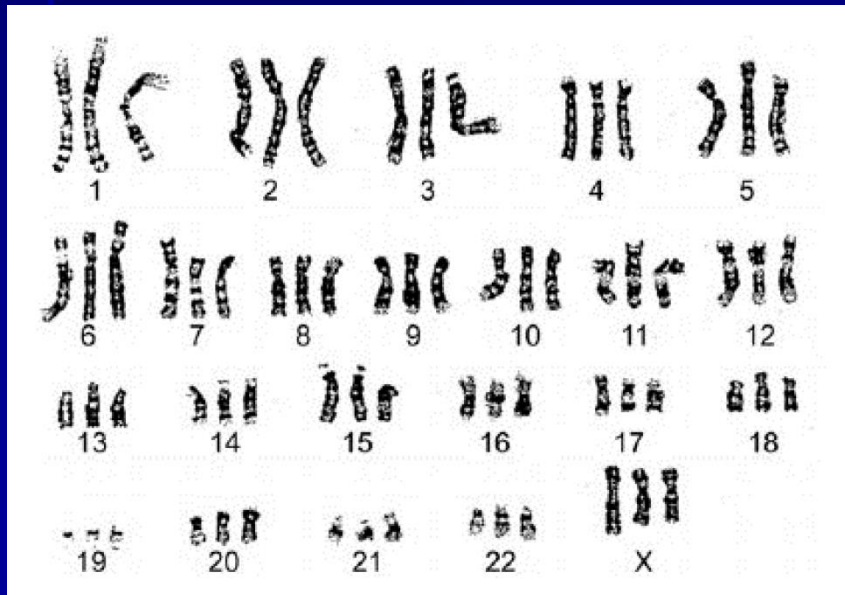
Kod biljaka nastaju zbog grešaka u formiranju gameta (autopoliploidija) ili zbog ukrštanja jedinki različitih vrsta (alopoliploidija). Često pozitivni efekti.



Promene naslednog materijala- mutacije

Numeričke hromozomske aberacije- poliploidije

Kod životinja i čoveka nastaju na više načina: oplodjenjem sa dva spermatozoida ili spermatozoidom sa diploidnim brojem hromozoma, u postzigotnom stadijumu supresijom deobe zigota (hromozomi se podele bez deobe citoplazme). Rani prekidi trudnoće često su povezani sa poliploidijama.

