

GENETIKA – IZPITNA VPRAŠANJA

1. Ali mislite, da bi bil konj primeren modelni organizem za genetske organizme.

Ne, saj nima primernih lastnosti za modelni organizem. Za razliko od konja pa jih na primer vinska mušica (*Drosophila melanogaster*) ima: so majhne, kratek generacijski čas – 10 dni pri sobni temperaturi, vsaka samica izleže 400-500 jajčec, enostavno vzdrževanje kulture v laboratoriju, majhen genom, veliki kromosomi, na razpolago je veliko mutant.

2. Kaj je pangeneza?

Specifični majhni delci, ki so jih kasneje poimenovali **gemmule**, nosijo informacije iz različnih delov telesa v reproduktivne organe, od koder gredo v trenutku spočetja v zarodek. Pangenezo oživi Darwin, da bi podprl svojo teorijo evolucije z naravnim izborom (naravni izbor izbira med razlikami nastalimi zaradi pangeneze). Ironija je, ker se gemule tvorijo vse življenje, tako se lahko dedujejo tudi po rojstvu pridobljene lastnosti. Ta zmotna ideja se je obdržala do konca 1800.

Pangeneza se obdrži dlje kot preformacionizem, ker so zagovorniki tdrili, da so gemule pač premajhne, da bi jih videli.

Ovrže jo Avgust Weisman (1834-1914), ki pravi, da je dednost odvisna od nadaljevanja zarodne snovi ali germinalne plazme iz roda v rod, telesne spremembe, ki so nastale v času življenja organizma, se zato ne morejo podedovati (poskus: večim generacijam miši reže rep..).

3. Kaj je preformacionizem?

V 16. stoletju so na Nizozemskem začeli izdelovati leče in sestavljati preproste mikroskope. Tako je Robert Hooke (1635-1703) leta 1665 odkril celice. Z mikroskopi so naravoslovci odkrili nov svet, ki je bil do tedaj očem neviden. Verjetno je zamisel o zelo majhnih stvareh, ki jih s prostim očesom ne vidimo vodila v idejo o preformacionizmu.

Mislili so, da je v jajčni celici ali semenčici čisto majhen »narejen« človek, **homunculus**, ki med razvojem samo še zraste. Dve struji sta ugotavljali, kje je ta človek, v moški ali ženski spolni celici.

Po tej teoriji bi se na potomce torej prenesle samo lastnosti enega od staršev.

Čeprav so videli, da imajo potomci vendarle pogosto lastnosti tako od očeta kakor tudi od mame, je ostal preformacionizem popularen večino 17. in v 18. stoletju.

Do začetka 19. Stoletja so ovrgli preformacionizem zaradi boljših mikroskopov, namreč niti v jajčecu, niti v semenčici niso uspeli videti človeka.

4. Kateri od sledečih dogodkov je značilen za mejozo II ne pa za mejozo I?

- a) crossing over (prekrižanje kromatid)
- b) krčenje kromosomov
- c) ločitev homolognih kromosomov
- d) ločitev kromatid**

5. Pojasnite sledeče pojme: gen, genom, alel, lokus, genotip, fenotip, homozigot, heterozigot.

gen (odvisno od konteksta): Gen je del DNA, ki se prepíše v molekulo RNA. / Gen je osnovna enota dedovanja in ima svoje mesto na kromosomu – genski lokus. / Gen je genetski faktor, ki pomaga določiti neko lastnost
genom: je popoln nabor genetskih navodil za katerikoli organizem. Vsa navodila pa so zapisana bodisi v RNA ali DNA. Kodiranje/šifriranje navodil (genoma) je skupen vsem organizmom. Navodila imajo pri vseh živih bitjih enak format in tudi znaki šifer so z redkimi izjemami enaki. Ta-isto velja tudi za načine pomnoževanja in dešifriranja navodil.

aleli: različice istega gena, ki določajo isto lastnost in zavzemajo enaka mesta na homolognih kromosomih

lokus: položaj oziroma mesto določenega gena/alela na kromosomu

genotip: vse genetske lastnosti genoma (kompleten set alelov nekega organizma)

fenotip: genotip pokaže navzven samo del informacije, ki jo hrani. Ta del genotipa, ki se pokaže in ga vidimo, imenujemo fenotip.

homozigot: organizem, ki ima na določenem genskem lokusu dva enaka alela za določeno lastnost
heterozigot: organizem, ki ima na določenem genskem lokusu dva različna alela za določeno lastnost

6. Opišite razliko med kromosomsko, gensko in okoljsko določitvijo spola.

Pri **diecičnih** vrstah (vrste, ki imajo bodisi samo ženske ali pa samo moške reproduktivne organe) je spol lahko določen kromosomsko, gensko ali okoljsko.

Kromosomska določitev spola je kar sta ugotovila Stevensova in Wilson. Spol določa par tako imenovanih spolnih kromosomov (bolj natančno geni, ki so na spolnih kromosomih). Nespolni kromosomi, ki so enaki pri ženskah in moških pa so avtosomi.

Genska določitev spola: Pri nekaterih rastlinah in protozojih je spol genetsko določen, kljub temu, da ni očitne razlike med kromosomi ženskih in moških osebkov in tudi ni spolnih kromosomov.

Ti organizmi imajo gensko določen spol, to pomeni, da genotipi na enem ali več lokusih določajo spol posamezne rastline ali protozoja.

Čeprav je spol tako pri genski, kakor tudi pri kromosomski determinaciji spola odvisen od posameznih genov, so pri kromosomskih nosilcih teh genov – kromosomi – različni pri moških in ženskih osebkih.

Okoljska določitev spola: Pri številnih organizmih je spol izključno ali vsaj deloma določen z vplivi okolja. Primer je morski polž, kjer se osebki nalagajo eden na drugega. Morski polž začne življenje kot plavajoča larva, ki se pritrdi na nezasedeno podlago in razvije v ženski organizem. Nato začne izločati kemijske substance, ki privlačijo druge larve, ki se pritrdijo nanjo. Te larve se nato razvijejo v moške osebke, ki se pariyo s spodaj ležečim ženskim osebkom. Po določenem času se zgornji moški osebki razvijejo v ženske, ki izločajo kemijske substance, ki spet privlačijo larve. Ko se te namestijo se razvijejo v moške in se pariyo z ženskami pod njimi. V tem primeru je vsak osebek lahko moškega ali ženskega spola, vendar ne ob istem času.

