

# KLASIČNA GENETIKA

## GREGOR MENDEL – OČE KLASIČNE GENETIKE

### Mendel in njegov čas

Gregor Mendel = odkril osnove zakonitosti dedovanja. Pravilno razložil princip, po katerem se lastnosti prenašajo iz generacije v generacijo

Dominantne lastnosti (dominantni alel)	Velikost rastline	Barva cveta	Barva semena	Oblika semena	Barva stroka	Oblika stroka	Legacija cveta
	Visoka	Rdeč	Rumeno	Gladko	Zelen	Napihnen	Vzdolž poganjka
Recesivne lastnosti (recesivni alel)	nizka	bel	zeleno	nagubano	rumen	zgrbančen	Na koncu poganjka

### Opazovanje lastnosti pri grahu

-njegov cilj je bil križati grahove rastline z različnimi lastnostmi (vidnimi znaki) in ugotoviti, ali obstajajo kakšne zakonitosti, po katerih se lastnosti prenašajo na potomce

-pri grahu je opazoval 7 lastnosti

-vsaka se izraža v dveh značilnih oblikah – fenotipih

-grah je enoletna, diploidna rastlina z dvospolnimi cvetovi, za katere je značilna samooplodnja

-žuželka prenese pelod iz prašnika na pestič v istem cvetu

-v svoje delo je vključil kontrolni poskus

-preden je rastline križal, se je moral prepričati, da pripada **čisti liniji**

- v čisto linijo spada rastlina, ki po **samooplodnji** daje potomce, ki imajo enak fenotip kot ga ima materinska rastlina (npr. belocvetna rastlina ima belocvetne potomce)

### Monohibridno križanje- dominantno recesivno križanje

#### Prva generacija križancev ( $F_1$ ) in 1. Mendlov zakon

-križal je dve grahovi rastlini, ki sta se razlikovali po eni vidni lastnosti (fenotip)

-opazovana lastnost npr. oblika semena, pri eni se izraža kot gladko seme, pri drugi pa kot nagubano

-prej se je prepričal, da sta obe starševski rastlini pripadali čisti liniji

-potomce je imenoval **križanci** ali **hibridi**

-križanje, kjer opazujemo, kako se deduje 1 lastnost = **monohibridno križanje**; če je izraz lastnosti dominanten nad drugim = **dominantno recesivno križanje**

-križanje rastlin z gladkimi in nagubanimi semeni: opazoval je, kako se ta lastnost izraža v naslednjih generacijah. V cvetu grahovitih rastlin, ki so zrastle iz gladkega semena, je odstranil prašnike in pustil pestič; v cvetovih rastlin, ki so zrastle iz nagubanega semena, pa je pustil prašnike in odstranil pestič. Dozorele pestiče prvih rastlin je oprašil s pelodom drugih rastlin. Pelodni prah je iz ene rastline na drugo prenašal s čopičem. Ko je oprašena rastlina tvorila plodove (stroke) je zbral semena križancev 1. generacije ( $F_1$ ) in jih pregledal. Vsa so

bila gladka. Ponovil je križanje za vsako od sedmih lastnosti in vedno je v  $F_1$  dobil enake potomce. Ta ugotovitev je **1. Mendlov zakon** ali **zakon o enakosti križancev v  $F_1$  generaciji**

- če je ena lastnost dominantna nad drugo, se v  $F_1$  izrazi dominantna lastnost
- starševsko generacijo je imenoval **parentalna generacija (P generacija)**
- prvo generacijo je imenoval **prva filialna generacija ( $F_1$  generacija)**
- izraženo lastnost pri potomcih  $F_1$  generacije je imenoval **dominantna lastnost** (gladko seme)
- lastnost, za katero se zdi, da se je izgubila (nagubano seme) pa je imenoval **recesivna (prikrita) lastnost**