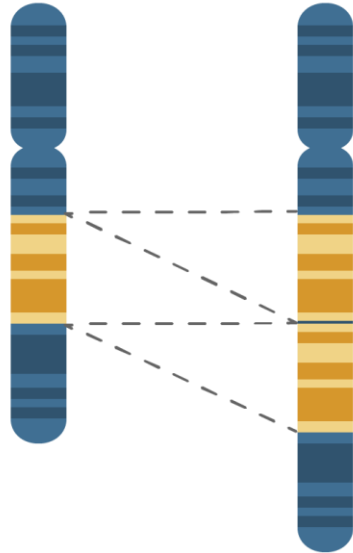


Promene naslednog materijala- mutacije

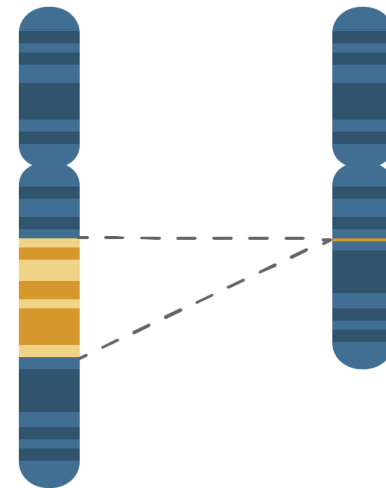
Strukturne hromozomske aberacije

Mogu da uključe jedan ili dva hromozoma

duplikacija



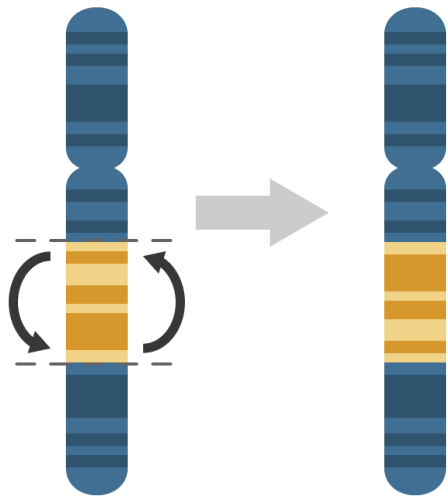
delecija



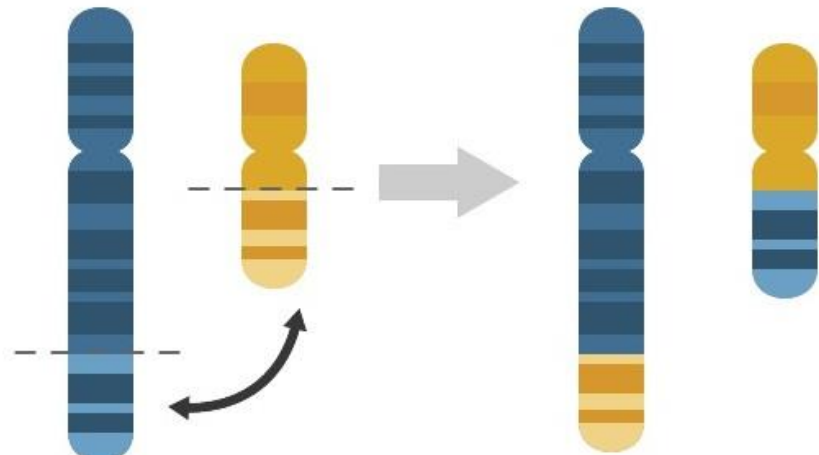
Promene naslednog materijala- mutacije

Strukturne hromozomske aberacije

inverzija



recipročna translokacija



Uticaj sredine na izazivanje mutacija

Faktori iz spoljašnje sredine koji povećavaju učestalost mutacija organizama iznad nivoa koji se javljaju u prirodi nazivaju se mutageni. Mutageni povećavaju učestalost mutacija za 10, 100 pa i 10 000 puta.

Tri tipa mutagena:

fizički mutageni

hemijski mutageni

biološki mutageni

Uticaj sredine na izazivanje mutacija

Hemijski mutageni

To su različita hemijska jedinjenja od kojih su neka retka ali mnoga se često nalaze u našem okruženju: pesticidi, hemijski dodaci hrani i piću, izduvni gasovi u industriji i saobraćaju, duvanski dim, dodaci lekovima i dr.