Vplivi okolja so pomembni tudi pri določitvi spola mnogih reptilov. Čeprav ima večina kač in kuščarjev spolne kromosome je spolni fenotip kar nekaj vrst želv, krokodilov in aligatorjev odvisen od temperature med embrionalnim razvojem. Pri želvah višje temperature vodijo v razvoj ženskih osebkov, nižje pa v moške osebke. Ravno obratno je pri aligatorjih.

7. Kakšen je spolni fenotip vinske mušice, ki ima spolne kromosome XXYY in dva avtosoma? Ženska.

Vinska mušica ima 8 kromosomov, tri pare avtosomov in par spolnih kromosomov. Čeprav imajo ženski osebki običajno dva X kromosoma, moški pa XY, Y kromosom sam po sebi ne določa spola, pač pa razmerje genov na avtosomih in X kromosomu. Pri tem sistemu številni različni geni vplivajo na razvoj spola. Na X kromosomu so geni, ki vodijo v ženske (znake), na avtosomih pa geni, ki vodijo v moške (znake). Posledično je spol rezultat razmerja med X (število X kromosomov) : A (število haploidnih setov avtosomov).

Spolni kromosom	haploiden set avtosomov	razmerje X:A	fenotip (spol)
XX	AA	1,0	ženska
XY	AA	0,5	moški
X0	AA	0,5	moški
XXY	AA	1,0	ženska
XXX	AA	1,5	supersamica
XXXY	AA	1,5	supersamica
XX	AAA	0,67	interseks
X0	AAA	0,33	supermoški
XXXX	AAA	1,3	supersamica

8. **Hemofilija** je X-vezana recesivna bolezen. Obolela ženska ima otroka z zdravim moškim. Kolikšna je verjetnost, da bo njun otrok zbolel.

Hemofilija je bolezen, ki jo povzroči recesivni alel, vezan na X kromosom. Prizadeta oseba je zaradi okvare gena nesposobna izdelovati beljakovino – faktor, ki je nujno potreben za strjevanje krvi. Pri hemofiliji A ne nastaja faktor VIII, pri hemofiliji B pa faktor IX. Kri se ne more normalno strjevati, zato lahko obolela oseba izkrvavi že zaradi majhnih ran.

Hemofiliki so v glavnem moški. Tudi ženska lahko podeduje dva recesivna alela, vendar se to zgodi zelo redko. Zdrave ženske, ki imajo en recesivni alel so prenašalke (heterozigoti).

moški/ženska	X	X'
X	XX	XX'
Y	XY	X'Y

Možnost, da bo njun otrok (deček) zbolel je 25%. Enaka možnost je, da bo otrok (punčka) prenašalec.

9. Koliko **Barrovih telesc** ima moški z XXXYY kromosomi? Dva.

Inaktivacija X kromosoma(ov): Za inaktivacijo je potreben X-inaktivacijski center. To je regija na kromosomu, ki ima vsaj tri gene. Eden izmed njih je Xist. Xist se prepisuje na inaktiviranih X kromosomih v molekulo RNA, ki prekrije X kromosom in tako inducira inaktivacijo.

V celicah normalne ženske se eden od obeh kromosomov inaktivira in kontrahira v Barrovo telesce.

V celicah z več kot dvema kromosomoma X, je vedno aktiven le en, vsi ostali pa so inaktivni.

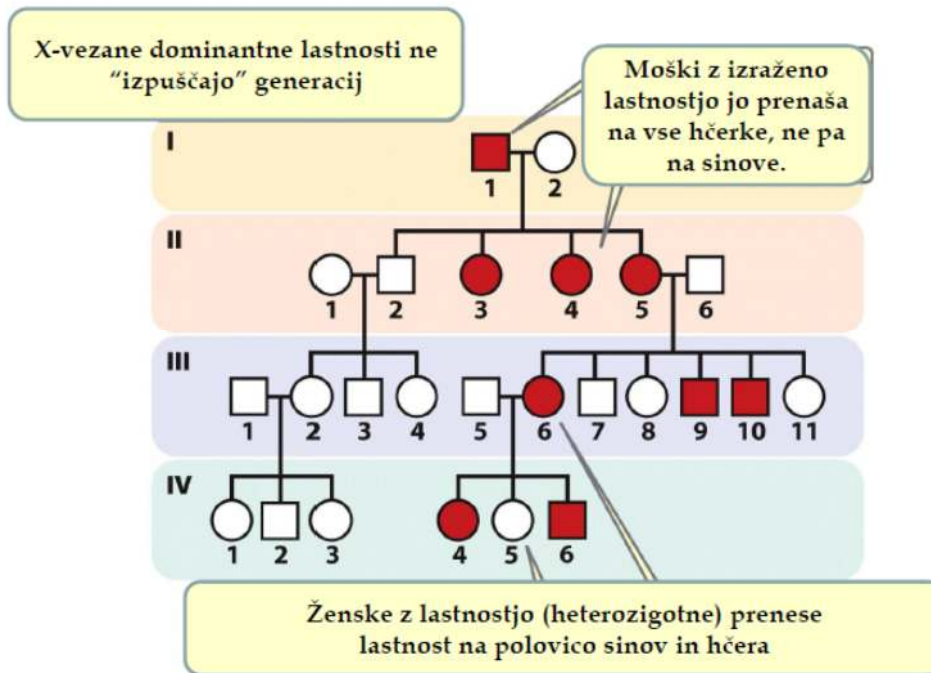
10. Opišite nekatere pomembne regije **Y kromosoma** ter njihovo funkcijo oziroma pomen.

V zgodnjem embrionalnem razvoju imajo ljudje nediferencirane gonade. 6 tednov po oploditvi se aktivira **gen Sry** na Y kromosomu. Produkt tega gena povzroči razvoj testisov, ki začnejo izločati hormona testosteron in Mullerian-inhibirajočo substanco. Testosteron inducira razvoj moških znakov, Mullerian-inhibirajoča substanca pa povzroči razgradnjo ženskih reproduktivnih vodov. Če produktov tega gena ni, se gonade razvijejo v jajčnike in se razvije ženska.

