



GENETIKA

Znanost o nasljeđivanju:

- grana biologije koja istražuje strukturu, prijenos i ekspresiju genetičke informacije
- istražuje molekularne mehanizme kontrole rasta, razvoja, fenotipa, funkcije i bolesti organizama ...



Roditelji i potomci

Sličnosti i razlike

Nasljeđivanje – prijenos gena s roditelja na potomstvo: vertikalni prijenos gena.

Geni – jedinice biološke informacije; dio su molekule DNA.

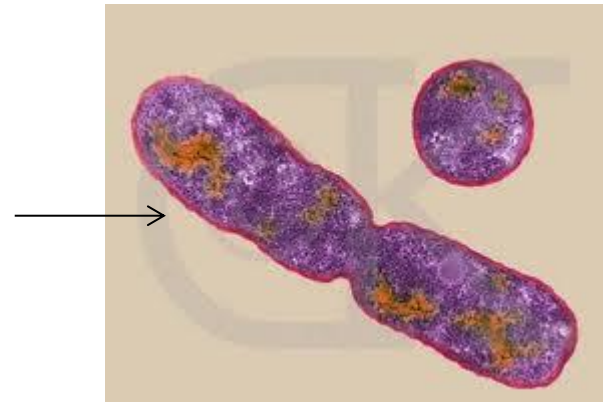
GENETIKA* (grčki *genno* = roditi, stvoriti) = ZNANOST O NASLJEĐIVANJU

NASLJEĐIVANJE (lat. *heres*) = proces koji vodi sličnosti/različitosti između roditelja i potomaka

GENETSKA VARIJABILNOST – raznolikost među jedinkama iste vrste, omogućava ju **SPOLNO RAZMNOŽAVANJE**

NESPOLNIM RAZMNOŽAVANJEM NASTAJU KLONOVI: gen(et)ski identične jedinke

*1907. William Bateson



Genetiku dijelimo na:

KLASIČNU ILI MENDELOVU

MOLEKULARNU

EVOLUCIJSKU - POPULACIJSKU

EPIGENETIKU

„The science is an on-going and never-ending dialogue”

- ✓ Genetika je **eksperimentalna znanost**; svaka informacija dobivena je na temelju opažanja živoga svijeta.
- ✓ Pri opažanju koristimo **znanstvenu metodu** kojoj je središte eksperiment.
- ✓ U eksperimentu se testira određena **hipoteza**, dakle pretpostavka kako nešto funkcionira.

POČECI GENETIKE*

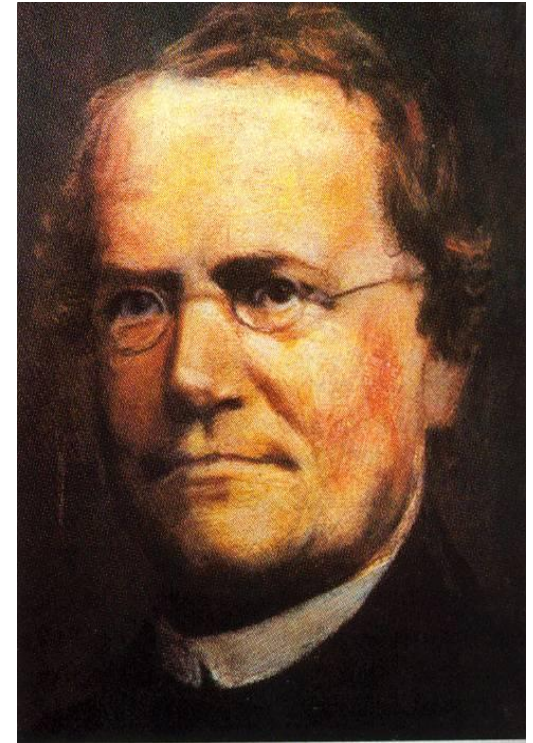
- ✓ 1900. prihvaćen Mendelov rad; na njegovu vrijednost ukazali su neovisno botaničari De Vries, Correns i von Tchermak
- ✓ Darwinova teorija evolucije; Charles Darwin, *"On the Origin of Species by Means of Natural Selection, or the Preservation of Favoured Races in the Struggle for Life,"* 1859.
- ✓ Gen(et)ska varijabilnost – glavna sila prirodne selekcije
- ✓ do 1900. godine – prevladavalo mišljenje o miješanom nasljeđivanju
- ✓ Mendelov rad daje novi pristup – **individualno nasljeđivanje**; nasljedni materijal čine čestice, svaki roditelj daje svom potomku jednu (od dvije) čestice, a one pri tome ne gube svoj identitet

* Filozof Aristotel i liječnik Hipokrat – promišljali o nasljeđivanju (između 4. i 5. stoljeća prije Krista)

SAŽETAK

- Genetika je znanost o nasljeđivanju.
- Nasljeđivanje ima kemijsku osnovu u replikaciji DNA pri čemu nastaju kopije gena koje se prenose s roditelja na potomke.
- Stanični prenosoci gena su gamete (jajna stanica i spermij), a geni roditelja se kombiniraju u jezgri oplodjenog jajeta (zigoti).
- Fizička osnova nasljeđivanja (prijenos gena s roditelja na potomke ili vertikalni prijenos) ovisi o ponašanju kromosoma za vrijeme spolnog razmnožavanja koji uključuje mejozu.
- Predmeti proučavanja genetike su: struktura, prijenos i djelovanje (ekspresija) nasljedne tvari.
- Istraživanja u genetici provode se na svim razinama biološke organizacije, od molekula i pojedinačnih stanica do jedinki i grupa jedinki u populaciji.

MENDELOVI ZAKONI NASLJEĐIVANJA



- ✓ Razvoj klasične genetike počinje u vrtu samostana u Brünnu (današnji Brno, Češka) gdje je Gregor Mendel 1857. započeo sa istraživanjima na vrtnom grašku pokušavajući objasniti mehanizam nasljeđivanja (rezultati objavljeni u znanstvenom radu 1866.)

MENDELOV EKSPERIMENTALNI PRISTUP

Vrtni grašak kao eksperimentalni objekt za klasična genetička istraživanja:

1. Jednogodišnja biljka s dobro definiranim karakteristikama
2. 7 varijeteta koji se razlikuju u lako prepoznatljivim karakteristikama (varijetet = ista vrsta nastala selekcijom različitih svojstava).
3. Samooplodna vrsta (prašnici i njuška tučka su zatvoreni i tako zaštićeni od peluda drugih oprašivača) što omogućava kontrolirana križanja.
4. Lak uzgoj i veliki broj potomaka.

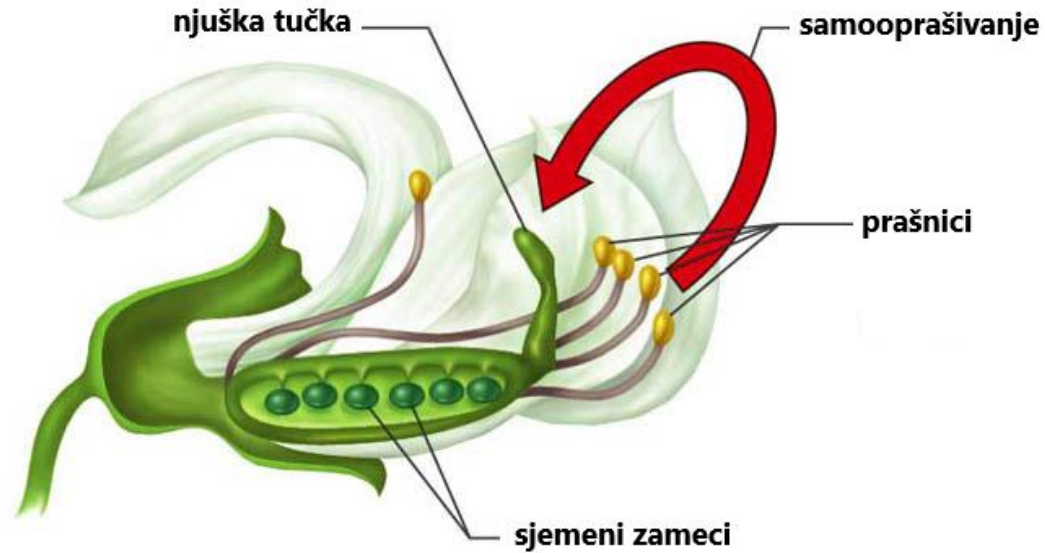


Dominantno

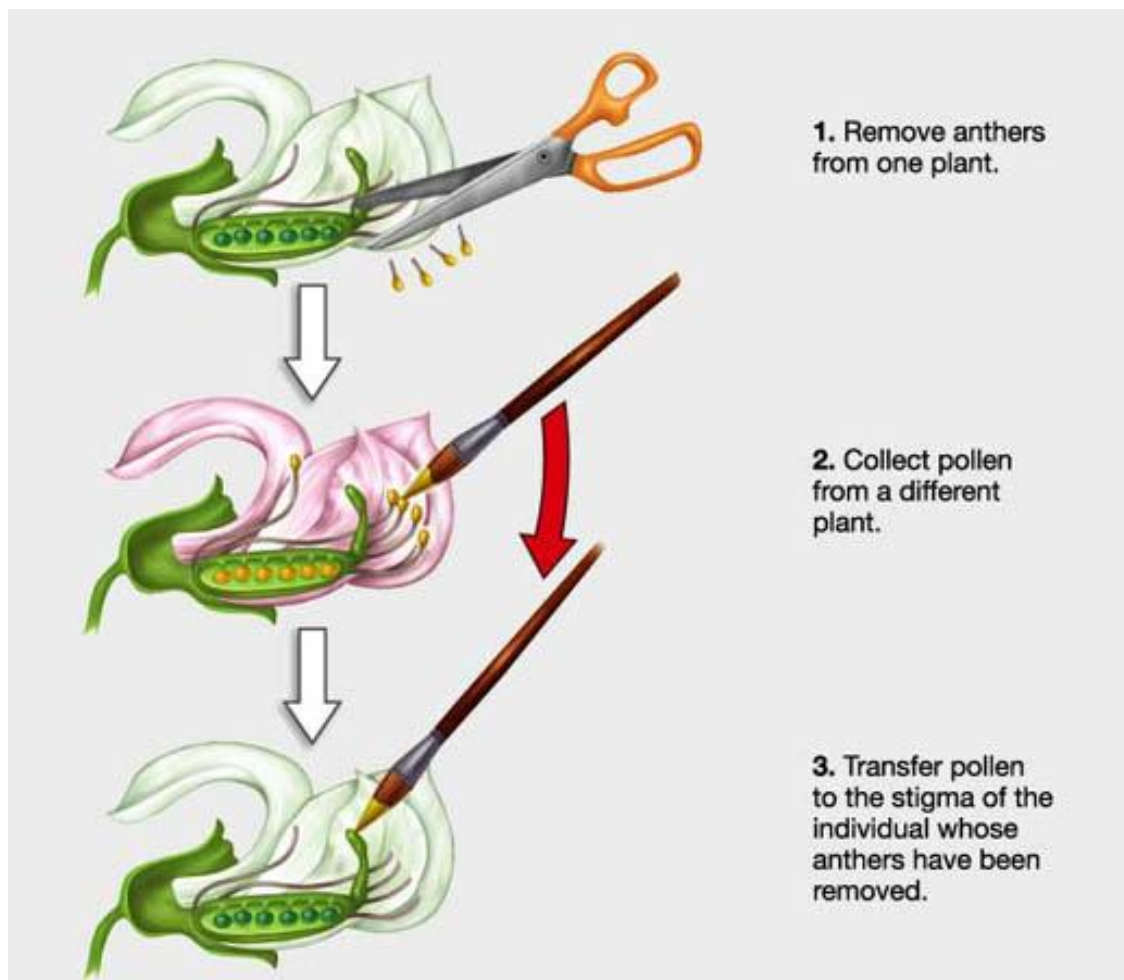
Recesivno

	Flower Color	Flower Position	Pea Color	Pea Shape	Pod Color	Pod Shape	Height
							
	Ljubičasto	Bočni	Žuta	Okrugla	Zelena	Napuhnuta	Visoka
							
	Bijelo	Vršni	Zelena	Naborana	Žuta	Stegnuta	Patuljasta
	Boja cvijeta	Položaj cvijeta	Boja sjemenke	Oblik sjemenke	Boja mahune	Oblik mahune	Visina stabljike

Varijeteti graška: svaki varijetet se javlja u dva dobro definirana morfološka oblika.