## Druga generacija križancev ( $F_2$ )

- pustil je, da so se rastline  $F_1$  generacije same oprášile in oplodile
- opazoval je njihove potomce, ki jih je imenoval **druga filialna generacija ( $F_2$  generacija)**
- v  $F_2$  generaciji so se pojavila nagubana semena, za katera se je zdelo, da so v  $F_1$  izginila
- opazil je, da se v  $F_2$  pojavlja vedno enako razmerje med potomci, ki kažejo dominantno lastnost, in tistimi, ki kažejo recesivno lastnost. Razmerje je bilo vedno 3:1 v korist dominantni lastnosti, ne glede na to, katero lastnost je opazoval pri grahu
- ugotovil je, da dedovanje ne poteka na slepo, ampak po ustaljenem in predvidljivem vzorcu oz. zakonitosti
- eksperimentiral je še naprej. Pri rastlinah  $F_2$  je pustil samooplodnjo in dobil  $F_3$  generacijo.  $F_2$ , ki so kazale recesivno lastnost, so dale potomce, ki so tudi kazali recesivno lastnost. Ostale  $F_2$ , ki so kazale dominantno lastnost, so imele 2 vrsti potomcev. Pri enih se je izrazila recesivna pri drugih pa dominantna lastnost.

## Interpretacija rezultatov in postavitve hipoteze

- sposobnost nastajanja nagubanega semena se nikoli ne izgubi, temveč se prekrije
- sklepal, je da so dedne lastnosti zapisane z dednimi enotami (**geni**) in ostanejo nespremenjene iz generacije v generacijo
- vsaka dedna lastnost je določena s pristonostjo dveh neodvisnih enot, ki sta prišli v potomca po ena od vsakega starša
- ti dve enoti sta lahko enaki ali pa različni
- kasneje so ti dve enoti poimenovali **alela** in predstavljata enako ali različno obliko istega gena

## Zapisovanje alelov

- alele za isto lastnost označimo z isto črko
- dominanten alel z veliko tiskano črko** (npr. A=gladko seme)
- recesivnega z malo tiskano črko (npr. a= negubano seme)
- dominantne alele prišemo pred recesivnimi
- ker, so grahove rastline **diploidne ( $2n$ )** ima vsaka po **dva alela za isto lastnost**
- enega je dobila od očeta («prašnika»), drugega od matere («pestiča»)
- če sta oba alela enaka, imenujemo tako rastlino **homozigot** za opazovano lastnost
- če sta alela različna Aa, je ta rastlina **heterozigot** za opazovano lastnost
- starševske rastline z gledskimi semeni in potomci  $F_1$  imajo enak **fenotip** (navzven vidne lastnosti), toda različen **genotip** (genski zapis)
- genotip določa, kakšen bo fenotip

## Načelo razdvajanja

- zaključil, je da mora vsaka spolna celica (gameta) nositi le en alel za posamezno lastnost, telesne celice pa dva (en par alelov)
- v procesu nastajanja gamet se aleli ločijo in razporedijo po en iz para v vsako gameto
- to pravilo imenujemo **načelo razdvajanjaž**
- polovica gamet, ki nastanejo v  $F_1$  z genotipom Aa nosi dominantni alel (A), druga polovica pa recesivni (a)

## 2. mendlov zakon

- s križanjem  $F_1$  osebkov nastane  $F_2$ , v kateri pride do razdvajanja znakov
- pri monohibridnem dominantno recesivnem križanju je v  $F_2$  razmerje genotipov 1:2:1 (dominantni homozigot : heterozigot : recesivni homozigot), razmerje fenotipov pa 3:1 (dominantni znak : recesivni znak)
- vsaka  $\frac{1}{4}$  potomcev je enaka enemu od starih staršev in se pri nadaljnjem križanju ne razdvaja več
- preostali  $\frac{2}{4}$  potomcev sta podobni staršem iz  $F_1$ , pri nadaljnjem križanju se znaki razdvajajo

## Napovedovanje rezultatov križanja (Punnetov kvadrat)

- nastanek gamet in genotipov v posameznih generacijah prikazujemo s **Punnetovim kvadrantom**
- z njim določimo genotipe in fenotipe v novi generaciji in predvidevamo pogostost njihovega pojavljanja
- natančnost napovedovanja je povezana s številom testnih rastlin
- pri grahu je verjetnost, da bo gameta dobila recesivni alel od svojega heterozigotnega starša,  $\frac{1}{2}$  oz. 50%
- verjetnost, da se bosta v zigoto združila dva alela za nagubano seme, je  $\frac{1}{4}$  oz. 25%
- tako bo v povprečju en od štirih potomcev recesivni homozigot, ostali pa bodo kazali dominantni fenotip.