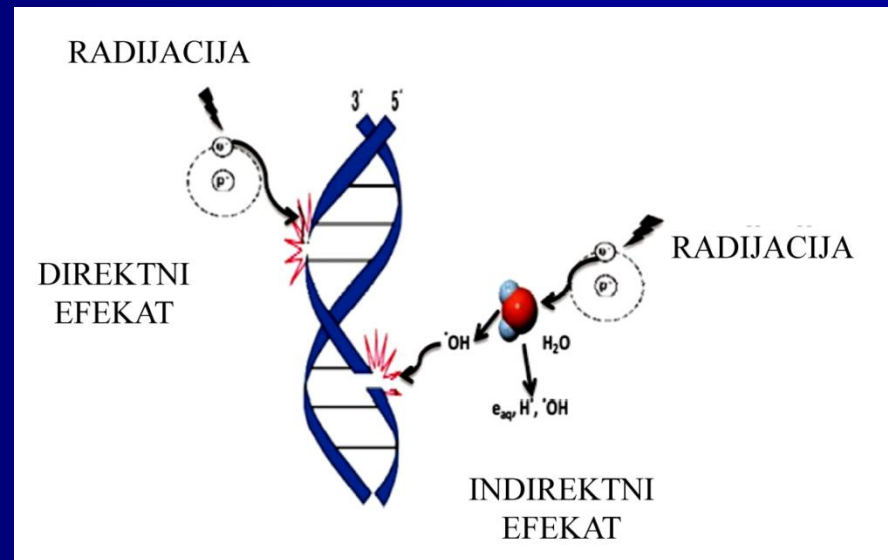
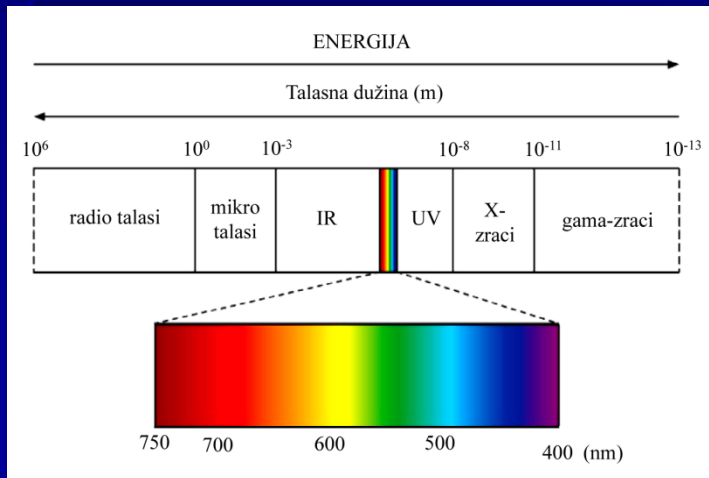
ТАБЕЛА 3.3. Хемијске супстанце које имају мутагено дејство

ПЕСТИЦИДНИ МУТАГЕНИ		
1. Маленични хидразид	Хербицид, фунгицид, регулатор раста	Карциноген и мутаген: инхибиције митоза, хром. аберација, цитохемијски ефекти
2. Каптан	Општи фунгицид	Тератоген и мутаген
3. ДДТ	Синтетички инсектицид	Мутаген
4. Арамит	Акарицид	Карциноген, мутаген
5. Линурон, Симазин, Атразин, Монурон	Хербициди	Мутагени
6. Севин	Инсектициди	Мутаген
ИНДУСТРИЈСКИ МУТАГЕНИ		
1. Формалдехид	Синт. инд. смола (у пољопривреди и текстилној инд.)	Веома реактиван са органским хемикалијама, мутаген
2. Ацеталдехид	Мехупроизвод у стварању нпр. сирћетне киселине У трулом воћу, у вину које стоји, у диму дувана и аутомобила	Мутаген
3. Тепа	У текстилној инд.	Карциноген, мутаген
4. ТЕМ	У инд. смоле	Мутаген
5. Епоксида	У инд. пластичних материја и текстила, у угљеним филтрима цигарета	Мутагени
6. Акролеин	У текстилној индустрији, инд. папира, гуме, хемикалија, синтетичких смола, у смогу од аута и цигарета	Мутаген
7. Кетени	У производњи целулозе, лекова, инсектицида, родентицида	Мутаген
8. Хидроксиламин	У фармацеутици, за синтезу најлона	Јак мутаген
9. Хидразин, Диазометан, Етиленмин, Уретан		Мутаген
МУТАГЕНИ У ДОДАЦИМА ХРАНИ		
1. Кофеин	У низу безалкохолних пића	Слаб мутаген
2. Цикламат	Исто, уместо шећера (у 15% пффа)	Јак мутаген
3. Натријум-нитрат	Чест презерватив за месо, рибу и сир	Мутаген
4. Натријум-бисулфат	Инхибитор бактерија у вину и воћним соковима	Мутаген
МУТАГЕНИ ЛЕКОВИ		
1. Алкилирајући агенси	Селективни на туморске ћелије	Тератогени и мутагени
2. Антибиотици, деривати streptomycetes	Антинеопластички агенси, инхибитори	Многи су мутагени
3. Антагонисти фоличне киселине	У хемотерапији канцера и псоријазе	Хромозомски прекиди
4. Деривати акридина	Антисептични и бактерицидни агенси	Високо мутагени код виших организама
5. Дитранол	У дерматологији	Мутаген, изазива код квасца мутанте мале ћелије
6. Уретан, Хлорал хидрат, Хлорпомазин	Седативи и транкилајзери	Мутагени