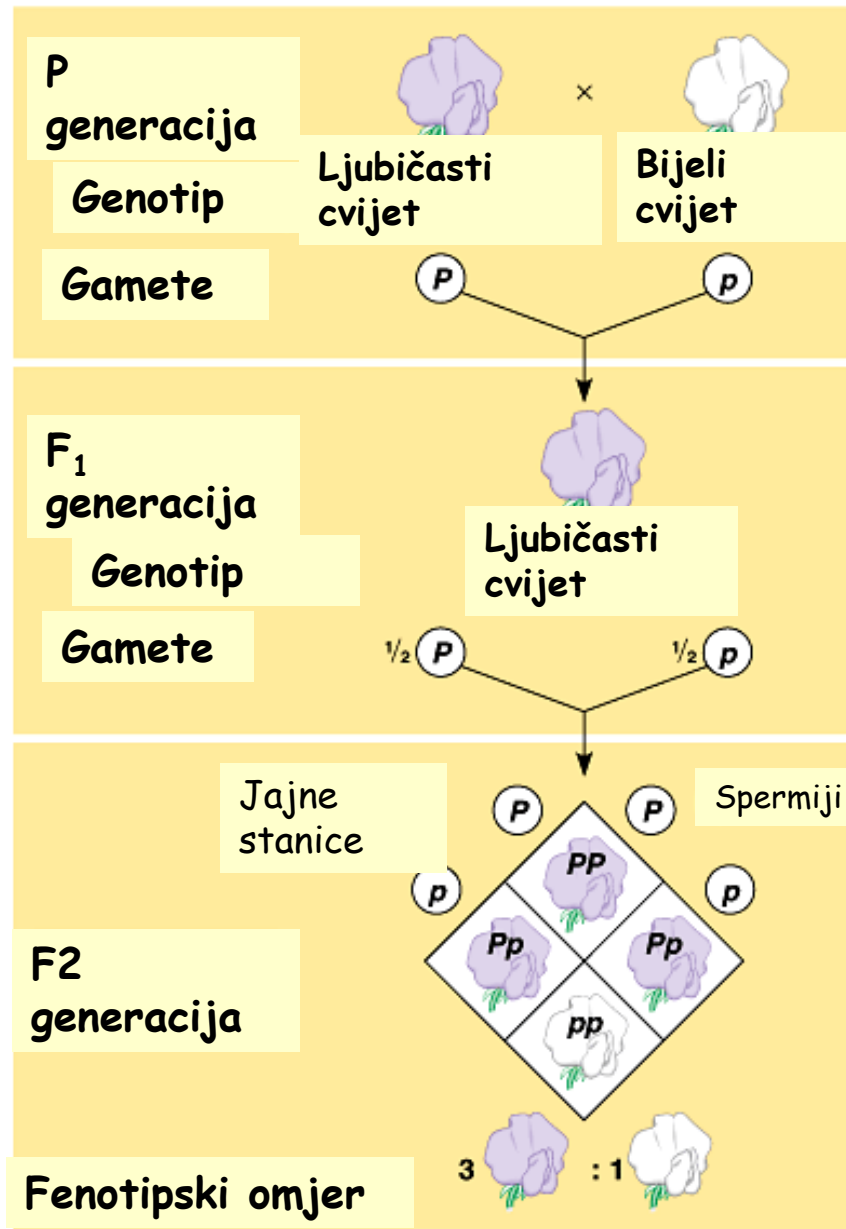
Građa cvijeta graška omogućava kontrolirano križanje



Kontrolirano križanje graška: pelud iz cvijeta ljubičaste boje kistićem se prenese na njušku tučka cvijeta bijele boje kojemu su prethodno uklonjeni prašnici.

1. MENDELOV ZAKON ILI ZAKON SEGREGACIJE

- Mendel je radio **KONTROLIRANA KRIŽANJA** i pratio što se događa s pojedinom karakteristikom graška kroz nekoliko generacija.
- Prije nego je započeo s kontroliranim križanjima Mendel je prvo utvrdio da se radi o ČISTIM LINIJAMA graška kod kojih se svojstvo javlja konstantno i nepromijenjeno kroz nekoliko generacija nakon samooprašivanja
- P (Parentalna ili roditeljska generacija) Ljubičasti cvijet
- F₁ (1. filijalna generacija) Ljubičasti cvijet (samooprašivanje)
- F₂ (2. filijalna generacija) Ljubičasti cvijet



→ **Kontrolirano križanje čistih linija**

→ **Samoprašivanje**
(Monohibridno križanje)

Nasljeđivanje boje cvijeta graška:
P generacija – kontrolirano križanje; F₁ generacija - samoprašivanje

Fenotip	Dominantno	Recesivno	Broj fenotipova dom:rec	Fenotipski omjer
Boja cvijeta			705:224	3.15:1
Položaj cvijeta			651:207	3.14:1
Boja sjemenke			6022:2001	3.01:1
Oblik sjemenke			5474:1850	2.96:1
Oblik mahune			882:299	2.95:1
Boja mahune			428:152	2.82:1
Visina stabljike			787:277	2.84:1

Rezultati samooprašivanja F_1 generacije za svih 7 karakteristika graška; navedeni su brojevi fenotipova i fenotipski omjeri F_2 generacije.

HOMOLOGNI KROMOSOMI

ALELI

GENI

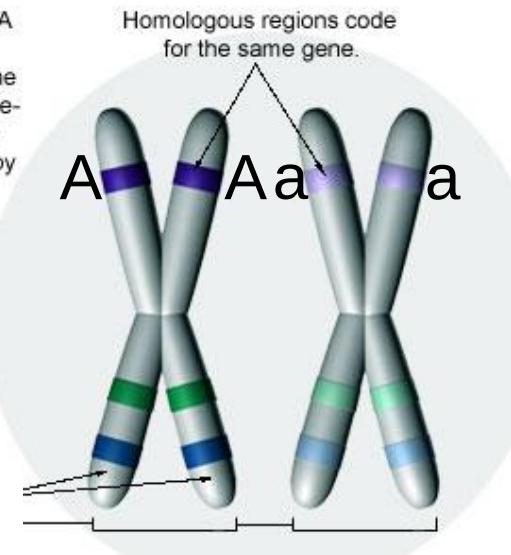
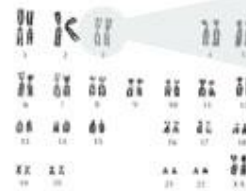
Jezgra svake tjelesne stanice diploidnog organizma ima **2 seta homolognih kromosoma** - jedan set je očeva, a drugi majčina porijekla.

Svaki član homolognog para kromosoma nosi jedan **ALEL** gena.

Svaki gen nalazi se na određenom mjestu ili **GENSKOM LOKUSU** u kromosomu.

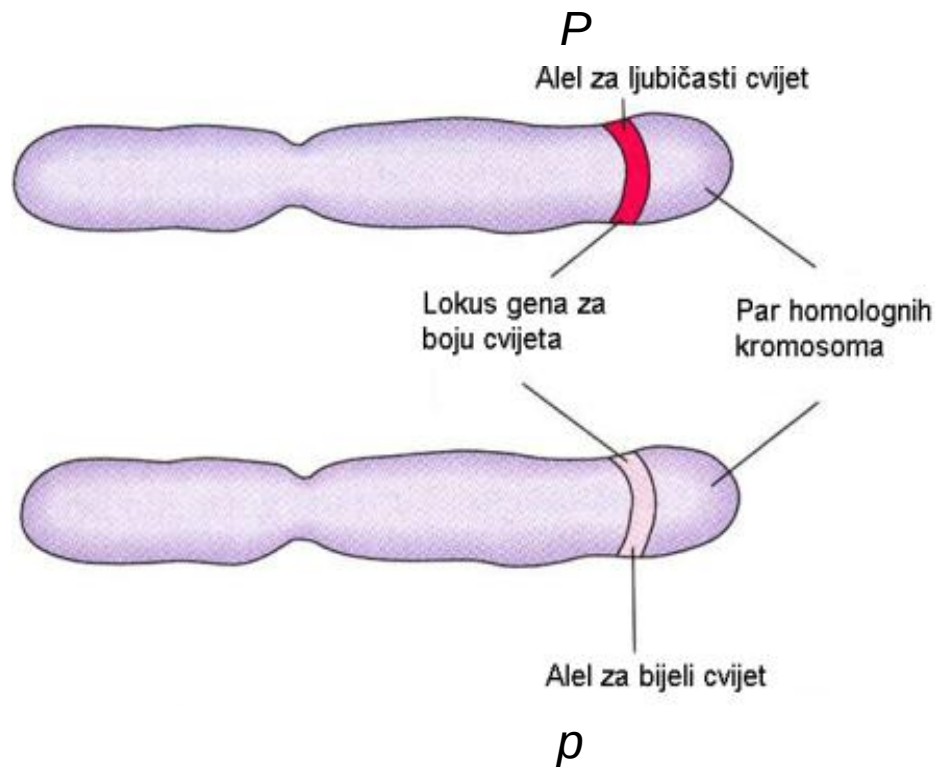
Figure B-11: Homologous Chromosomes

Homologous chromosomes contain DNA that codes for the same genes. In this example, both chromosomes have all the same genes in the same locations (represented with colored strips), but different 'versions' of those genes (represented by the different shades of each color).

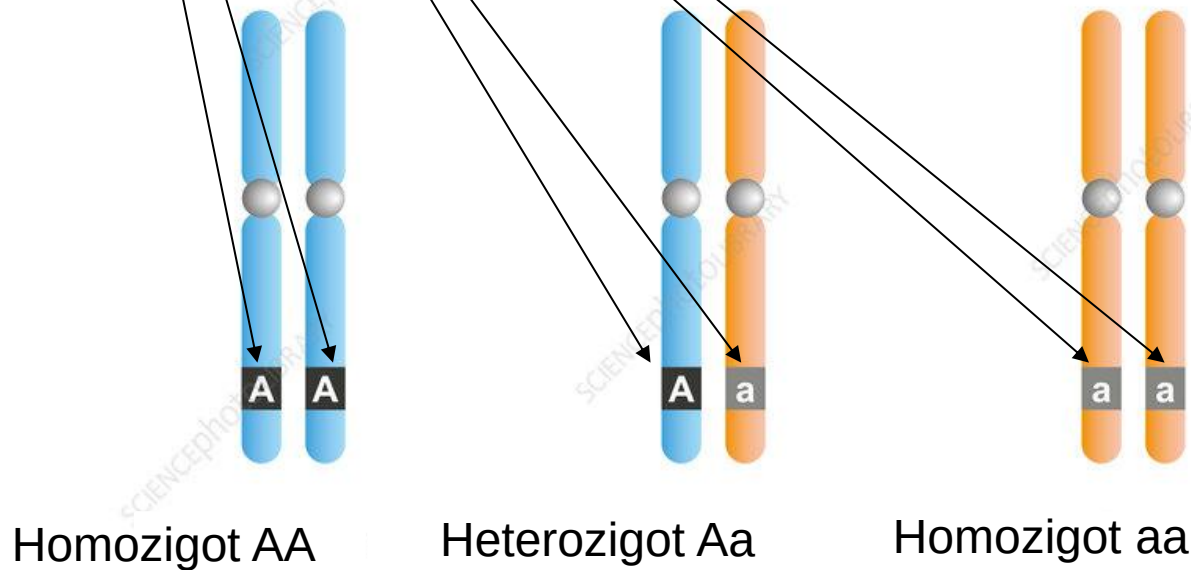


Sestrinske kromatide su
gen(et)ski identične

Gen je predstavljen s dva alternativna oblika (varijante) koje nazivamo **ALELIMA** od kojih se svaki nalazi na određenom mjestu, **LOKUSU** homolognog para kromosoma.