## Testno križanje

- neznani genotip lahko ugotovimo s testnim križanjem
- organizem z neznanim genotipom, ki kaže dominantni fenotip, križamo z recesivnim homozigotom**
- če se v  $F_1$  pokaže prikrita lastnost, je neznani starš genotipsko heterozigot, če pa so vsi potomci fenotipsko enaki, je starš dominantni homozigot

## Dihybridno križanje

- = kadar pri križanju opazujemo prenos dveh genov, ki določata dve lastnosti
- želel je ugotoviti, kako se prenašata dva gena hkrati
- pred začetkom testiranja je moral vzgojiti rastline, ki so se razlikovale po dveh znakih hkrati (npr. barvi in obliki semena)
- vzgojiti je moral čiste linije za dve lastnosti
- oblika semena G oz. g, bara semena R oz. r
- za poskus je izbral rastline z gladkimi rumenimi semeni (GGRR) in jih križal z rastlinami z nagubanimi zelenimi semeni (ggrr)

- vsi potomci  $F_1$  so bili enaki, kazali so dominantni fenotip (gladko rumeno seme), genotipsko pa so bili heterozigoti (GgRr)
- pri razporejanju alelov v gamete moramo upoštevati, da se v **vsako gameto razporedi po en alel vsakega para**, zao sta v gameti dva alela
- pri  $F_2$  so se pojavili 4 fenotipi
- dva taka kot sta jih kazala starša in dva nova
- večina semen je bila (9/16)gladkih in rumenih, najmanj je bilo (1/16) nagubanih in zelenih
- med preostalimi semeni je bilo 3/16 gladkih in zelenih ter 3/16 nagubanih in rumenih
- razmerje med fenotipi 9:3:3:1

### Tretji mendlov zakon

- = aleli za različne lastnosti se razporejajo v gamete neodvisno drug od drugega
- katerikoli alel se lahko v gameti pridruži kateremukoli alelu za barvo semena (GR, Gr,gR,gr)
- ker sta gena za obe lastnosti na različnih kromosomih, se dedujeta neodvisno drug od drugega

**LOKUS**= mesto gena na kromosomu

- diploidni organizmi imajo vse kromosome v parih in zato tudi po dva enaka gena, ki jo imenujemo **alela**
- določata isto lastnost pa se različno izražata (npr. en bo določaj, da bo grahovo seme okrogle oblike, drugi pa, da bo nagubane)
- eden od obeh alelov je lahko dominanten nad drugim, ki je recesiven

### Morganovi poskusi z vinsko mušico

- Thomas Hunt Morgan si je za svoje raziskave izbral vinsko mušico
- gojil jo je v laboratorijskih steklenicah na gojišču iz kvasa
- vsaka samica vinske mušice ima na stotine potomcev, ki so sposobni razmnoževanja prej kot v 14 dneh
- za proučevanje je dobra zato, ker ima sorazmerno malo dednine – 4 pare kromosomov ( $2n=8$ )
- Ko je začel s poskusi so bile vse vinske mušice na izgled enake, vse so imele enak fenotip (dolga krila, rdeče oči, sivo telo, dolge tipalnice)
- vinske mušice s tako izraženimi lastnostmi je imenoval **divji tip**
- pričakoval je da se bodo v populaciji občasno pojavile mutacije, navzven vidne variacije divjega tipa (kratka krila, škrlatne ali bele oči, črno telo, kratke tipalnice)
- sklepal je da bi lahko dobil mutante, ki bodo nastale iz divjega tipa