Tako X kot Y kromosom imata kratke homologne regije imenovane **psevdoavtosomalne regije**, ki so pri človeku na koncih X in Y kromosoma. Te regije omogočajo parjenje X in Y kromosoma med mejozo nato pa se ločita v različne celice.

Y-vezane lastnosti: Y-vezane lastnosti imajo samo moški, zato je tudi vzorec dedovanja drugačen. Vsi moški potomci dedujejo Y-vezane lastnosti od očeta. Dve tretjini Y kromosoma pri človeku je iz heterokromatina – kratkih zaporedij DNA, ki se ponavljajo. Ena tretjina pa je iz evkromatina z zelo malo genov. Zunaj psevdoavtosomalne regije so odkrili več kakor 150 genov, in le polovica jih kodira proteine. V glavnem pa je funkcija teh proteinov še nepoznana. Y- vezani markerji se uporabljajo pri sorodstvenih študijah pri moški.

11. Slika rodovnika na X-vezano dominantno dedovanje.



X-dominantne lastnosti: Se pojavljajo pri moških in ženskah, čeprav bolj pogosto prizadenejo ženske. Vsaka oseba z X-vezano dominantno lastnostjo mora imeti »prizadetega« starša – starša z izraženo lastnostjo (razen če ne gre za novo mutacijo ali zmanjšano penetranco). X-vezane dominantne lastnosti »ne izpuščajo« generacij. »Prizadeti« moški prenese lastnost na vse svoje hčere in nikoli na sinove. »Prizadete« ženske (če so heterozigotne) prenesejo lastnost na približno polovico svojih sinov in hčera. Primer X-vezane dominantne lastnosti je hipofosfatemija, ali družinska proti D vitaminu odporna rahitičnost (okvarjen je transport fosfata).

12. Opišite razliko med: interakcija med aleli in interakcija med geni.

Interakcije med aleli:

Dominantno/recesivno: Že Mendel se je zavedal, da princip dominance ni univerzalen. Opazil je namreč, da je imela rastlina graha, ki je bila heterozigotna za dolg in kratek čas cvetenja, vmesen (intermediaren) – glede na homozigotni starševski rastlini – čas cvetenja. V kolikor ima heterozigot vmesni fenotip med homozigotnimi, to imenujemo

Nepopolna dominanca: (pri heterozigotih z dominantnim in recesivnim alelom dominantni fenotip ne pride do popolnega izraza). Pri križanju dveh osebkov, ki sta heterozigotna za nepopolno dominantno. Lastnost dobimo pri potomcih razmerje fenotipov: 1:2:1.

Kodominanca: pri katerem fenotip heterozigota ni intermediaren med fenotipoma homozigotov, ampak heterozigot istočasno izraža fenotip obeh homozigotnih staršev. Primer je dedovanje krvnih skupin, cistična fibroza,...

Do **interakcij med geni** pride, kadar geni na multiplih lokusih določajo en sam fenotip.

Pogosto se geni sicer razporejajo neodvisno med seboj (mejoza), vendar niso neodvisni pri izražanju fenotipa. Če je učinek alelov, ki so na enem lokusu odvisen od prisotnosti alelov na drugem lokusu govorimo o genski interakciji. Produkti genov (alelov) na različnih lokusih se kombinirajo in tako nastanejo novi fenotipi, ki jih ne moremo predvideti zgolj na osnovi genov na posameznem lokusu!

Interakcije genov z epistazo (nerecipročna interakcija med nealelnimi geni).

Včasih pri interakcijah med geni en gen prekriva delovanje drugega gena na drugem lokusu.

Pri epistazi imenujemo gen, ki prekriva drugi gen epistatski, gen čigar efekt je prekrit pa hipostatski. Epistatski geni so lahko dominantni ali recesivni glede na učinek.

Recesivna epistaza: barva dlake pri labradorcih in »Bombay« fenotip, ki prepreči izražanje alelov na ABO lokusu;
lokus 1 določa tip pigmenta, lokus 2 nalaganje pigmenta v dlako.

Dominantna epistaza: interakcija produktov lokusov, ki vplivajo na barvo buč.

Za pravilen razvoj in delovanje organizma so odgovorne številne interakcije med produkti genov, zato pogosto ni vseeno ali je teh produktov »manj« ali »več«, kot je »običajno«. Slednje lahko vodi v t.i. neravnovesje produktov genov ali genetic imbalance. Primer je »Cri du Chat«.

13. Kaj je nepopolna penetranca?

Penetranca pomeni delež posameznikov določenega genotipa, ki imajo glede na genotip pričakovan fenotip. Penetranca je popolna, če so vsi genotipi izraženi v fenotipu, v nasprotnem primeru pa govorimo o nepopolni penetranci. Primer je polidaktilija pri človeku.

Nepopolna penetranca in variabilno izražanje sta posledici učinka drugih genov in okolja, ki lahko spremenijo ali popolnoma zavrejo delovanje nekega gena. (genotip ne daje vedno pričakovanega fenotipa)
Sama prisotnost gena ne jamči njegovega izražanja.

14. Kaj je »genetic maternal« effect?

Fenotip potomcev je določen z genotipom matere. Geni za neko lastnost se sicer dedujejo od obeh staršev, vendar fenotip potomcev ne določa njihov genotip, ampak genotip matere. V tem primeru so "snovi", ki so v citoplazmi jajčne celice, ključne pri zgodnjem razvoju zigote – vplivajo na to kako se deli citoplazma takoj po oploditvi.

Alel za desno zvijanje hišice *s+* je dominanten nad alelom za levo zvijanje *s*. Primer smer zvijanja hišice pri polžu *Limnaea peregra*. Fenotip polževe hišice je determiniran z genotipom matere.

15. Neka lastnost je 100% konkordantna pri enojajčnih in dvojajčnih dvojčkih. Kakšen bi bil vaš sklep o vlogi genetskih dejavnikov, ki vplivajo na razliko v lastnosti:

- a) genetski dejavniki so zelo pomembni
- b) genetski dejavniki so morda pomembni
- c) genetski dejavniki niso pomembni**
- d) pomembni so genetski in okoljski dejavniki.