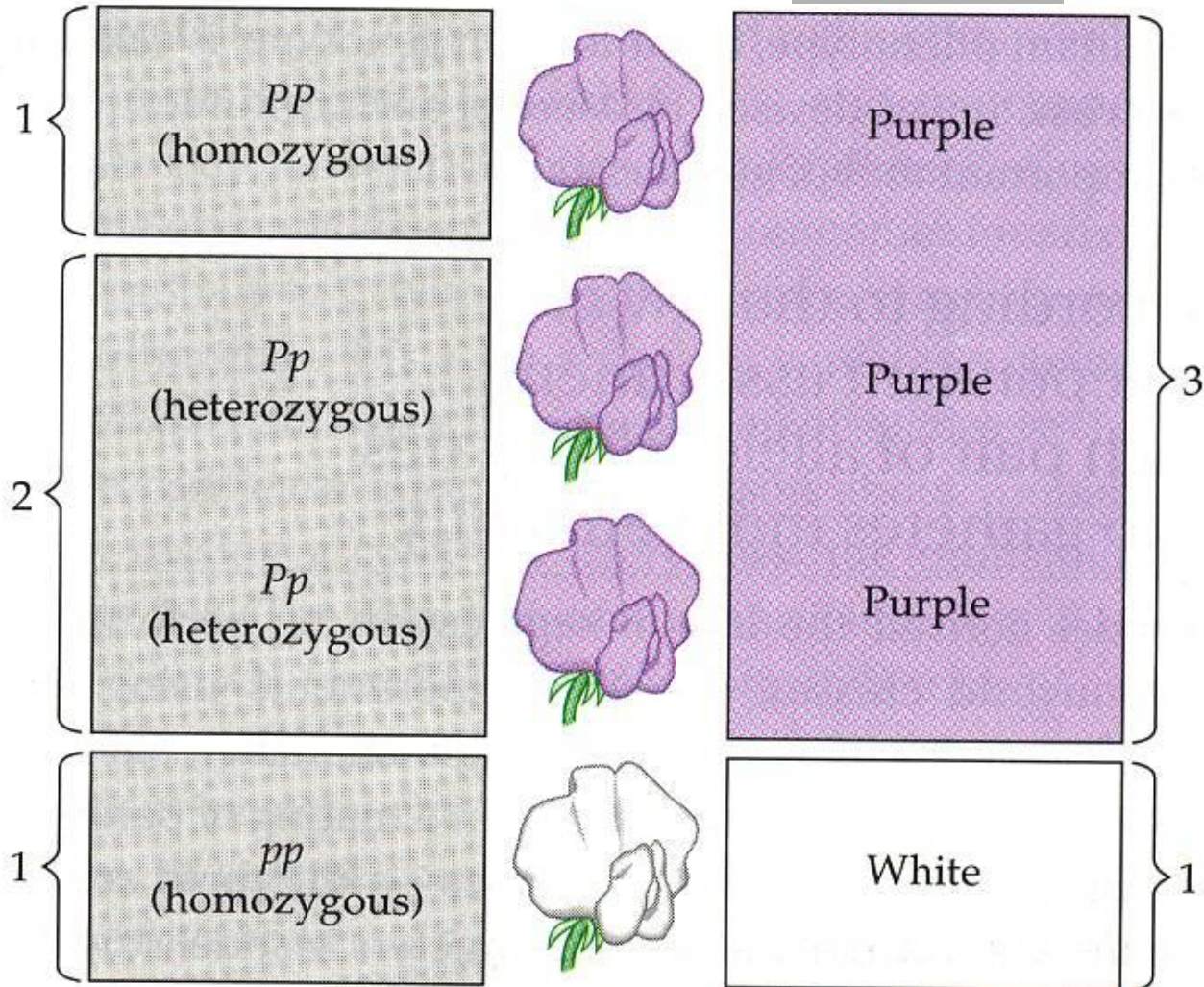
- **HOMOZIGOT**: homologni kromosomi nose identične alele; organizam koji ima identične alele u svim genskim lokusima naziva se **ČISTA LINIJA**
- **HETEROZIGOT** – svaki kromosom homolognog para nosi jedan od dva različita alela

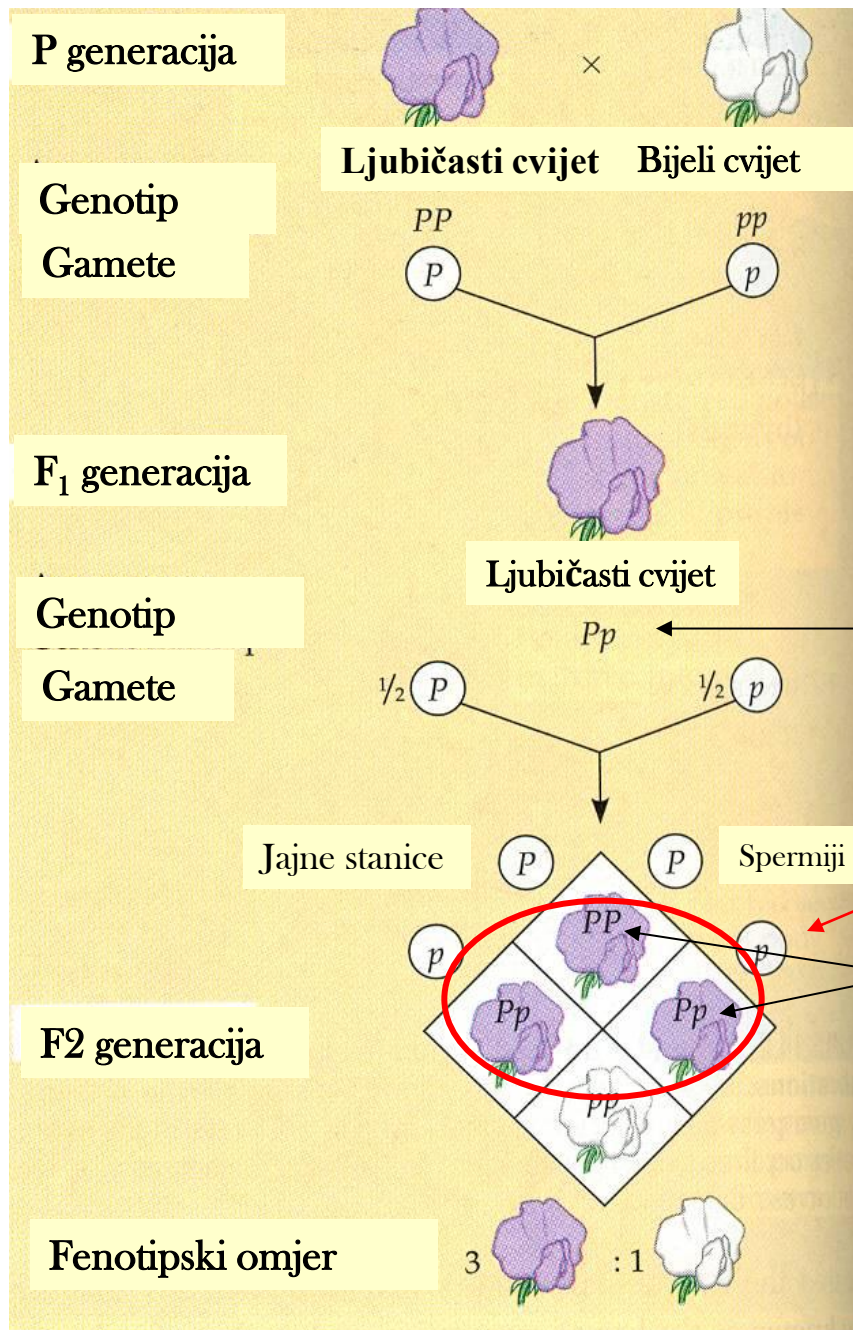


- organizam za svaku osobinu nasljeđuje dva alela, po jedan od svakog roditelja; svaki genski lokus zastupljen dvostruko
- **HOMOZIGOTNI lokus** ima identični par alela; stvara jednu vrstu gameta
- **HETEROZIGOTNI lokus** ima dva različita alela; jedan **DOMINANTAN** (vidljiv je u fenotipu), a drugi **RECESIVAN** (nema vidljivi učinak); stvara dvije vrste gameta s jednakom učestalošću
- par alela za svaku osobinu **SEGREGIRA** (razdvaja se) tijekom gametogeneze (anafaze mejoze)
- **genetička struktura jedinke (svi geni nekog organizma) je GENOTIP**
- **svaka morfološka osobina (ili funkcija) vidljiva okom/mikroskopom je FENOTIP, a rezultat je međudjelovanja genotipa i okoliša**

GENOTIP

FENOTIP





→ FENOTIPSKI I GENOTIPSKI
RAZLIČITI RODITELJI

→ MONOHIBRID
samooprašivanje –
monohibridno križanje
Punnet-ov kvadrat

→ različiti genotip za isti fenotip

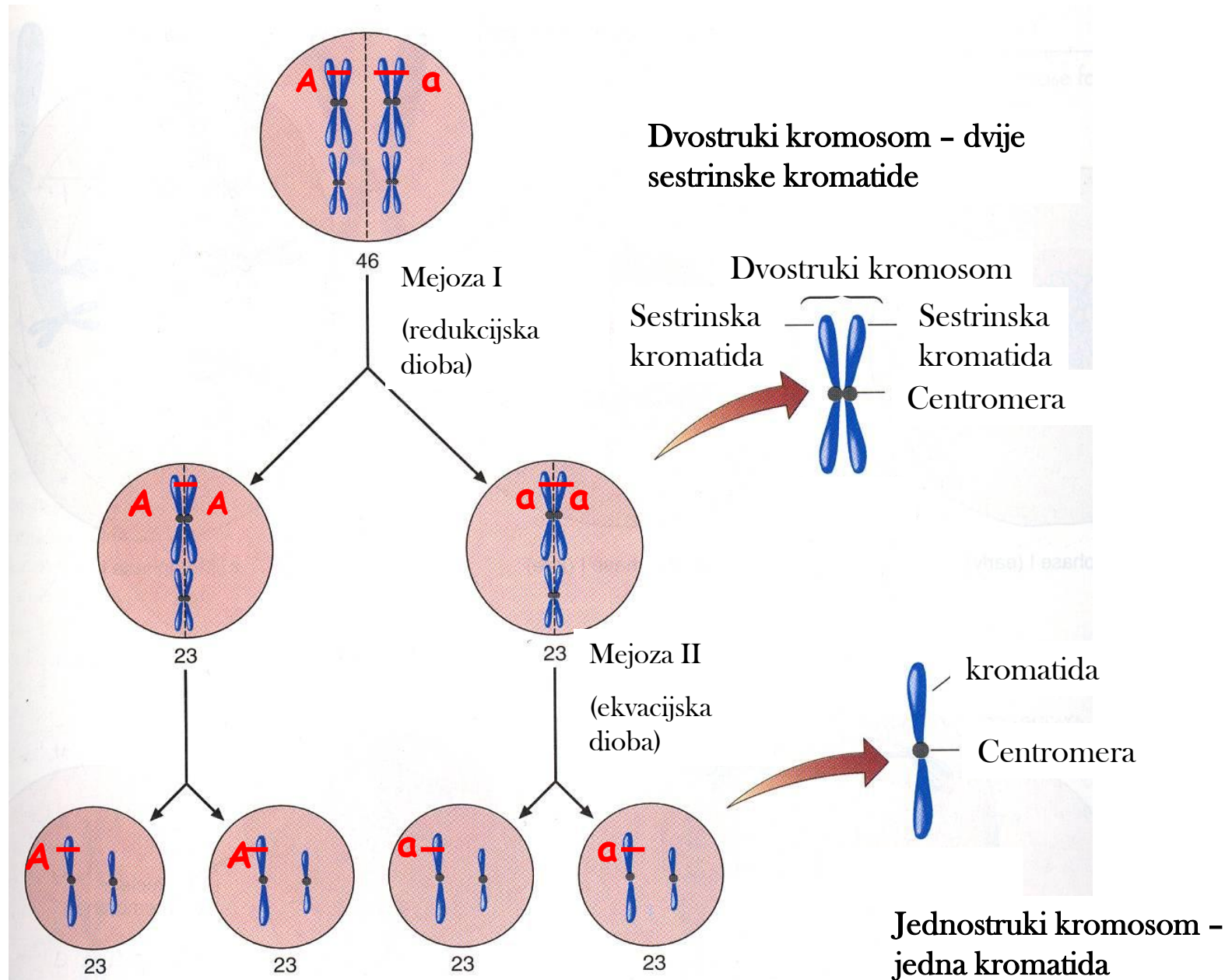
Svaka gameta jednog roditelja jednakom
se učestalošću može sparivati sa svakom
od gameta drugog roditelja.