Divji tip:	Dolge tipalnice	Sivo telo	Rdeče oči	Dolga krila
Mutante:	Kratke tipalnice	Črno telo	Škrlatne oči	Kratka krila

### Vezani geni

- če so geni blizu skupaj na istem kromosomu se gamete prenesejo skupaj, v paketu
- gei, ki se prenašajo na ta način imenujemo, **vezani geni**
- Morgan je ugotovil, da se mnogi geni pri vinski mušici prenašajo vezano

### Prekrižanje (crossing – over)

- gena za barvo telesa in dolžino kril ležita na istem kromosomu dovolj blizu skupaj, da se prenašata vezano

- če križamo heterozigota s sivim telesom in dolgimi krili (TtKk) z recesivnim homozigotom (ttkk), ki ima črno telo in kratka krila, bi morali dobiti dva različna fenotipa, enaka, kot ju imata starša
- pri približno vsakem 6 križanju pa so dobili potomce, ki so imeli drugačne fenotipe – vinske mušice s sivim telom in kratkimi (Ttkk) ter vinske mušice s črnim telesom in dolgimi krili (ttKk)
- podedovali so kombinacijo alelov, ki bi jo pričakovali samo, če bi se aleli za obe lastnosti prenašali neodvisno, nevezano
- Morgan je pojav ločevanja alelov imenoval **prekrižanje (crossing – over)**
- CROSSING – OVER** = zamenjava genskega materiala med homolognima kromosoma v procesu mejoze
- zagotavlja zamenjavo alelov med očetovimi in materinimi kromosomi
- med podvajanjem nastanejo tetrade
- sestrski kromatidi znotraj tetrade se lahko prepletata, prelomita in drugače zlepi nazaj
- tako se del očetove kromatide prilepi na manjkajočo materino in obratno
- na kromatidih nastanejo nove kombinacije alelov
- če gameta z novo kombinacijo sodeluje pri nastanku potomca, bo ta imel povsem nove kombinacije alelov, ki jih nimata niti mati niti oče

### Določanje lokusov (mapiranje)

- oddaljenost med geni prikažemo na genski mapi
- za genetika predstavlja 1% eno enoto na genski mapi
- določanje položaja genov na genski mapi imenujemo **mapiranje**
- mapiranje omogoča tudi določanje razdalj teh genov na kromosomu

## DRUGE GENSEK ZAKONITOSTI

### Popolna dominanca

- pri grahu opazimo popolno dominanco rdeče barve nad belo
- učinek dominantnega alela je v tem primeru 100%
- če je v celici prisoten vsaj en alel za rdečo barvo, bo nastalo dovolj rdečega barvila, da bo rastlina rdečecvetna
- bela barva se pojavi samo, če sta prisotna dva recesivna alela in rastlina ni sposobna tvoriti barvila

### Nepopolna dominanca (intermediarno dedovanje)

- pri dedovanju nekaterih lastnosti se zdi, da se lastnosti zlivajo med seboj tako kot se zlivajo oz. mešajo barve in da zanje Mendlovi zakoni ne veljajo
- tak primer je dedovanje barve cvetov pri odolinu
- kadar križamo rdečecvetni odolin z belocvetnim, so vsi potomci  $F_1$  rozacvetni
- toda v  $F_2$ , ki je nastala po samooplodnji rastlin  $F_1$ , se pojavi zanimiva kombinacija potomcev: 25% rdečecvetnih, 50% roza in 25% belocvetnih
- gen je del kromosoma, na podlagi katerega nastane v organizmu **specifična beljakovina**, ki je ali pa omogoči nastanek **genskega produkta**
- recesivni aleli pogosto ne omogočajo normalnega delovanja
- informacija za beljakovino je pogosto tako spremenjena, da beljakovina ne deluje več
- zato so aleli za normalno delovanje beljakovin običajno dominantni
- nekateri geni pa imajo informacijo za nastanek škodljivih produktov