Uticaj sredine na izazivanje mutacija

Fizički mutageni- jonizujuća zračenja

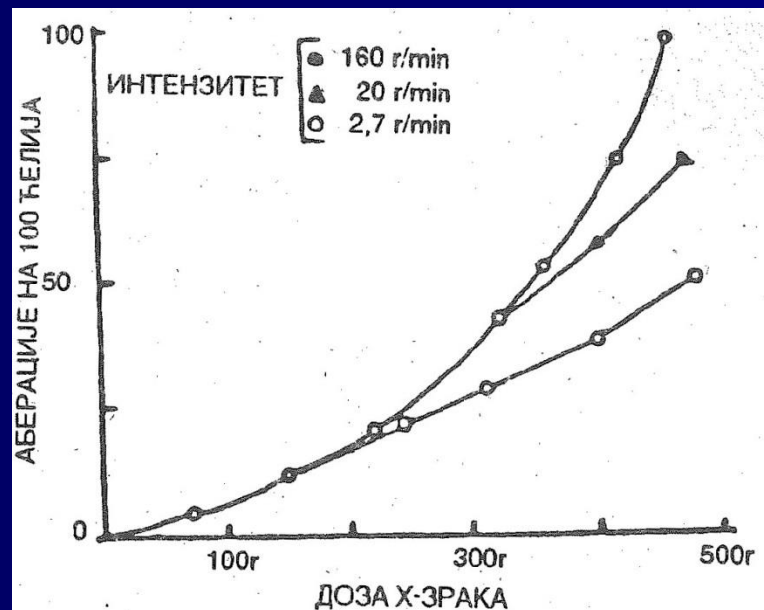
Deluju direktno ili posredno na molekul DNK. Osnovna jedinica za dozu apsorpcije je Grej.



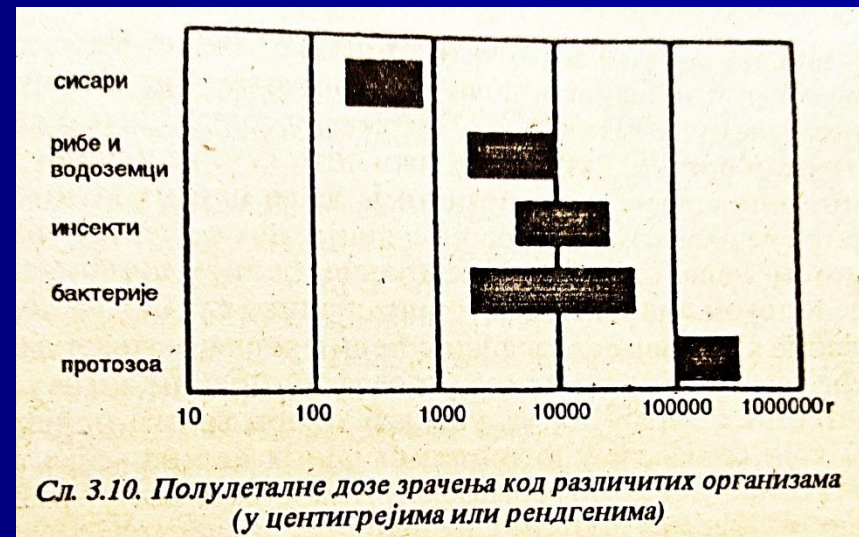
Uticaj sredine na izazivanje mutacija

Физички mutageni- jonizujuća zračenja

Jonizujuće zračenje ima zbirno dejstvo.
Osetljivost na jonizujuće zračenje se razlikuje kod različitih organizama.