- HIBRID – jedinka nastala križanjem genetski različnih roditelja
- MONOHIBRID – jedinka heterozigotna za jedan par alela (jedan gen kontrolira jedno svojstvo)
- MONOHIBRIDNO KRIŽANJE – samooplodnja Mendelove F_1 generacije; križanje dva heterozigota za jedan par alela
- $Pp \times Pp$

MENDELOV 1. ZAKON ili ZAKON SEGREGACIJE:
proizašao je iz rezultata monohibridnog križanja analizom F2 generacije potomaka:

Par alela gena za jedno svojstvo razdvaja se ili segregira tijekom stvaranja gameta tako da svaka gameta dobije po jedan alel (gamete su haploidne!).

Fizička osnova segregacije je razdvajanje homolognih kromosoma u anafazi I ili sestrinskih kromatida u anafazi II mejoze



TEST-KRIŽANJE

Standardna metoda genetičke analize kojom se otkriva genotip jedinke dominantnog fenotipa; jedinka dominantnog fenotipa križa se s jedinkom koja je recesivni homozigot za sva promatrana svojstva.

TEST-KRIŽANJE



×

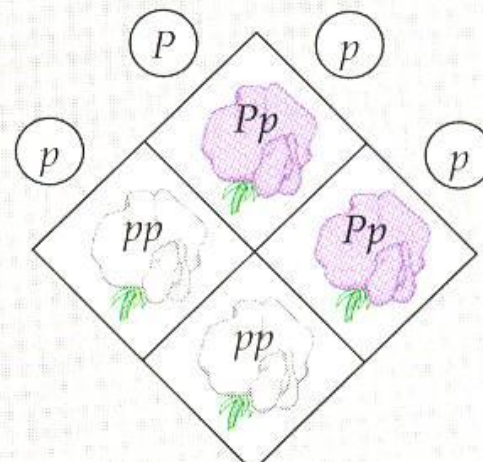
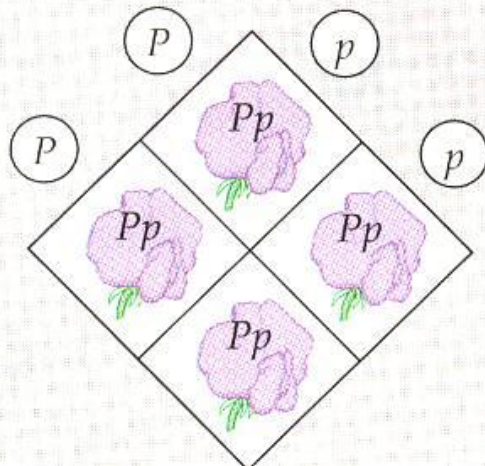


Dominantni fenotip,
nepoznati genotip:
 PP ili Pp ?

Recesivni fenotip,
recesivni genotip pp

Ako PP onda svi
potomci ljubičasti

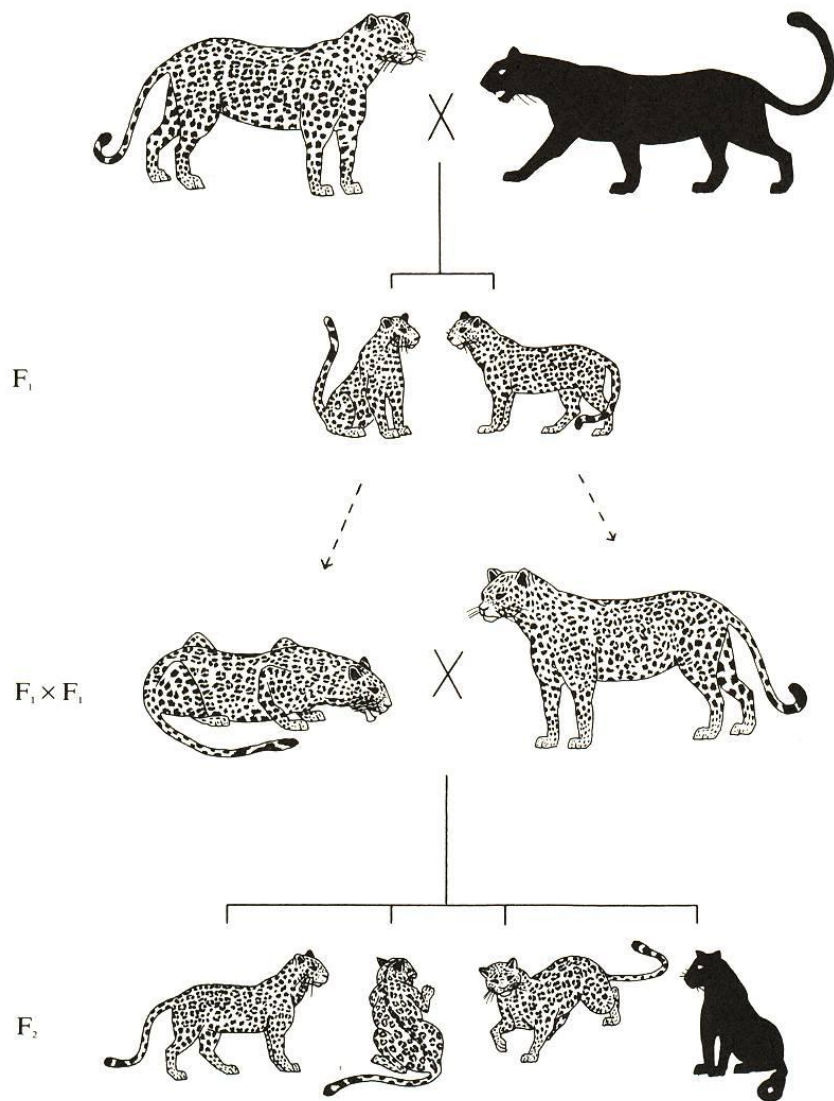
Ako Pp onda $\frac{1}{2}$ potomaka
ljubičasto, a $\frac{1}{2}$ bijelo



ZNAČENJE MENDELOVOG RADA

- Nasljeđivanje određene osobine pod kontrolom je gena (Mendel - stanični elementi) koji se prenose s roditelja na potomke; varijante gena su aleli.
- Svaka diploidna jedinka nosi dva alela za određenu osobinu; aleli mogu biti identični (homozigot) ili različiti (heterozigot).
- Tijekom mejoze (anafaza) par alela se razdvaja ili segregira u pojedinačne gamete.
- Slučajnom oplodnjom nastaju nove kombinacije parova alela.
- Svaki član para alela ostaje u izvornom obliku tijekom prijenosa iz jedne u drugu generaciju.

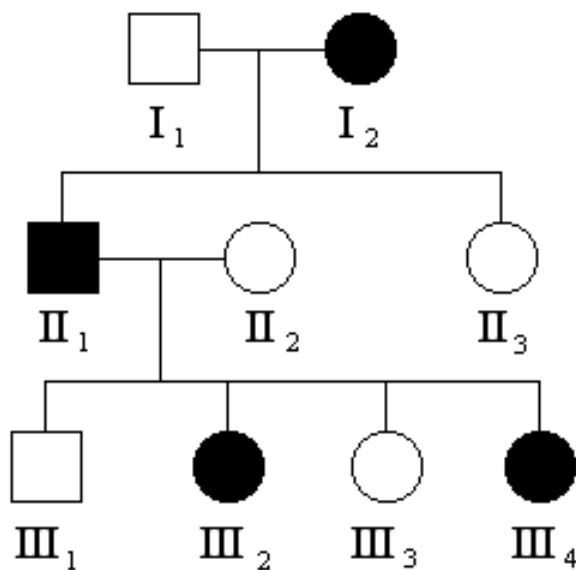
PRIMJERI MENDELOVOG NASLJEĐIVANJA U DRUGIH VRSTA



- Leopard – križanje crnog i pjegavog varijeteta

U ljudi je određeni broj osobina pod kontrolom jednoga gena, te slijedi tipično nasljeđivanje po Mendelu. Informacija o nasljeđivanju može se dobiti analizom porodica, tj. praćenjem nasljeđivanja osobina putem rodoslovlja ili pedigrea.