-takim genom pravimo **smrtni (letalni) aleli**

-dominantni alel pri rdečecvetnem odolinu kodira encim, ki katalizira sintezo rdečega barvila  
-alel za belo barvo pa omogoča nastanek neaktivnega encima, zaradi katerega rdeče barvilo ne more nastati

-oba alela sta dominantna, vendar je učinek enega alela za rdečo barvo le »polovičen«

-kadar je prisoten samo en alel za rdečo barvo, nastane malo encima, ki omogoči nastanek majhnih količin rdečega pigmenta; ti ustvarijo videz blede oz. roza barve

-hkrati se izražata oba alela, vendar bo fenotip nekaj vmesnega med fenotipoma obeh staršev

-primer nepopolne dominance pri ljudeh je hiperholesterolomanija

## Kodominanca

= pojav, ko se dva alela v heterozigotnem stanju enakovredno izražata

-pravimo jim **kodominantni aleli**

-klasičen primer kodominance je dedovanje krvnih skupin ABO

-krvno skupino določajo glikoproteini na površini eritrocitov

-te molekule (antigeni) vplivajo na sposobnost eritrocitov, da izzovejo imunski odziv

-nastanek antigena A in antigena B regulirata kodominantna alela, ki ju zapišemo kot  $I^A$  in  $I^B$

-človek z krvno skupino AB, je genotipsko  $I^A I^B$  in je heterozigot za A in B

-dedovanje ene lastnosti, katere nosilca sta kodominantna alela, imenujemo monohibridno kodominantno dedovanje

## Multipli aleli

-za nekatere lastnosti lahko obstaja v populaciji tudi **več alelov za isto lastnost** – to so **multipli aleli**

-primer multiplih alelov so aleli, ki določajo krvno skupino ABO

-v populaciji so prisotni 3 aleli: dva kodominantna ( $I^A, I^B$ ) in en recesivni (i)

-posameznik je vedno nosilec dveh alelov

-za antigen, ki ga eritrocit nima, lahko v telesu nastanejo protitelesa: anti A ali anti B ali obe vrsti hkrati

## Pleiotropnost

= pojav, ko se produkt enega gena pri vseh ljudeh ne izrazi na enak način, z enim značilnim znakom, ampak se pri različnih ljudeh lahko izrazi z različnimi znaki

-cistična fibroza: nemutirani gen nosi navodila za sintezo membranske beljakovine, ki prečrpava iz celice kloridne ione. Pri obolelih je prehajanje kloridnih ionov moteno, zaradi česar nastanejo nenormalni izločki, ki so gosti in lepljivi. Oslabijo lahko delovanje žlez v prebavilih, dihalih in v koži. V prebavila se ne izloči dovolj prebavnih encimov, zato oslabi prebava in se zmanjša absorpcija hrane. Žleze znojnice izločajo nenormalno velike količine soli in s tem motijo osmotsko ravnotežje v telesu. V steni dihalnih poti so žleze sluznice, ki izločajo sluz, na katero se prilepijo mikrobi in prašni delci, ki jih migetalke usmerjajo iz telesa. Pri obolelem pa migetalke sluzi zaradi njene gostote ne morejo odstraniti, zato se useda v pljuča. Posledica so pogoste pljučnice.

## Poligene lastnosti

-pri nekaterih lastnostih opazimo, da znotraj populacije zvezno prehajajo od ene skrajnosti do druge (npr. višina in barva kože pri ljudeh)

-te **lastnosti določa več genov** na različnih lokusih, vsak s po dvema aleloma – imenujemo jih **poligene lastnosti**

-novejše genske raziskave so odkrile, da je večina lastnosti poligenih

-poligena lastnost pri ljudeh je barva kože.