Сл. 3.9. Корелације између дозе озрачења и % абериација у хромозомима

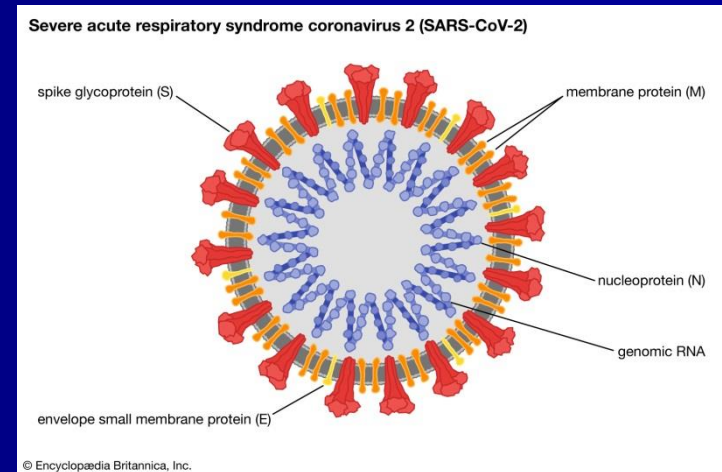
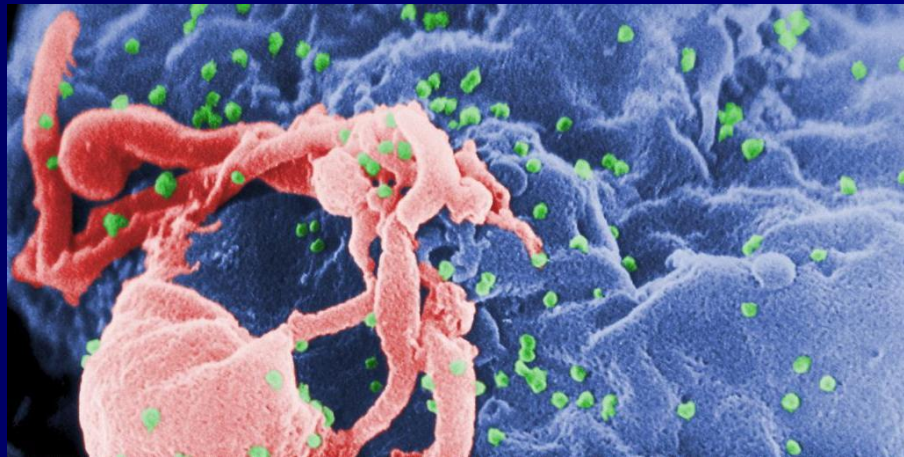


Сл. 3.10. Полулеталне дозе зрачења код различитих организама (у центигрејима или рендгенима)