RODOSLOVLJE ili PEDIGRE je dijagramski prikaz porodičnog stabla kroz nekoliko generacija, a pokazuje povezanost predaka i potomaka



Rodosovlje nasljeđivanja dominantnog svojstva



Zdravi muškarac



Bolesni muškarac



Zdrava žena



Bolesna žena



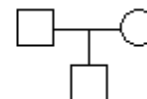
Osoba nepoznatog
spola



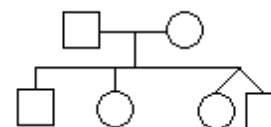
Brak (križanje)



Brak u srodstvu



Vertikalna linija -
dijete (sin)



Obitelj s 4 brata i sestre
od kojih su posljednji
brat i sestra dvojajčani
blizanci



Jednojajčani
blizanci

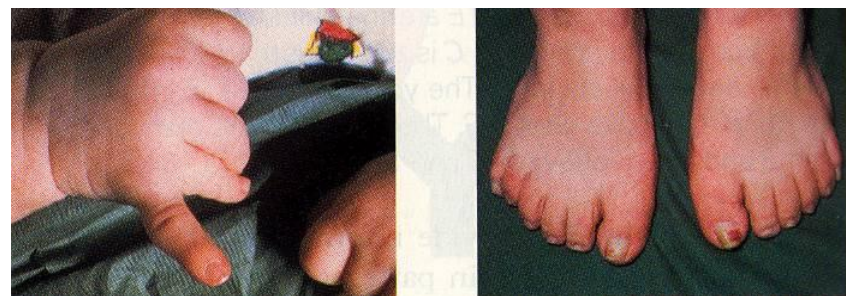
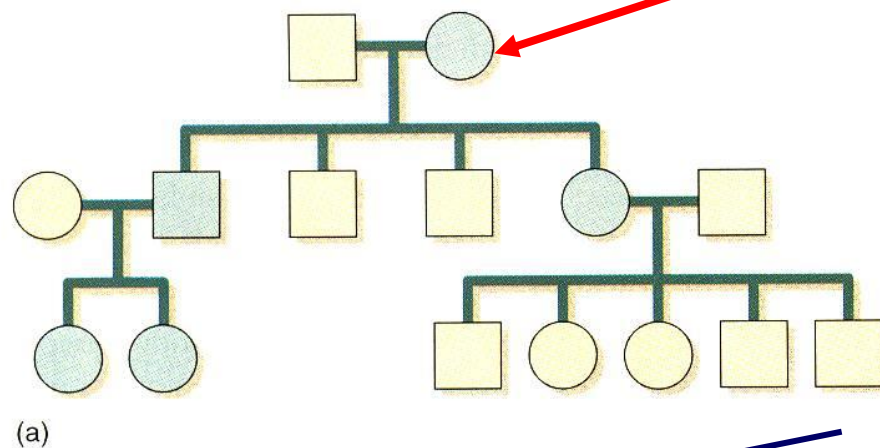
Simboli u rodoslovlju



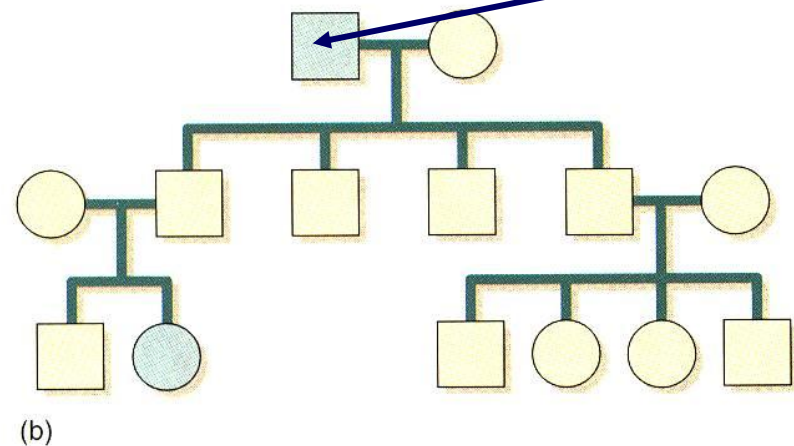
 ♂ sa svojstvom
 ♀ sa svojstvom

 ♂ bez svojstva
 ♀ bez svojstva

Dominantno svojstvo



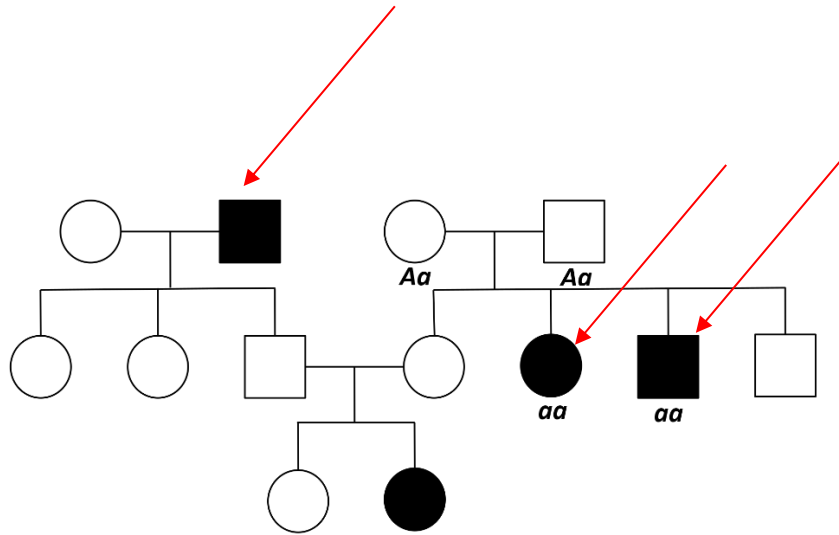
Recesivno svojstvo



Rodoslovlje nasljeđivanja dominantnog svojstva (a) - polidaktilija i recesivnog svojstva (b) - crvena kosa.

Nasljedne bolesti čovjeka pod kontrolom jednog gena (monogenske bolesti)

<u>Recesivni alel na autosomu</u>	<u>Fenotip</u>
Talasemija	abnormalni Hb, anemija, <u>povećanje kostiju i jetre</u>
Srpasta anemija (kromosom 11)	hemoglobin S, srpasti eritrociti, <u>anemija itd.</u>
Cistična fibroza (7)	defekt membranskog proteina, prekomjerno izlučivanje sluzi, <u>zahvaća probavni i dišni trakt</u>
Tay-Sachs sindrom (15)	nedostatak enzima za metabolizam lipida u mozgu, <u>smanjene mentalne sposobnosti</u>
Fenilketonurija (12)	nedostatak enzima za <u>metabolizam fenilalanina</u>
Albinizam (11)	nedostatak enzima u biosintetskom putu melanina, <u>koža, kosa i oči bez pigmenta</u>



Rodoslovlje nasljeđivanja autosomno-recesivnog svojstva npr. **albinizam**.

<u>Recesivni alel na X-kromosomu</u>	<u>Fenotip</u>
mišićna distrofija	mišićne stanice ne funkcioniraju zbog nedostatka proteina distrofina
hemofilija	bolest nekontroliranog krvarenja
osjetljivi (<i>fragile</i>) X	mentalna retardacija

<u>Dominantni alel na autosomu</u>	<u>Fenotip</u>
hiperkolesterolemija (5)	nedostatak proteina koji veže kolesterol iz krvi
Hungtington-ova bolest (4)	progresivno mentalno i neurološko oštećenje

NEZAVISNA SEGREGACIJA



HIPOTEZA 1

Aleli za boju i oblik sjemenke graška nasljeđuju se zajedno.

- hibridi F_1 generacije stvaraju samo dvije vrste gameta (YR i yr)
- takva hipoteza predviđa fenotipski omjer F_2 generacije 3:1

NE VRIJEDI!

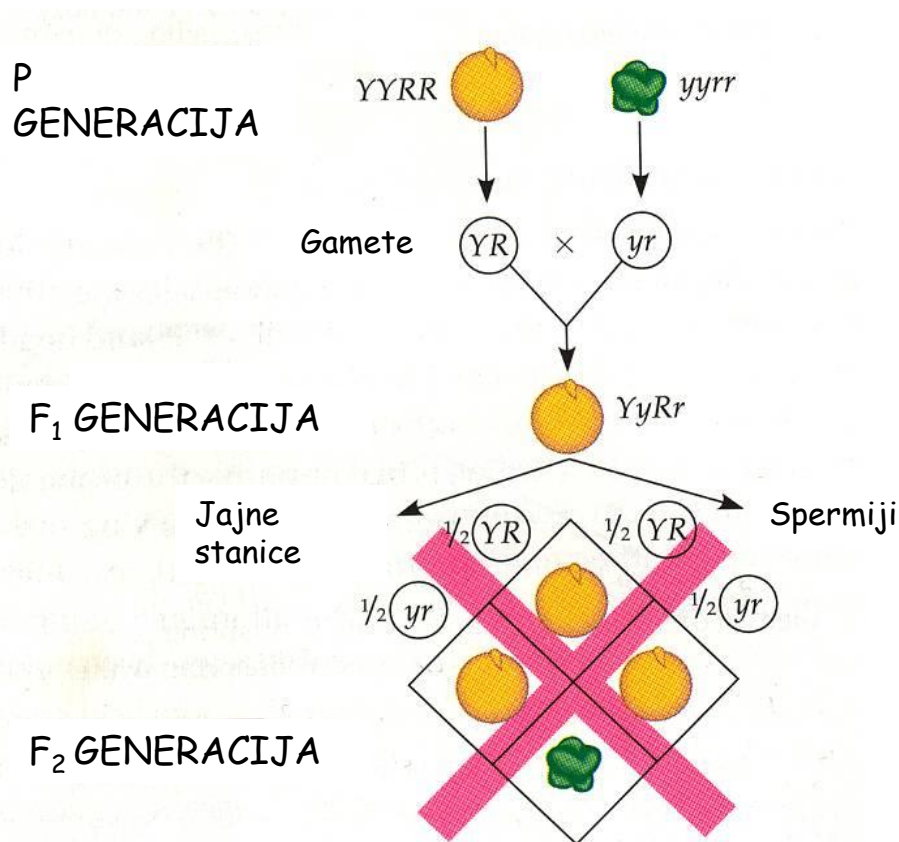
Sjemenka

Y-yellow: žuta

y: zelena

R-round: okrugla

r: naborana



HIPOTEZA 2

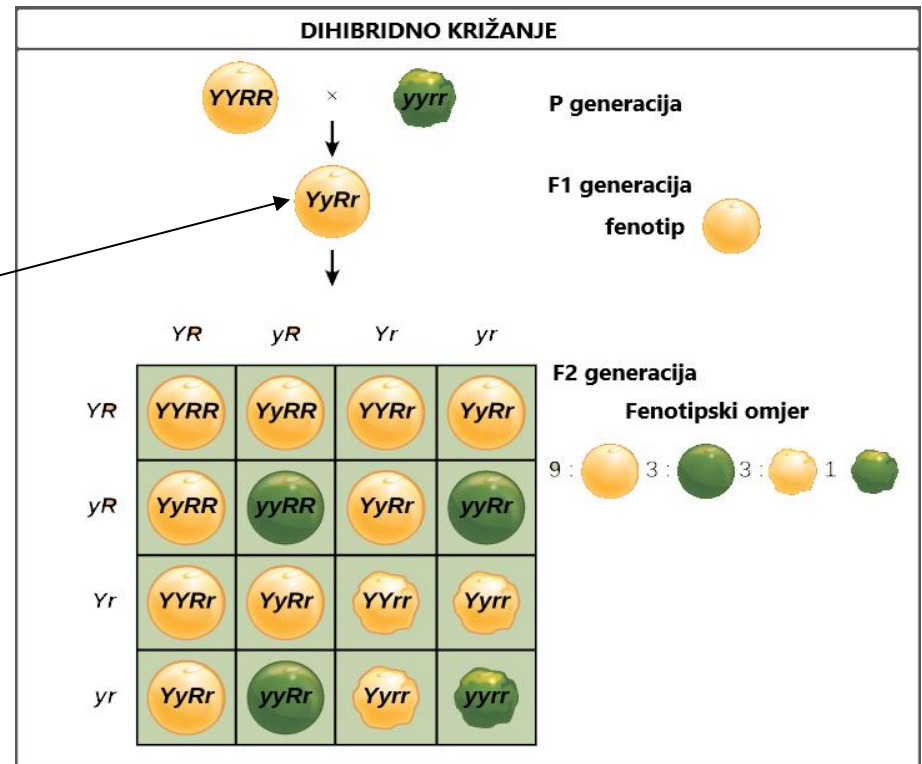
Aleli za boju i oblik sjemenke nasljeđuju se nezavisno.

- geni su na različitim kromosomima; nasljeđuju se nezavisno jedan od drugoga
- dihibrid F_1 generacije stvara 4 različite vrste gameta s jednakom učestalošću: YR, yR; Yr; yR.
- razlog: slučajna orijentacija nehomolognih kromosomskih parova u metafazi I.