S **preučevanju dvojčkov** lahko ugotovljamo pomembnost vpliva genov in/ali okolja na variiranje neke lastnosti. Enojajčni dvojčki – frekvenca pojavljanja je v različnih populacijah relativno stalna (4 pari/1000 rojstev); Dvojajčni dvojčki – frekvenca pojavljanja se razlikuje med različnimi populacijami, odvisna je od starosti mater; Dvojajčni dvojčki se pogosto pojavljajo v "določenih družinah".

Konkordanca – sopoavnost, skladnost, soglasnost

S primerjavo enojajčnih in dvojajčnih dvojčkov lahko ugotovimo vpliv genetskih in okoljskih dejavnikov na nastanek razlik izbrane lastnosti;

če imata oba dvojčka neko fenotipsko lastnost sta usklajena, soglasna, (sopojavna lastnost) če pa ima samo en osebek para to lastnost, sta neusklajena;

usklajenost – konkordanca je % parov dvojčkov, ki so skladni za neko lastnost;

ker imajo enojajčni dvojčki skupnih 100% genov in dvojajčni približno 50%, imajo lastnosti, ki so pod genetskim vplivom, pri enojajčnih dvojčkih večjo konkordanco (večjo sopoavnost);

večja konkordanca pri enojajčnih dvojčkih, kakor pri dvojajčnih nakazuje, da je pomemben predvsem genetskih vpliv;

diskordanca pri enojajčnih dvojčkih pa je znak vpliva okolja.

16. Kaj je predimplantacijska genetska diagnostika?

Je način ugotavljanja dednih genetskih bolezni pri zarodku, ki izkorišča tehnike zunajtelesne oploditve in metode prenatalne diagnostike;
omogoča dokaj zanesljivo odkrivanje genetskih nepravilnosti še pred začetkom nosečnosti;
razvila se je kot alternativa prenatalni diagnostiki za pomoč parom, ki so nosilci nekaterih dednih bolezni in obstaja velika verjetnost, da bodo le-te prenesli na svoje potomce;
po postopku zunajtelesne oploditve ter po opravljeni genetski diagnostiki se v maternico vrne zgolj zarodke, ki so zdravi.

17. Posledica podvojitve delov kromosomov so pogosto »nenormalni« fenotipi,

- a) ker so razvojni procesi odvisni od (relativnih) količine nastalih produktov genov, ki sodelujejo
- b) ker so dodatni izvodi genov v podvojeni regiji ne pariyo med mejozo
- c) ker je večja verjetnost, da se kromosom zlomi, ko pride v mejozi do izzankanja**
- d) ker se mora dodatna DNA tudi podvojiti, kar upočasni proces celične delitve

18. Kaj lahko nastane kot posledica Robertsonove translokacije?

- a) dva akrocentrična kromosoma
- b) en metacentričen kromosom in kromosom, ki ima dve zelo kratki roki
- c) en metacentričen in en akrocentričen kromosom
- d) dva metacentrična kromosoma**

Robertsonova translokacija:

Posledica zlomov v ali v bližini centromer dveh nehomolognih kromosomov je lahko poseben tip translokacij t.i. Robertsonove translokacije.

Pri teh translokacijah se povežeta dve dolgi roki (kraka) akrocentričnih kromosomov.

Kratki roki se tudi povežeta, in če ostane centromera, se lahko ohranita, sicer se pa "izgubita".

19. Zakaj lahko inverzije vplivajo na fenotip?

Inverzije:

Del kromosoma se obrne za 180 stopinj;

inverzije, kjer centromera ni vključena imenujemo paracentrične, inverzije, kjer pa je centromera vključena pa pericentrične;

ni izgube niti pridobitve genetskega materiala, le zaporedje genov je drugačno;

ponavadi spremembe fenotipa (med drugim zaradi pozicijskega efekta);

pri "heterozigotih za inverzijo" nastanejo težave pri parjenju homologov;

heterozigote za inverzije najdemo pogosto; verjetno so bile inverzije pomembne v evoluciji: na podlagi vzorcev G proganja je bilo ugotovljeno, da se nekateri človekovi kromosomi ločijo od šimpanzovih samo po eni (pericentrični) inverziji.

Različne inverzije imajo različne posledice: npr., če je razcep v genu nastane mutiran alel ali pa če je razcep med promotorjem in strukturnim genom, pride do spremenjene ekspresije.

20. Kakšna je razlika med avtopoliploidijo in aloploidijo?

Poliploidija ($3n$, $4n$, $5n$ ali več) - pomeni prisotnost več kakor dveh haploidnih setov kromosomov
poliploidija je pogosta pri rastlinah in eden pomembnih mehanizmov za nastanek novih rastlinskih vrst;
približno 40% cvetnic in 70% do 80% trav je poliploidnih;
manj pogosta je poliploidija pri živalih (nekateri ribe, kuščarji, žabe);
sesalci (poliploidna podgana iz Argentine).

Ločimo **avtopoliploidijo**, kjer so vsi kromosomski seti so iz ene same vrste in **aloploidijo**, kjer so kromosomski seti iz dveh ali več vrst.

Aloploidija (nastanek amfidiploidov).

21. Koliko H2B histonov najdemo v kromatinu, ki ima 50 nukleosomov?

- a)5
- b)10
- c)50
- d)100**

22. Zgradba DNA in njeno podvojevanje.

DNA vsebuje veliko število povezanih, ponavljajočih enot. Ena taka enota se imenuje **nukleotid**. Vsak nukleotid je iz sladkorja (sladkorja deoksiriboze), fosfatne skupine in dušikove baze (ta je lahko **purin** (adenin ali gvanin) ali **pirimidin** (citozin ali timin).

DNA si lahko predstavljamo kot lestev, le da bi morala biti zavita. Navpični letvi (desna in leva) sta sestavljeni iz nukleotidov. Nukleotidi se med seboj povezujejo, in sicer se povežeta fosfat enega nukleotida in sladkor naslednjega nukleotida ali pa ravno obratno (sladkor enega nukleotida z fosfatom naslednjega nukleotida), odvisno s katere (zgornje ali spodnje) strani gledamo DNA. Lahko bi rekli, da imamo tako sladkorno-fosfatno ogrodje.