-poznamo več odtenkov kože: črno, belo in več odtenkov vmes

-obarvanost kože določajo vsaj 3 geni – A,B,C, locirani na različnih lokusih

-na vsakem lokusu sta 2 alela za posamezen gen, eden za maksimalno pigmentacijo in drugi za odsotnost pigmenta

-črna koža določajo 3 pari dominantnih alelov (AABBCC), belo pa prisotnost recesivnih alelov (aabbcc)

-če imata črnc in belka otroka je mulat (AaBbCc)

-če imata potomce dva mulata (AaBbCc) obstaja 64 možnih genotipov in 7 fenotipov

### Vpliv okolja na izražanje lastnosti

-kako se bo neka lastnost izrazila je odvisno tudi od okolja

-dednost in okolje skupaj določata končni rezultat

-Morgan je ugotovil, da so pri mutiranih vinskih mušicah krila vedno zavihana, če je mutante gojil pri 25 C, če pa jih je pri 16 C, pa se zavihana krila le redko pojavijo

-na nekatere lastnosti pa okolje ne vpliva: polidiktlija, barvna slepota, krvna skupina, sposobnost okušati določene snovi, proste ali prirasle ušesne mečic, zmožnost ali ne zvijanja jezika

### Mutacije – vir novih alelov

-mutacije so redke, vendar stalne spremembe genov in s tem njihovih produktov

-če nebi bilo mutacij, ne bi bilo novih alelov in ne bi bilo evolucije

-obstoječi geni se preuredijo v nove kombinacije

-teh mutacij je veliko

-večina mutacij je škodljivih in motijo usklajeno delovanje organizmov

-mutacije v osnovnem genskem materialu povzročajo spremembe, ki se skozi generacije kopičijo, kombinirajo in izražajo kot novi fenotipi

## POPULACIJSKA GENETIKA

= področje genetike, ki raziskuje zakonitosti, po katerih se dedujejo lastnosti v populaciji

### HARDY – WEINBERGOVO PRAVILO

-razmerje med recesivnim in dominantnim alelom ostaja iz generacije v generacijo enako

-s križanjem se razmerje ne spreminja

-tudi razmerje med genotipi se iz generacije v generacijo ne spreminja – pojav znan kot Hardy – Weinbergovo pravilo

-to je matematična zakonitost, ki velja v populaciji, kadar so v njej zagotovljeni naslednji štirje pogoji:

1. Populacija je velika in parjenje je naključno
2. V populaciji ni mutacij
3. Populacija je izolirana, ni imigracij in ne emigracij. Ni pretoka genov
4. V populaciji ni naravne selekcije

## FREKVENCA ALELOV IN GENOTIPOV

- v naravi le redko kje najdemo populacijo za katero bi veljali vsi 4 pogoji
- lahko pa pravilo uporabimo za študij frekvenc posameznih alelov in genotipov v populaciji
- predstavljamo si gen, ki ima dominantni alel A in recesivni alel a. S črko p označimo frekvenco dominantnega alela A, s črko q pa frekvenco recesivnega alela a. Vsota obeh alelov v populaciji je 1 oz. 100%
- Pogostost alelov:  $p+q=1$  (100%)
- Pogostost genotipov  $p^2+2pq+q^2=1$  (100%)
- s pomočjo obeh formul lahko izračunamo pogostost kateregakoli alela in kateregakoli genotipa v populaciji
- v primeru anemije srpastih eritrocitov so heterozigoti bolj odporni na malarijo
- to se imenuje heterozigotna premoč

## GENSKA TEŽNJA

- spremembo v pogostosti genov ali alelov v populaciji imenujemo genska težnja
- to so naključna nihanja pogostosti alelov v populaciji, ki se pojavijo zato, ker je porazdeljevanje alelov v gamete in združevanje gamet v zigote naključno
- v populaciji z 1.000.000 osebki je 10.000 recesivnih homozigotov. Če eden od njih nima potomcev ostali pa jih imajo, se zaradi tega frekvenca recesivnih homozigotov v naslednji generaciji bistveno ne spremeni
- če populacija šteje 100 osebkov in edini recesivni homozigot ne bi imel potomcev, bi se frekvenca recesivnega alela v tej populaciji opazno zmanjšala, frekvenca dominantnega pa povečala
- na spremembo frekvenc alelov in genotipov lahko vplivajo tudi: izlov, emigracije, imigracije, selektivno parjenje, izrazita selekcija