Sjemenka

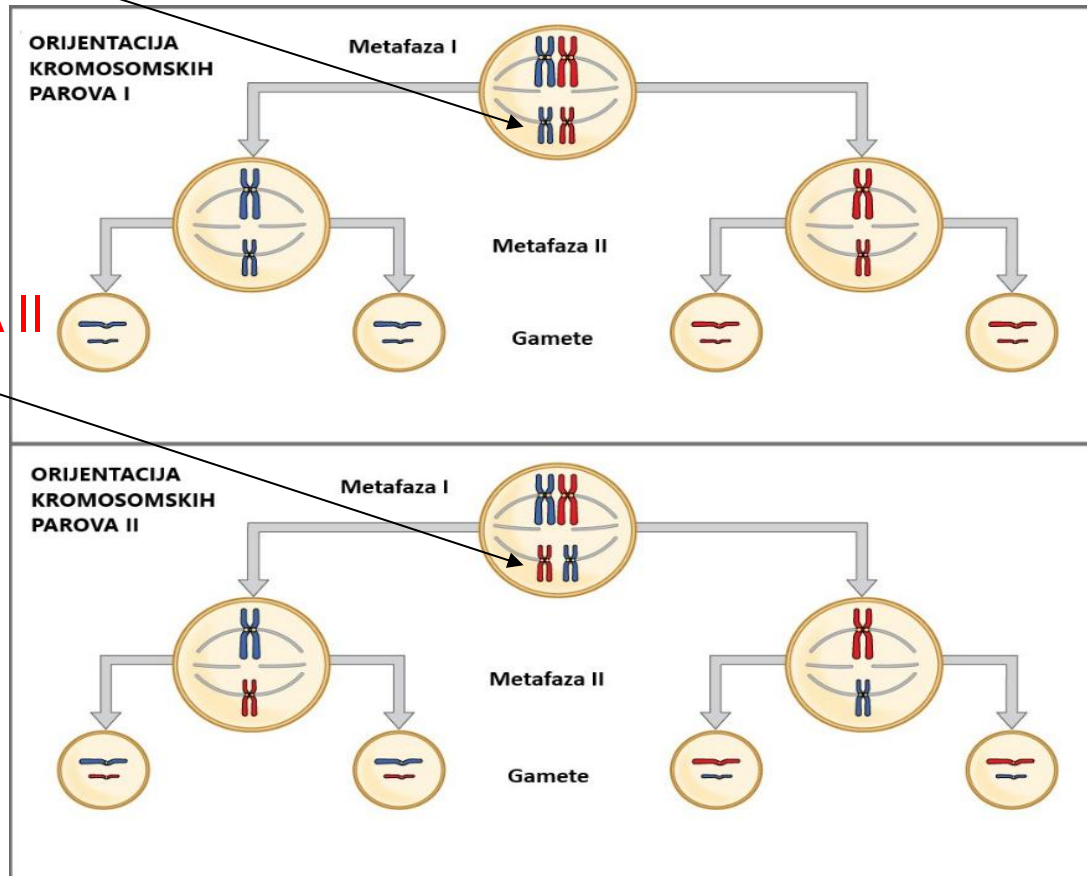
Y-yellow: žuta
y: zelena

R-round: okrugla
r: naborana



VRIJEDI!

ORIJEKTACIJA I

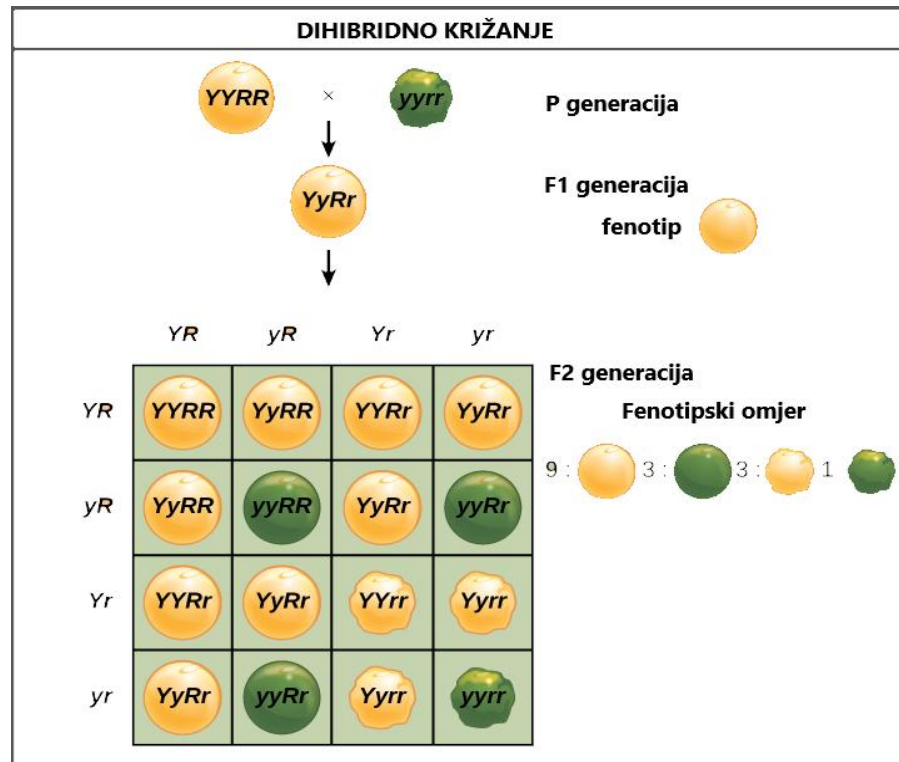


ORIJEKTACIJA II

Slučajna orijentacija nehomolognih kromosomskih parova u metafazi I.

II. MENDELOV ZAKON ILI ZAKON NEZAVISNE SEGREGACIJE

- spajanjem gameta dihibrida F_1 generacije (4×4) dobije se 16 različitih kombinacija alela (zigota) u F_2 generaciji; 4 različite fenotipske klase potomaka; 9 različitih genotipova

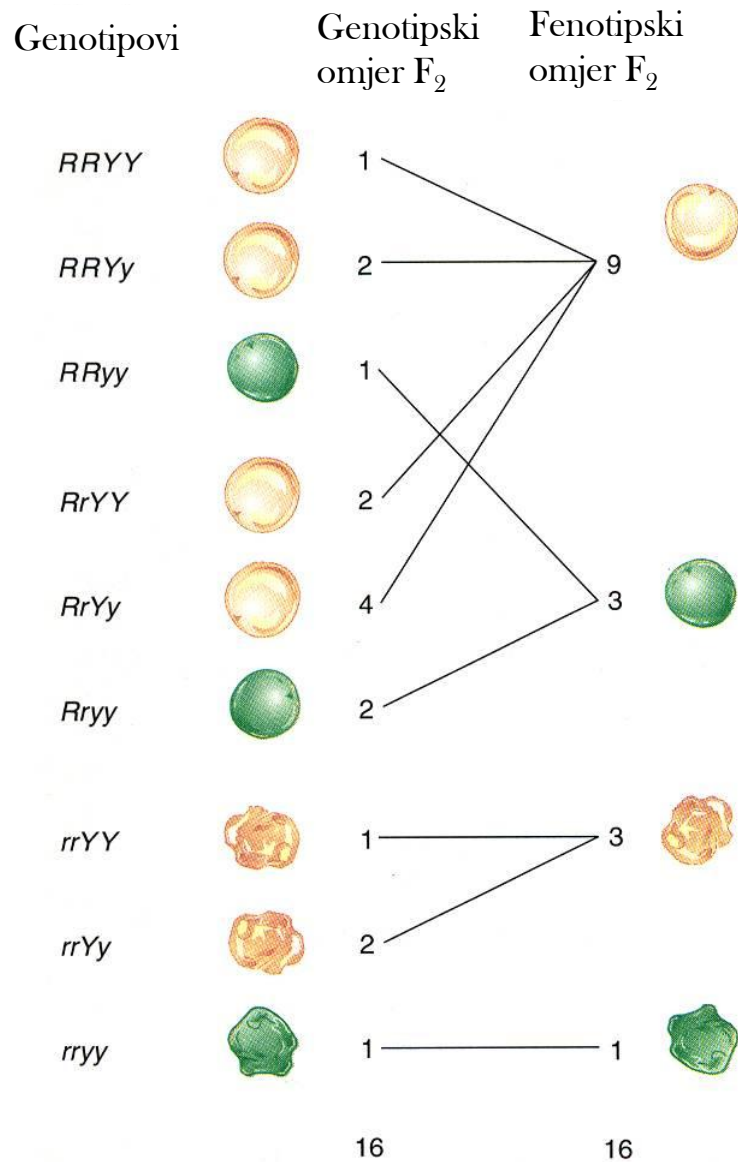


MENDELOV II. ZAKON ILI ZAKON NEZAVISNE SEGREGACIJE

- **Fenotipski omjer F_2 generacije dihibridnog križanja je 9:3:3:1** (Mendelovi rezultati dihibridnog križanja – 315:108:101:32); genotipski omjer je 4:2:2:2:1:1:1:1.

Par alela gena za boju sjemenke nasljeđuje se nezavisno od para alela gena za oblik sjemenke jer se geni nalaze na različitim kromosomima.

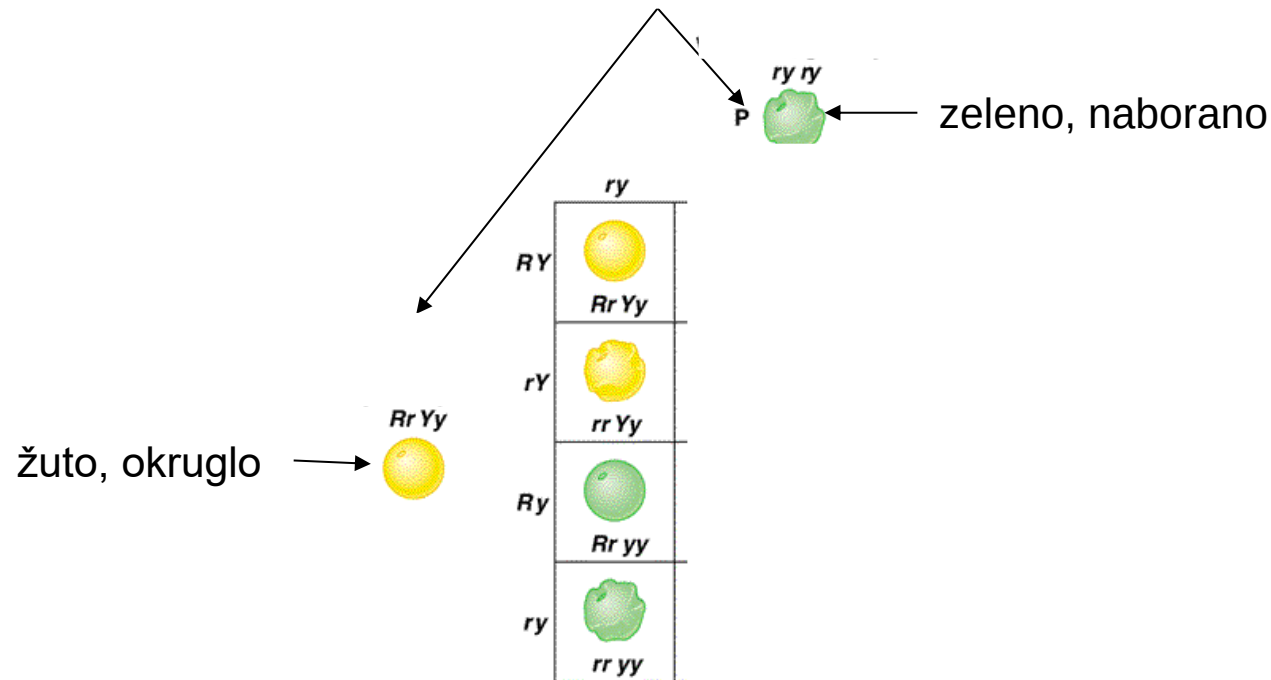
FENOTIPSKI I GENOTIPSKI OMJERI F₂ GENERACIJE DIHIBRIDNOG KRIŽANJA



FENOTIPSKI OMJER
9:3:3:1

GENOTIPSKI OMJER
4:2:2:2:2:1:1:1:1

TEST KRIŽANJE DIHIBRIDA



Fenotipski omjer test križanja dihibrida
1 : 1 : 1 : 1

Potomstvo:

$\frac{1}{4}$ žuto, okruglo

$\frac{1}{4}$ žuto, naborano

$\frac{1}{4}$ zeleno, okruglo

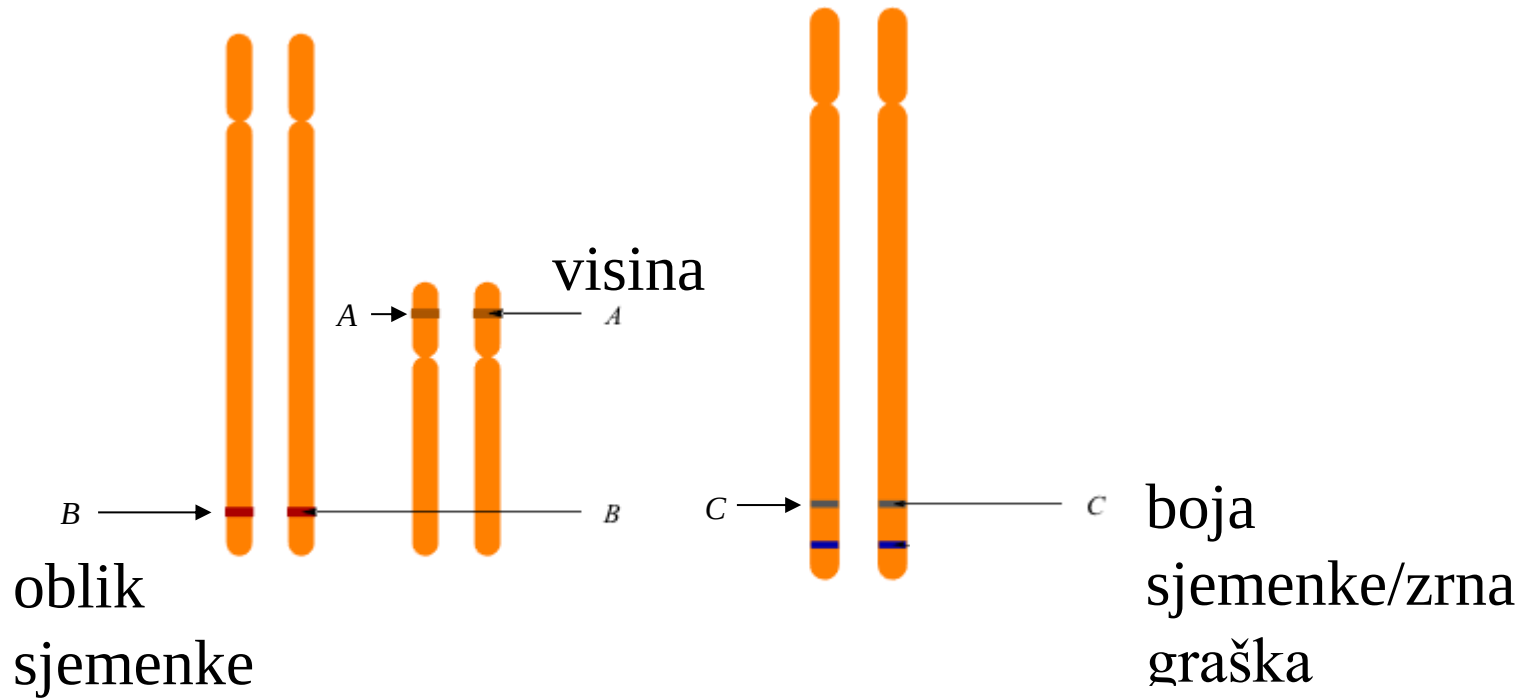
$\frac{1}{4}$ zeleno, naborano

MENDELOV II. ZAKON ILI ZAKON NEZAVISNE SEGREGACIJE

- Mendel je nastavio svoja istraživanja prateći nasljeđivanje 3 različite osobine, te dobio rezultate iz kojih je zaključio da se svaka osobina nasljeđuje nezavisno.

Nasljeđivanje 3 svojstva pod kontrolom tri para alela

P	AABBCC	x	aabbccdd	
G	ABC		abc	
F ₁	AaBbCc	x	AaBbCc	TRIHIBRIDNO KRIŽANJE
G	2 ³ = 8	x	8	
F ₂	64 kombinacije alela; 8 različitih fenotipova; fenotipski omjer je 27:9:9:9:3:3:3:1			



AABBCC

Fenotipski omjer F2 generacije

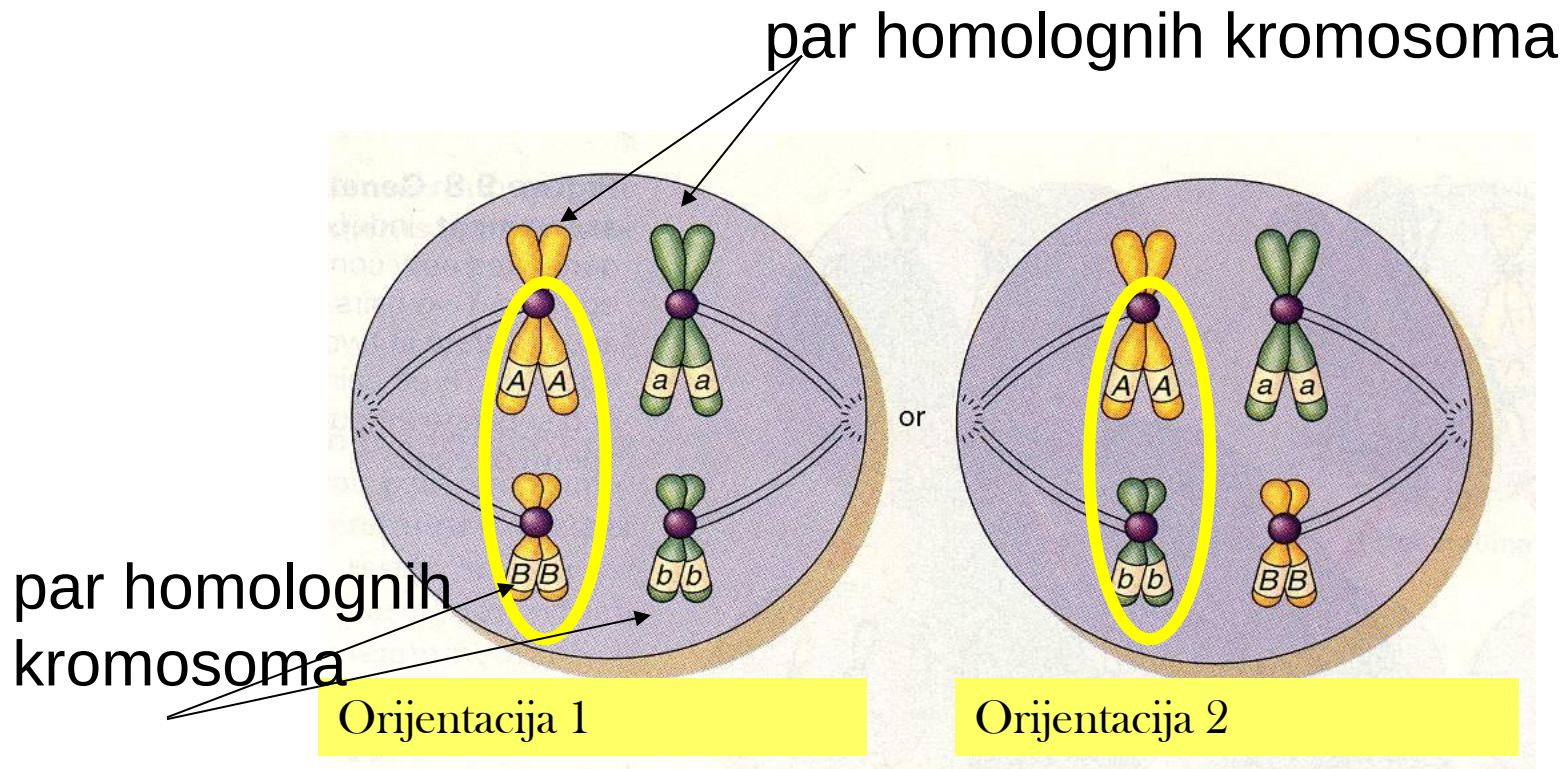


Broj različitih gameta, fenotipova i genotipova F_2 generacije nastalih nezavisnom segregacijom dva ili više parova alela (n-broj heterozigotnih lokusa) moguće je izračunati po formulama 2^n i 3^n :

Broj parova alela	Broj različitih fenotipova i gameta F_2 generacije	Broj različitih genotipova F_2 generacije
2	4	9
3	8	27
4	16	81
n	2^n	3^n

Mendelov II. Zakon – ZAKON NEZAVISNE SEGREGACIJE:

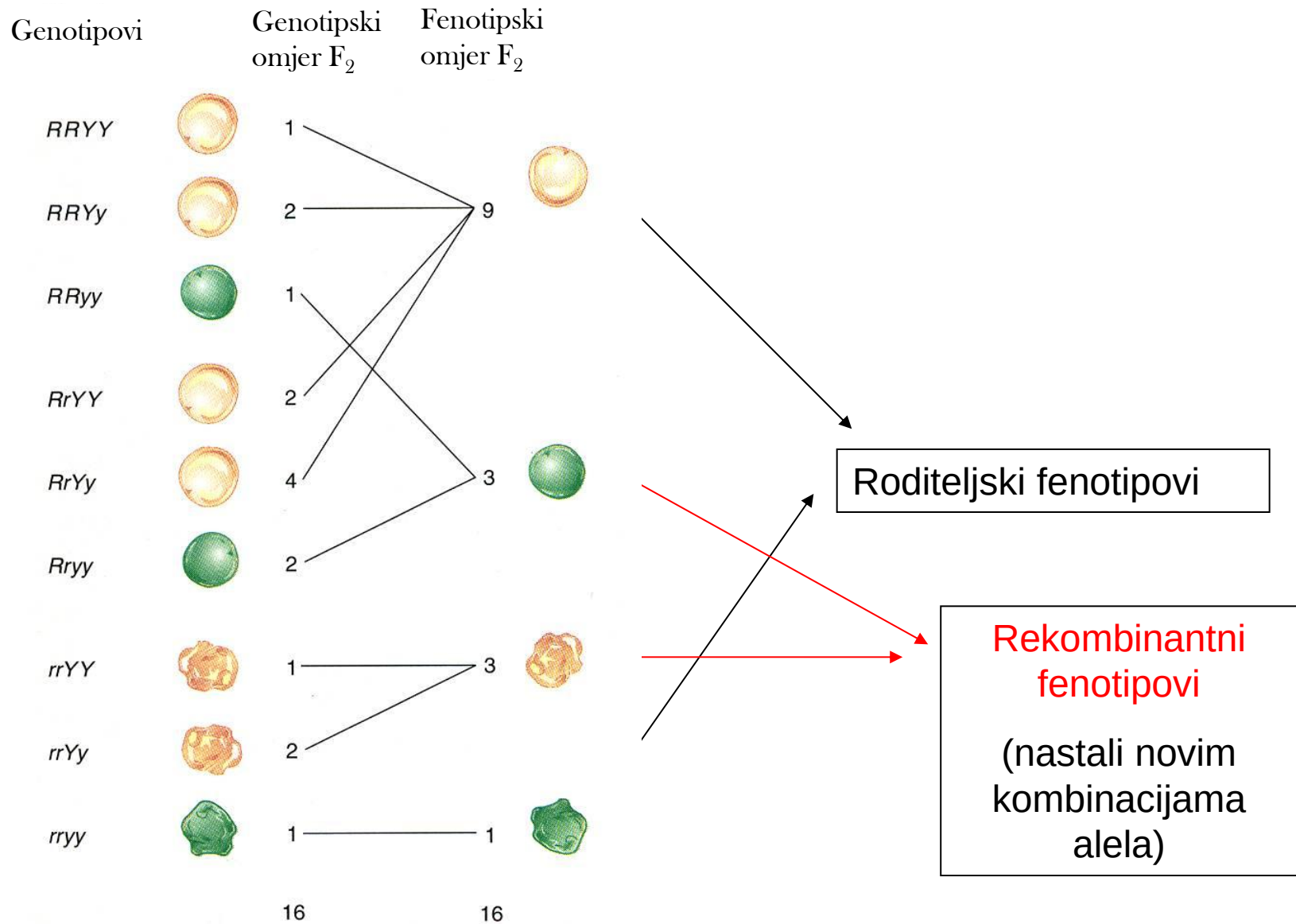
- dva ili više parova alela segregiraju nezavisno jedan od drugoga jer se geni nalaze na različitim parovima homolognih kromosoma
- parovi alela se slučajno orijentiraju u metafazi I