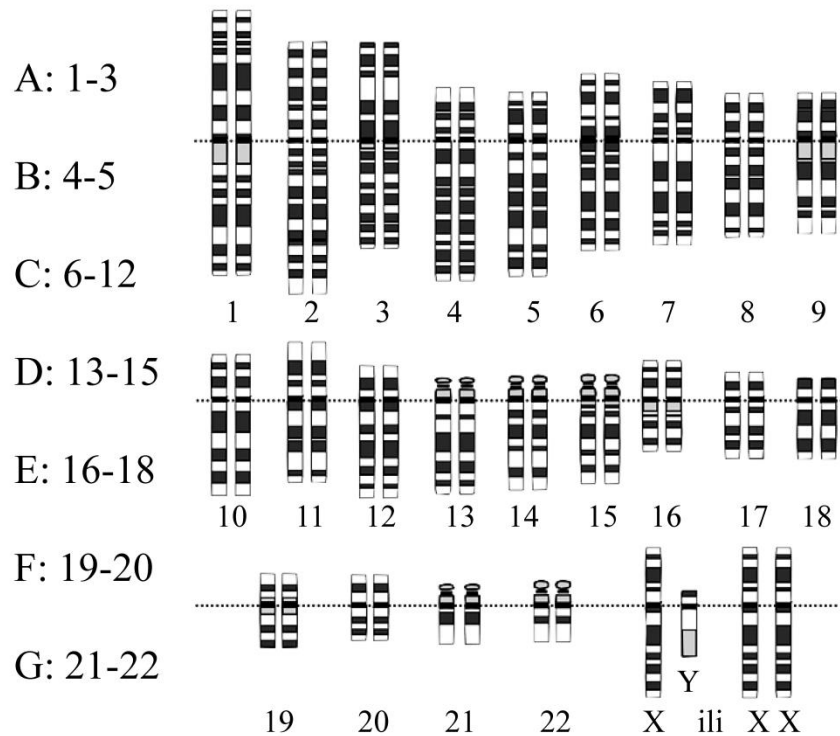
Uticaj sredine na izazivanje mutacija

Biološki mutageni- virusi

Poznato je da mnogi virusi mogu izazvati hromozomske mutacije u humanim ćelijama. Neki od njih su: B-virus hepatitisa, citomegalovirus, poliovirus, Sars-CoV-2 (bolest- COVID-19) i dr. Posebno su opasni RNK-virusi. Mogu da se ugrade u DNK domaćina.



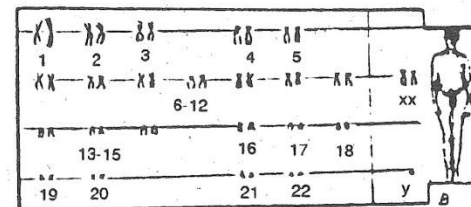
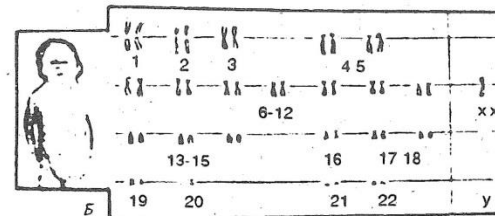
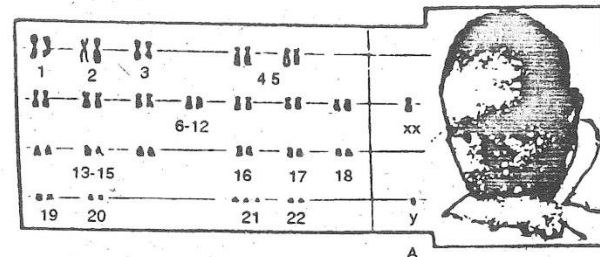
Naslednost osobina kod ljudi



Dominant Gene	Recessive Gene
Cleft Chin	No Cleft
Widow's Peak	No Widow's Peak
Dimples	No Dimples
Brown/Black Hair	Blonde Hair
Freckles	No Freckles
Brown Eyes	Gray/Blue Eyes
Free Earlobe	Attached Earlobe

Nasledne bolesti čoveka

Od stotinu dece u proseku 1-2 se rodi sa nekom nenormalnošću hromozoma a 10-15 sa nekom od vidljivih manifestacija promene u jednom od gena.



Сл. 3.17. Примери наследних болести код људи. А-Даунов, Б-Тарнеров, В-Клинефелтеров синдром

Nasledne bolesi čoveka

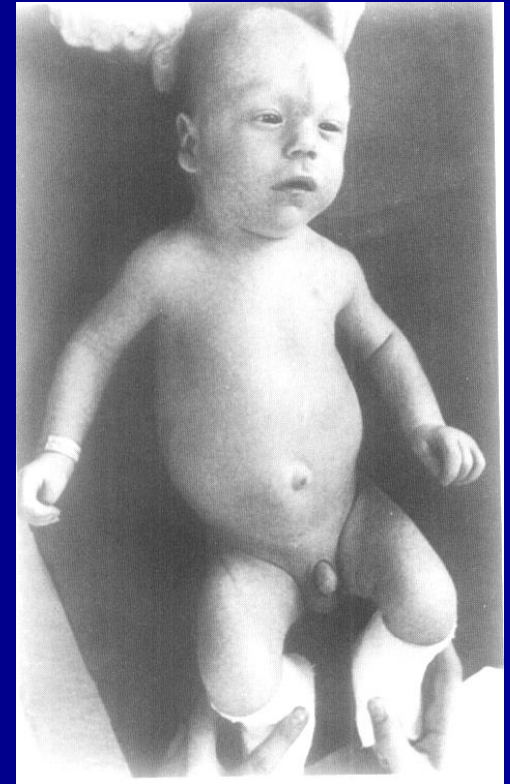
Down-ov sindrom – trizomija hromozoma 21.