Prav tako pa se stvari povezujejo tudi vodoravno (prečke). Tu pa gre za povezavo baz, in sicer baze iz desne strani navpične letve in bazo z leve strani navpične letve. Te baze so povezane z vodikovimi vezmi. Nukleotida adenin, timin sta povezana z dvema vodikovima vezema, nukleotida citozin, gvanin pa s tremi vodikovimi vezmi.

Podvojevanje DNA je semikonzervativno. Obe verigi se odvijeta in vsaka je matrica za sintezo nove DNA. Kljub temu, da je pri vseh organizmih podvojevanje semikonzervativno, se razlikuje glede na to kakšna je matrična DNA – ali je linearna ali pa krožna. Posamezne podvojevalne enote se imenujejo replikoni od katerih ima vsak replikacijsko (podvojevalno) regijo (replication origin - *oriC*). Na tem mestu se podvojevanje začne in nadaljuje, dokler ni podvojen cel replikon. Bakterijski kromosom ima eno samo replikacijsko regijo, evkariontski pa več.

Theta podvojevanje

Ta način podvojevanja je značilen za krožno DNA. Ker se med podvojevanjem opazi struktura podobna grški črki theta- θ se tako imenuje tudi način podvojevanja. Na replikacijski regiji se začne ds (double stranded) DNA odvijati, ta da nastaneta ss (single stranded) DNA verigi, ki sta matrici za podvojevanje. Zaradi odvijanja dvojne vijačnice nastane zanka, ki se imenuje replikacijski mehurček (replication bubble). Odvijanje DNA lahko poteka na enem ali obeh koncih mehurčka, tako, da se le-ta stalno veča. Podvojevanje na obeh matričnih ss verigah poteka simultano z odvijanjem. Mesto odvijanja, kjer se razdružita verigi iz matične se imenuje replikacijske vilice (replication fork). Če sta prisotni dve replikacijski vilici, po ena na vsaki strani mehurčka, govorimo o dvosmernem podvojevanju (bidirectional replication). Podvojevanje poteka, dokler se ne "srečata". Če pa imamo samo eno replikacijsko vilico, poteka podvojevanje toliko časa, dokler ne obide celega kroga, tako, da dobimo dve krožni ds DNA molekuli.

Rolling-circle replication – podvojevanje na način kotalečega kroga

To podvojevanje je značilno za viruse in plazmide. Začne se s prekinitvijo vezi v eni od nukleotidnih verig. Tako dobimo na eni strani prost 3' OH konec na drugi pa 5' fosfatni konec. Novi nukleotidi se dodajajo na 3' OH konec prekinjene verige, matrica pa je (notranja) neprekinjena veriga. S tem, ko se dodajajo novi nukleotidi na 3' OH konec se 5' konec prekinjene verige odstrani iz matrice, tako kot nit iz koluta, vretenca. Od tod tudi ime načina podvojevanja. Replikacijske vilice lahko nadaljujejo pot po "krogu" nekajkrat, tako, da nastanejo med seboj povezani pomnožki enake DNA.

Podvojevanje linearne evkariontske DNA

Krožne molekule s theta ali rolling-circle pomnoževanjem imajo eno samo replikacijsko regijo. Ker so te molekule DNA običajno manjše se podvojevanje, ki se začne na enem mestu lahko konča v "razumnem" času. Za velike kromosome evkariontskih celic pa ena regija ne zadostuje. Medtem, ko je hitrost podvojevanja pri *E. coli* 1000 nukleotidov/sekundo je pri evkariontih 500 do 5000 nukleotidov/minuto. Zato se podvojevanje začne simultano na več tisoč replikacijskih regijah. Tako so značilni evkariontski replikoni dolgi od 20.000 do 300.000 bp. Na vsaki replikacijski regiji se DNA odvijeta in nastane replikacijski mehurček. Podvojevanje poteka na obeh

verigah na obeh koncih mehurčka, tako, da se replikacijske vilice širijo navzven, dokler se replikacijski vilici dveh sosednjih replikonov ne srečata in nastanejo dolgi odseki podvojene DNA.

Podvojevanje mitohondrijske in kloroplastne DNA

Ker so mesta začetka podvojevanja na različnih mestih na obeh verigah, nastane značilna D-zanka. Ori za H verigo je znotraj D-zanke, kjer sta tudi promotorja za H in L verigo. Značilno je enosmerno podvojevanje vodilne verige iz obeh mest začetka podvojevanja.

23. Antiparalelnost DNA.

Lastnost DNA, da obe verigi, ki jo gradita, tečeta v nasprotno smer.

24. Telomeri.

Zaščitita DNA pred razgradnjo z encimi – nukleazami ter povezavo z drugimi molekulami DNA. Poleg tega omogočata podvojitve koncev DNA brez izgube DNA zaporedij (sledilna veriga) v celicah, kjer je prisoten encim telomeraza. V humanih kromosomih najdemo v telomerah mnogokrat ponovljena kratka zaporedja nukleotidov (5'-TTAGGG-3'). V somatskih celicah je tako 500 do 3000 ponovitev. Vse manj jih je s staranjem. Telomeri se namreč krajšata, kjer ni encima telomeraza. Telomere v zarodnih in rakavih celicah se ne krajšajo.

25. S čim se preverja ali je mutacija na enem alelu ali večih?

Komplementacijski test

Kako vemo ali so različne mutacije, ki vplivajo na določeno lastnost na istem lokusu (alelne) ali na različnih lokusih? Križamo starše, ki so homozigotni za različne mutacije, tako, da dobimo heterozigotne potomce. Če sta mutaciji alelni imajo heterozigotni potomci samo mutirane alele in mutiran fenotip. Če pa se mutaciji pojavita v različnih alelih imajo heterozigotni potomci na vsakem lokusu mutiran in w.t alel in zato w.t fenotip.