REKOMBINACIJA

- u Mendelovom dihibridnom križanju nastaju 4 različita fenotipa:
 - **RODITELJSKI FENOTIPOVI** - okrugla i žuta sjemenka te naborana i zelena
 - **REKOMBINANTNI FENOTIPOVI** - okrugla i zelena sjemenka, naborana i žuta; predstavljaju nove kombinacije svojstava
- pojavu kojom nastaju nove kombinacije svojstava različite od roditeljskih nazivamo **rekombinacija**, a jedinke novih kombinacija svojstava su **rekombinante**
- rekombinacija je jedan od čimbenika koji vodi ka genetičkoj varijabilnosti u prirodnoj populaciji

FENOTIPSKI I GENOTIPSKI OMJERI F₂ GENERACIJE DIHIBRIDNOG KRIŽANJA

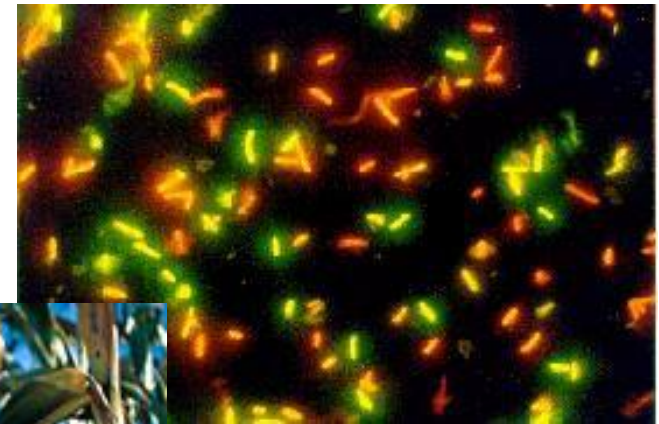
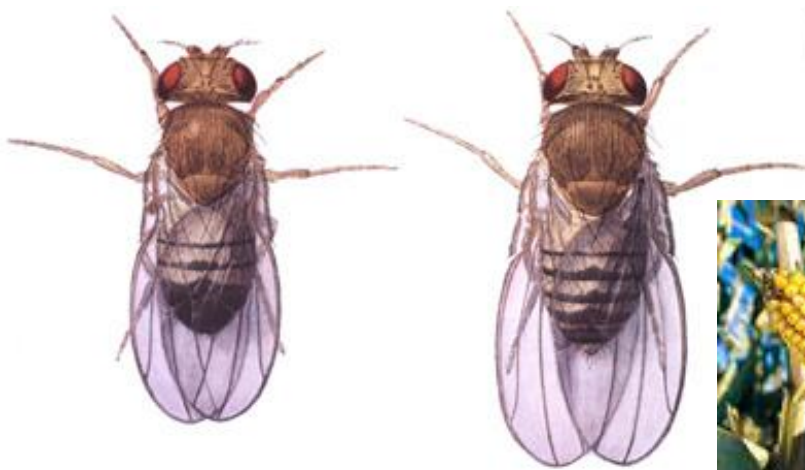


- Mendel daje novi pristup u genetici: **INDIVIDUALNO NASLJEĐIVANJE**
- aleli zadržavaju svoj identitet i zasebnost, a predaju se iz generacije u generaciju u nepromijenjenom obliku
- Mendelove jedinice nasljeđivanja su **GENI** (Johannsen 1909.)
- naziv **GENETIKA** (Bateson) - znanost o nasljeđivanju
- izbor modelnog organizma – vrtni grašak

MODELNI ORGANIZMI ZA KLASIČNA GENETIČKA ISTRAŽIVANJA

Organizmi poput vinske mušice, kukuruza, bakterija doprinijeli su također uspostavi osnovnih genetičkih principa, jer:

- Imaju svojstva koja pokazuju varijabilnost, ali su dobro definirana i lako se analiziraju
- Daju veliki broj potomaka u kratkom vremenskom periodu
- Moguća su kontrolirana križanja
- Jednostavna manipulacija

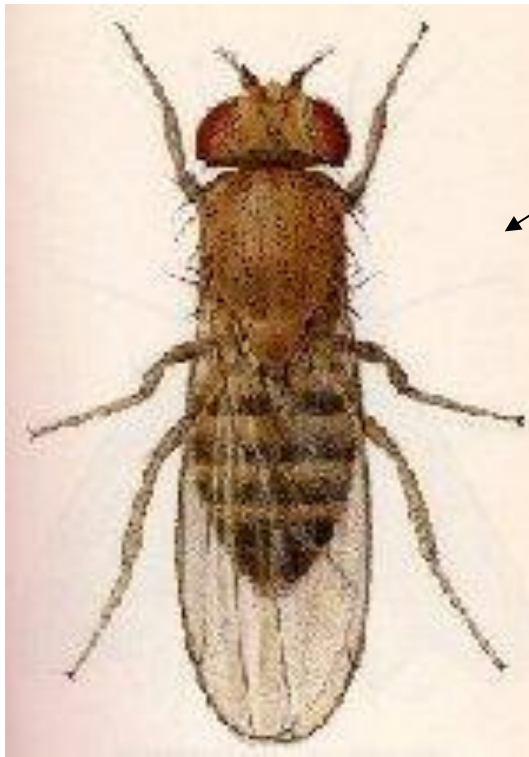




VINSKA MUŠICA

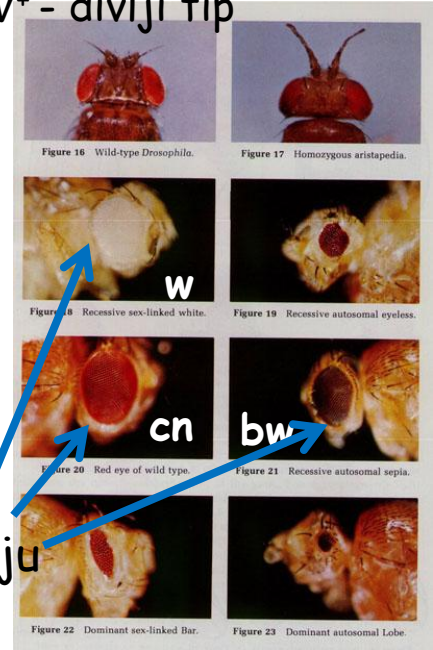
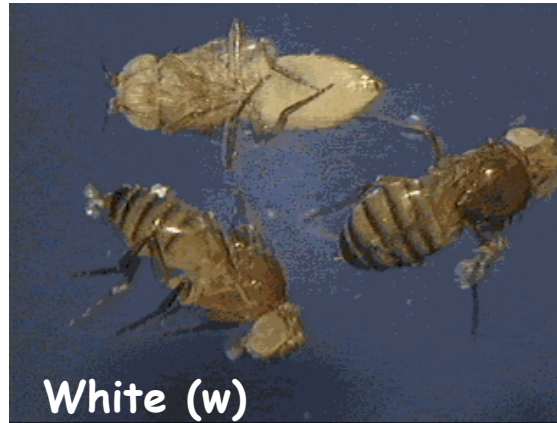


- *Drosophila melanogaster*, vinska mušica, jedan je od najistraživanijih organizama u genetici zbog svojih mnogobrojnih prednosti:
 - kratak životni ciklus (10 dana),
 - veliki broj potomaka,
 - jednostavan uzgoj u laboratoriju,
 - mali broj kromosoma ($2n = 8$),
 - veliki broj fenotipskih osobina (divlji tip i mutante)
- mutanta je naslijeđeni odmak od normalnog, divljeg tipa

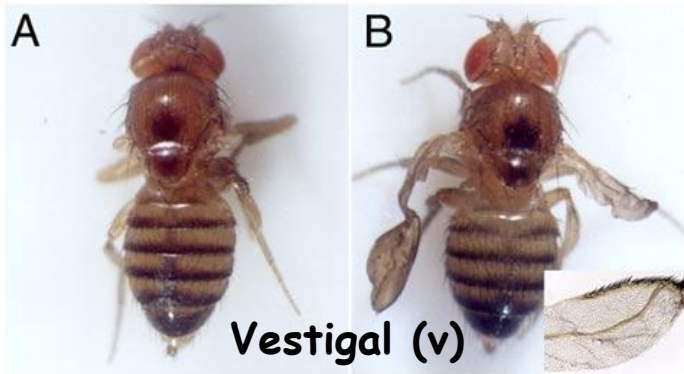


Divlji tip (lijevo) i različite mutante vinske mušice (dolje)

W^+ - divlji tip



Mutante za boju očiju



Mutante za oblik krila



Mutante za boju tijela

SAŽETAK

- **Mendelov I zakon ili Zakon segregacije:** par alela za jedno svojstvo razdvaja se (segregira) tijekom stvaranja gameta; fizička osnova segregacije je razdvajanje homolognih kromosoma (AI) odnosno sestrinskih kromatida (AII) u mejozi
- **Mendelov II zakon ili Zakon nezavisne segregacija:** dva ili više parova alela segregiraju nezavisno jedan od drugoga jer se nalaze na različitim kromosomskim parovima koji se u metafazi I orijentiraju slučajno u ekvatorijalnoj ravnini
- Tijekom Mendelovog dihibridnog križanja javljaju se novi fenotipovi drugačiji od roditeljskih – REKOMBINANTNI FENOTIPOVI koji su rezultat događaja u mejozi (**slučajna orijentacija bivalenata u metafazi I mejoze**)

SAŽETAK

- Medelovi pokusi na vrtnom grašku doprinijeli su razjašnjavanju osnovnih principa nasljeđivanja.
- Mendelovi nasljedni faktori ili jedinice nasljeđivanja su GENI.
- Gen je predstavljen s dva alternativna oblika koje nazivamo ALELIMA od kojih se svaki nalazi na određenom mjestu – LOKUSU homolognog para kromosoma.
- Genotip – svi geni nekog organizma.
- Fenotip – svaka morfološka, mjerljiva osobina (ili funkcija) nastala međudjelovanjem genotipa i okoliša.
- Zakon segregacije – par alela se razdvaja (segregira) tijekom gametogeneze (mejoza) i svaki alel odlazi u jednu gametu.
- Fizička osnova segregacije je ponašanje kromosoma tijekom mejoze; razdvajanje homolognih kromosoma u AI ili razdvajanje sestrinskih kromatida u AII.