Najčešća trizomija kod živorođenih osoba. Učestalost je 1:800; glavni uzrok mentalne retardacije; glavna klinička obeležja: mikrocefalija, mentalna retardacija, mongoloidan položaj očiju.



Patau sindrom – trizomija hromozoma 13.

Učestalost je 1:5000. 6 prstiju, skupljene šake, rano umiru.



Nasledne bolesti čoveka

Edwardsov sindrom – trizomija hromozoma 18.

Učestalost je 1:5000. Obolele osobe uglavnom kratko žive. Prisutni su mikrocefalija, široko razmaknute oči, testisi nisu spušteni, srčani problemi, ment. retardacija. Starost majke utiče.



Türner sindrom – monozomija X polnog hromozoma XO ($2n = 45$).

Fenotip je ženski sa nizom malformacija. Osobe su niskog rasta. Imaju nerazvijene sekundarne polne karakteristike. Jajnici su nerazvijeni sa visokim rizikom za razvoj tumora. inteligencija je uglavnom normalna.



Nasledne bolesi čoveka

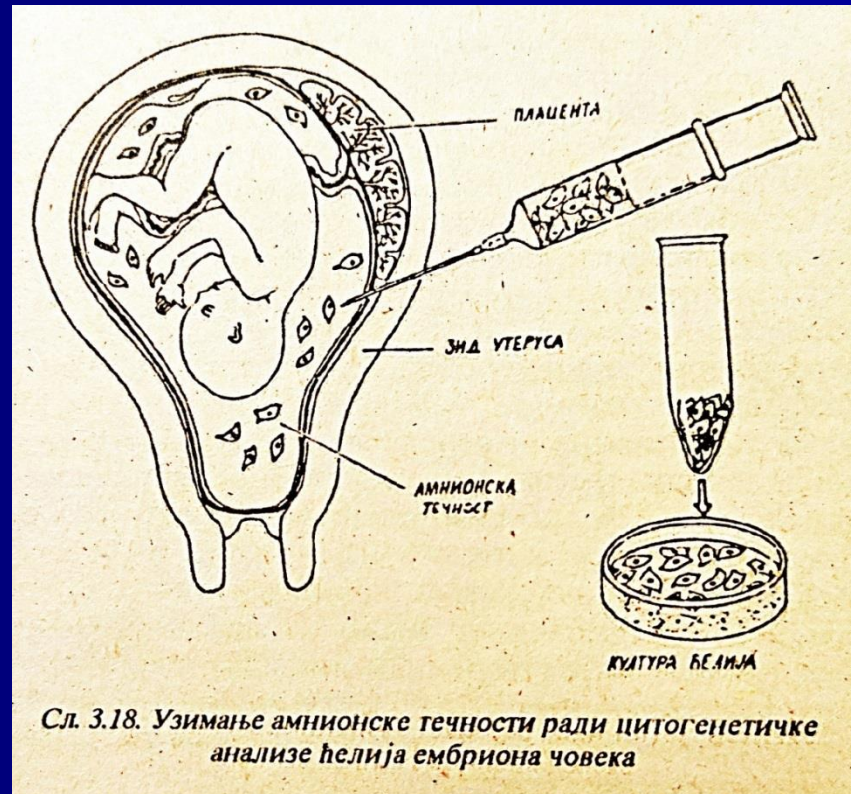
Klinefelter sindrom – XXY 2n = 47-trizomija polnih hromozoma

Fenotip je muški. Obično su sterilni. Fenotipski se mogu donekle razlikovati: obično su višeg rasta, sa krupnim zubima i blagom mentalnom retardacijom, uvećane grudi, slabo razvijeni testisi i penis.