26. Mendel – pomen njegovega dela, katere metode je uvedel?

Mendel je bil prvi, ki je dedovanje preučeval z znanstvenimi metodami dela: postavljaj je hipoteze in jih preverjal s poskusi. Te poskuse je skrbno načrtoval Glede izbire metode dela, izbire materiala,... Za svoje najpomembnejše poskuse je izbral grah, ki ima jasno izražene lastnosti (barva cvetov, oblika semen..)

monohibridno križanje = križanje organizmov pri katerem spremljamo dedovanje le ene lastnosti, ki jo pri diploidnih organizmih določa par alelov. Ta par leži na homolognih kromosomih in zaseda enak genski lokus.

dihibridno križanje = križanje organizmov pri katerem spremljamo dedovanje dveh parov alelov, ki določata dve lastnosti.

Pri dihibridnem križanju upoštevamo, da para alelov, za lastnosti, ki ju spremljamo ne ležita na istem kromosomu. Gre za **nevezano dedovanje** lastnosti. Pri **vezanem dedovanju**, ki ga je odkril Thomas Morgan, pa ležita lastnosti na istem kromosomu.

Mendel je vpeljal dva nova pristopa k preučevanju dedovanja:

1. skrbno načrtovan poskus in
2. kvantitativno analizo rezultatov.

Čeprav Mendel ni vedel ničesar oziroma ni poznal kromosomov, je spoznal, da vsak od staršev prenese na svoje potomce ločene, različne elemente – dejavnike - faktorje dednosti, ki so jih kasneje poimenovali GENI; spoznal je, da ti faktorji ostanejo nespremenjeni, medtem, ko se prenesejo iz ene generacije v naslednjo. Ti faktorji nastopajo v parih in otroci dobijo po enega od vsakega starša. Ker je opazil, da je grah bodisi rumen ali zelen, je sklepal, da obstajata dve različici gena za barvo graha. Vsaka starševska rastlina ima dva izvoda gena za barvo, vsak njen potomec pa deduje le enega, drug izvod pa dobi od drugega starša. Mendel je odkril, da je proces porazdelitve naključen, polovica semenčic bo imelo eno različico, druga polovica pa drugo. Lastnost, ki se je izrazila v F1 generaciji je imenoval dominantno, lastnost, ki pa se v F1 generaciji ni izrazila pa recesivno.

Prvi in drugi Mendlov zakon se navezujeta drug na drugega: princip neodvisnega razhajanja pomeni, da se med tvorbo gamet ločita alela, ki sta na istem lokusu na homolognih kromosomih. Ko se alela ločita je nujno razporejanje v gamete neodvisno od razporejanja drugih alelov z drugih lokusov. Velja samo v primeru, če so lokusi na različnih kromosomih (in če ni ustreznega prekrivanja kromatid v mejoziozi so daleč narazen na kromosomu)!

Gregor Mendel torej postavi 1. in 2. zakon dedovanja. Gre za dedovanje t.i. **monogenskih lastnosti**. Lastnost je zapisana na enem kromosomskem lokusu. Če je lastnost zapisana samo na enem lokusu jo relativno lahko povežemo s fenotipom/-i. Večina bolezni, ki jih danes lahko genetsko opredelimo in imamo za njih na razpolago genetska testiranja je monogenskih. Na fenotip vpliva predvsem kombinacija alelov na izbranem lokusu in medsebojen odnos med aleli. Odnos med aleli, ki ga je opisal Mendel je bil dominantno/recesiven.

27. Citoplazemsko dedovanje.

Mendlovi principi dedovanja temeljijo na tem, da so geni na kromosomih v jedru celice. Vendar v celici genetski material ni samo v jedru. Nekatere lastnosti so zapisane z geni, ki so v citoplazmi. Vsak človekov mitohondrij ima približno 16.000 nukleotidov, ki kodirajo 37 genov na mitohondrijski DNA (mtDNA). Genomi kloroplastne DNA (cpDNA) so veliki od 80.000 do 600.000 bp. Dedovanje citoplazemskih genov se razlikuje od dedovanja nuklearnih, saj izhaja običajno vsa citoplazma v zigoti iz ene gamete (običajno jajčne celice).

Mitohondriji in kloroplasti so v citoplazmi, podedujejo pa se *običajno* od le enega starša. Lastnosti zapisane na mtDNA in cpDNA se zato dedujejo "uniparentalno" – od enega starša. Pri živalih se dedujejo skoraj izključno od matere (redki opisani primeri dedovanja po očetu-morska školjka *Mytilus*-klapavica), pri golosemenkah in nekaterih kritosemenkah se dedujejo samo od očeta, pri nekaterih rastlinah pa od matere in očeta.

28. Ali tudi okolje vpliva na izražanje genov?

Vsak genotip lahko vodi v nastanek različnih fenotipov pod vplivom okolja v katerem se razvija. Primer: vinska mušica, ki je homozigotna za "vestigial mutation" (*vg vg*), razvije okrnjena krila, če jo vzgajamo pri temperaturi pod 29°C, če pa dvignemo temperaturo se iz istega genotipa razvijejo večja – daljša krila. Raznolikost fenotipov, ki se razvijejo iz genotipa v različnih okoljih se imenuje reakcijska norma "norm of reaction".

Himalajski alel pri ruskih kuncih je odgovoren za temno dlako na nosu, ušesih in "takah". Je primer temperaturno-občutljivega alela; encim, ki vodi tvorbo pigmenta se namreč inaktivira pri višjih temperaturah. Torej, če vzgajamo zajce pod 25°C imajo obarvano dlako na nosu, ušesih in "takah", če pa jih vzgajamo pri višjih temperaturah pa obarvanosti ni.

Fenilketonurija je dedna bolezen, povezana z metabolizmom fenilalanina pri ljudeh. Deduje se avtosomno recesivno. Homozigoti ne morejo spremeniti fenilalanina v tirozin zaradi pomanjkanja encima fenilalanin hidroksilaze v jetrih. Obolenje na možganih, ki je značilno za to bolezen, lahko preprečujemo s prehrano brez fenilalanina – vpliv okolja . Pogostost je 1/11000.

Presejalni testi pri novorojenčkih odkrijejo praktično vse bolnike s to boleznijo.

29. Ali iniciacijski in terminacijski kodon tvorita aminokislino? Če da, katere?

Čitalni okvir je določen z **iniciacijskim-začetnim kodonom**, to je prvi kodon v mRNA, ki določi aminokislino. Iniciacijski kodon je običajno AUG (Met), občasno pa tudi GUG (Val) in UUG (Leu).