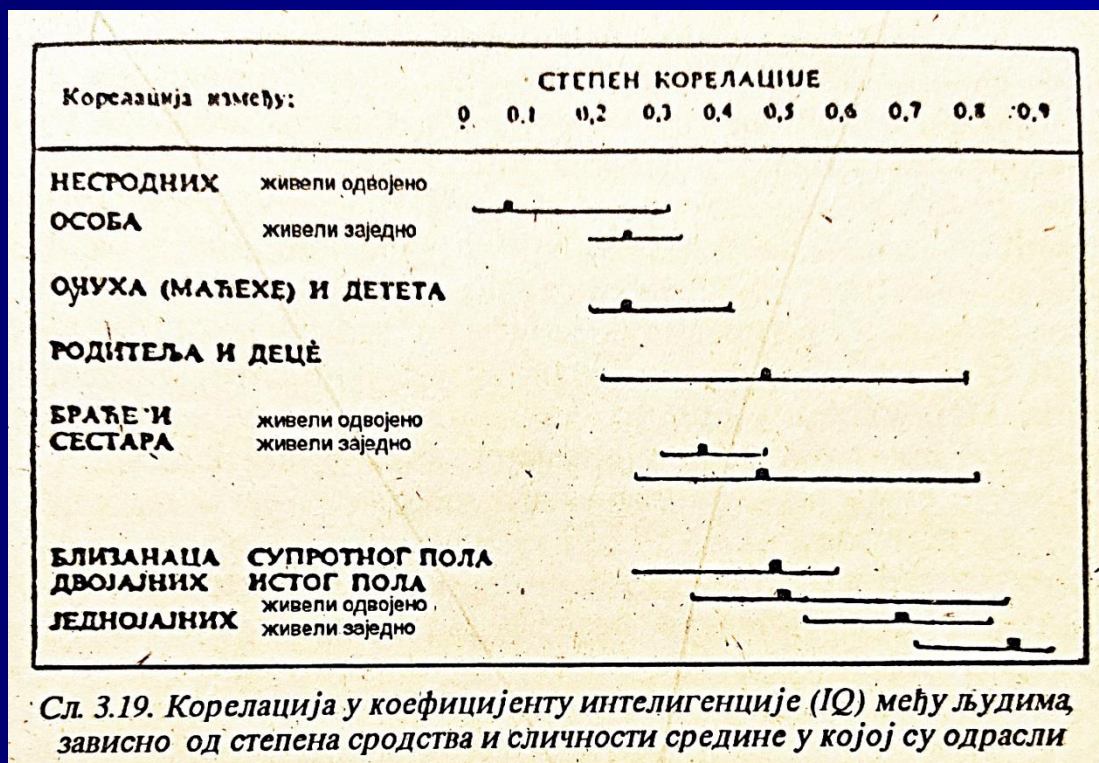
Nasledne bolesi čoveka

Starost oca a pogotovo majke značajno utiče na učestalost naslednih obolenja kod dece.



Genetička uslovljenost ponašanja

Geni na osobine ponašanja utiču preko formiranja enzima i drugih proteina od kojih zavisi normalno funkcionisanje neurona.
Za inteligenciju, crte ličnosti i talente možemo analizirati naslednost.



Genetička uslovljenost ponašanja

ТАБЕЛА 3.5. Појава аберантних (а) и девијантних (б) понашања код монозиготних и дизиготних близанаца

	ДЗ	МЗ
а) Шизофренија	15%	70%
Манијачна депресија	20%	80%
Епилепсија	12%	52%
б) Наклоност ка криминалу	40%	75%
Алкохолизам	20%	35%
Хомосексуалност	8%	18%

Kraj predavanja