Terminacijski kodoni: Trije kodoni UAA, UAG in UGA ne kodirajo nobene aminokislino. Ti določajo konec proteina tako pri evkariontih, kakor tudi pri prokariontih. Imenujemo jih STOP kodoni, TERMINACIJSKI KODONI ali NONSENSE kodoni. Nobena tRNA nima antikodona, ki se poveže s terminacijskim kodonom.

30. Rekombinacija, zakaj je pomembna?

Pomeni dobivanje potomstva, ki ima drugačne kombinacije genov kot starši, zahvaljujoč neodvisnemu razvrščanju genov ali crossoverju. Na kratko: Nastanek novih kombinacij dednega materiala.

31. Razlika med aneuploidijo in poliploidijo.

Aneuploidija: pomeni, da število kromosomov pri nekem osebk ni mnogokratnik osnovnega haploidnega števila, tipičnega za njegov species.

Turner-jev sindrom:

- približno 1/3000 rojenih žensk;
- nimajo izrazitih sekundarnih spolnih znakov;
- inteligenca je normalna;
- ženske so običajno neplodne;
- 1959 Ford pripiše ta sindrom samo enemu X kromosomu (X0);
- do sedaj ni opisanega primera osebe, ki nima X kromosoma.

Klinefelterjev sindrom:

- približno 1/1000 rojenih moških oseb;
- celice imajo enega ali več Y kromosomov ter več X kromosomov;
- celice večine moških oseb s tem sindromom so XXY, nekaj pa tudi XXY, XXXXY ali XXYY;
- moški s tem sindromom imajo majhna moda ter so manj poraščeni (obraz, spolovila), so večji, neplodni in normalno inteligentni.

Poli-X-ženske:

- približno 1/1000 rojenih žensk;
- v celicah so trije X kromosomi (triplo-X-sindrom);
- osebe so visoke in suhe, lahko so plodne ali neplodne;
- incidenca zaostalosti v duševnem razvoju je nekoliko višja kakor pri normalni populaciji;
- ženske, ki imajo v celicah 4 ali 5 X- kromosomov imajo običajno normalno anatomijo, vendar so duševno zaostale (nad 3 X).

Poliploidija (vpr. 20)

32. Nivoji ekspresije genov.

Penetranca (vpr.13) +

EKSPRESIVNOST – IZRAŽANJE – stopnja izražanja neke lastnosti

Pri polidaktiliji so lahko dodatni prsti funkcionalni ali pa so samo v obliki dodatnih koncev-štrcljev; Nepopolna penetranca in variabilno izražanje sta posledici učinka drugih genov in okolja, ki lahko spremenijo ali popolnoma zavrejo delovanje nekega gena.

Primer: gen kodira nek encim, ki lahko vodi v nek fenotip samo v omejenem temperaturnem območju. Pri višji ali nižji temperaturi encim ne deluje in ne vpliva na fenotip. Alel, ki kodira tak encim je torej penetranten samo v določenem temperaturnem območju.

Veliko je lastnosti, ki so nepopolno penetrantne in variabilno izražene.

Sama prisotnost gena torej ne jamči njegovega izražanja.

Kaj pa, če fenotip ni posledica izražanja le enega gena – alela/ov na enem kromosomskem lokusu?

Lastnosti, ki so določene z geni na večjem številu lokusov – ali drugače povedano z več geni imenujemo POLIGENE LASTNOSTI

Pri človeku je večina vidnih fenotipskih lastnosti poligenih.

33. Multipli aleli, kaj so? Pomen!

Multipli aleli (alelne serije)namesto dveh, na enem lokusu vodijo v večjo raznolikost genotipov in fenotipov.

Za nekatere lokuse je v populaciji osebkov na voljo lahko več kot dva alela. Tak lokus ima multiple alele.

Genotip vsakega posameznega diploida je še vedno iz samo dveh alelov !!!

Dedovanje lastnosti se ne razlikuje od tistih, ki imajo na voljo samo dva alela, pač pa je raznolikost genotipov in fenotipov običajno večja.

Na splošno je številno možnih genotipov:

$[n(n+1)]/2$ n= število različnih alelov

Barva dlake pri miših

Barvo dlake pri miših določa več genov; eden izmed njih se imenuje *agouti*;

do sedaj je odkritih več kakor 25 alelov;

w.t. aguti alel(A)..... temno siva barva dlak (zaradi odlaganja rumenega in črnega pigmenta);

bel aguti alel A^w temna dlaka po hrbtu in bela po trebuhu;

ne-aguti alel *a* je recesiven glede na vse ostale agouti alele.....

ABO sistem krvnih skupin

- Odkril Karl Landsteiner na začetku 1900;
- 4 fenotipi A, B, AB in O;
- protitelesa so lahko prisotna pri posamezniku, ne da bi ta bil prej izpostavljen tem antigenom;
- *I^A* in *I^B* alela sprožita nastanek A in B antigenov (sta kodominantna – obe modifikaciji (antigena) sta prisotna v heterozigotu);
- *i* alel proizvaja nefunkcionalen encim;
- *i* alel je recesiven glede na *I^A* ali *I^B* (ali prvi ali drugi encim bo modificiral mukopolisaharid in s tem prekril prisotnost *i* alela);

34. Če je **diploid**, koliko setov kromosomov je?

Diploid je organizem, ki ima v somatskih celicah po dva homologna kromosoma (od očeta in od matere). Izjema so spolni kromosomi pri heterogametnem spolu. Do diploidije pride s fuzijo dveh haploidnih gamet pri oploditvi, rezultat take združitve je zigota.

35. Kateri encim katalizira nastanek peptidne vezi? Peptidaza.

36. Kaj je plejotropija in poligena lastnost?

Lastnosti, ki so določene z geni na večjem številu lokusov – ali drugače povedano z več geni imenujemo POLIGENE LASTNOSTI.

Če pa en gen vpliva na več lastnosti (ki dozdevno med seboj niso fenotipično povezane) govorimo o PLEJOTROPIJI. (npr. fenilketonurija)

Veliko kontinuiranih lastnosti je hkrati poligenih in tudi po vplivom okoljskih dejavnikov: takšne lastnosti imenujemo MULTIFAKTORIALNE LASTNOSTI.

37. **Kromosomske mape**: opis oz. razlike med citološko, fizično in genetsko!

Lego oziroma razdaljo med posameznimi geni ali deli DNA na kromosomu lahko prikažemo s kromosomskimi mapami.

Genetska mapa - razdalja med dvema genoma in je podana v cM (centiMorganih)

Citološka mapa - lego gena označimo glede na proge, ki nastanejo pri barvanju.

Fizična mapa - pozicija nukleotida (št. Nukleotidov v mb)

38. Reverzna in supresorska mutacija.

Reverzna mutacija spada med fenotipske učinke mutacij.

Fenotipske učinke mutacij prepoznamo, če mutanto primerjamo z divjim tipom (w.t.)

Če se spremeni w.t. v mutanto govorimo o »forward« mutacijah, če pa se mutanta povrne v w.t. pa govorimo o reverzni mutaciji.

Supresorske mutacija je genetska sprememba, ki skrije ali prekrije učinek druge mutacije. Razlikuje se od reverzne mutacije, kjer se mutirano mesto spremeni nazaj v originalno. Pri supresorski mutaciji se le-ta pojavi drugje, ne pa na mestu kjer je nastala prvotna mutacija. Osebek s supresorsko mutacijo ima torej dve mutaciji, originalno in supresorsko, ter nemutirani fenotip.

Ločimo intragenske in intergenske supresorske mutacije.

39. Koliko je proteinov H2B, če je 25 nukleosomov?

Vsak **nukleosom** je zgrajen iz **8 histonskih proteinov**, okoli katerih se 1,65-krat navije DNA. Oktamer osmih histonskih proteinov je iz: **dveh H2A, dveh H2B, dveh H3 in dveh H4**.

Torej je v 25ih nukleosomih 50 H2B proteinov.

40. Kako se tvori lasnica?

Molekula RNA lahko tvori sekundarne strukture zaradi tvorbe vodikovih vezi med komplementarnimi bazami na isti verigi. In tako dobimo lasnico.

V molekuli RNA je namesto timina uracil. In na mestu 2' je C-OH skupina, v DNA pa –H.

41. Kaj je genomic imprinting?

Genomic imprinting je bil zaenkrat odkrit samo pri sesalcih. Izražanje določenih genov je odvisno od starševskega izvora. Različno izražanje gena, glede na to ali je bil podedovan od mame ali očeta se imenuje genomic imprinting, in je ena od oblik t.i. epigenetskega dedovanja

(Največkrat se v celici izražata oba alela istega lokusa na homolognih kromosomih. Pri nekaterih genih pa so ugotovili, da se izraža samo en gen (monoallelic expression). Običajno se v določenih celicah izraža naključno izbrani alel. Izjema je genomic imprinting, kjer se izraža samo določen, to je od očeta ali matere podedovan alel.

42. Kaj je Barrovo telesce?

Je kondenziran posamični X kromosom, ki ga vidimo v jedrih somatskih celic pri samicah sesalcev. Obarva se intenzivno heterokromatsko. Poimenovano je po M. Barro, ki ga je odkril, pravijo pa mu tudi spolni kromatin.

43. Razlika med Z, B in A obliko DNA.

Oblika Z: molekula DNA je levosučna. Takšno obliko zasledimo, ko je DNA v raztopini z visoko koncentracijo soli. Pojavi se lahko v fizioloških razmerah, če so v DNA specifična zaporedja, npr. odseki izmenjujočih se C in G nukleotidov. Pred nedavnim so ugotovili, da se protitelesa specifična za obliko Z vežejo na mesta na DNA, ki se prepisujejo v RNA.

Oblika B: opisala sta jo Watson in Crick. Zasledimo jo, ko je v okolice DNA veliko vode, v sami molekuli pa ni neobičajnih zaporedij baz. Ta struktura je stabilna v fizioloških pogojih in je verjetno najpogosteje prisotna v celicah.

Oblika A: Zasledimo jo, ko je prisotne manj vode. Molekula DNA je desnoučna, vendar nekoliko krajša in širša kot oblika B. Prisotnost v fizioloških pogojih ni povsem dokazana.

Zaradi nalaganja baz nastane značilni heliks z velikim in malim grebenom. Mali graben predstavlja sladkorno-fosfatno ogrodje. Veliki graben pa predstavlja neposredno izpostavljene baze.

44. Proganje kromosomov. Kaj bi z njimi hipotetično lahko odkrili oz. kje je to uporabno?

Kompletni niz kromosomov nekega organizma je **kariotip**, ki je običajno predstavljen kot slika metafaznih kromosomov razvrščenih po padajoči velikosti – **kariogram**.

Kariotipe se pripravljajo iz delečih se celic, npr. bele krvničke, celice kostnega mozga ali meristematskih tkiv pri rastlinah.

Proganje kromosomov (chromosome banding technique) je način identifikacije kromosomov na podlagi različno obarvanih ali drugače markiranih regij na kromosomih.

Najpogostejši načini proganja so:

G-proganje (AT bogate regije)

pri katerem najprej tretirajo kromosom s tripsinom (razgradnja proteinov) in nato obarvajo z barvilom, ki se veže različno močno na različne odseke DNA, npr. Giemsa. Razlikujemo med področji, ki so A-T bogata od področij, ki so G-C bogata. G-proge – so regije, kjer je % GC manjši od povprečne vrednosti kromosoma (območje z manj geni). Evkromatin se obarva svetleje, heterokromatin pa temneje. Vzorec proganja je stalen in značilen za posamezni kromosom. (Osnova za mapiranje in večjih sprememb v zgradbi kromosoma).

C-proganje (centromerni heterokromatin)

Kromosome se obdela z alkalijami in v slani raztopini, sledi hidroliza. C proganje je primerno za barvanje centromer in polimorfni prog pri kromosomih v mejozi.

Q-proganje (razlike v relativni količini CG in AT)

Kromosome obarvamo s fluorokromnimi barvili kot je quinakrin ali quinakrin-dihidroklorid ter jih nato pregledamo v ultravijolični svetlobi. Svetle proge so tiste, ki so pri G-proganju temne (razlika med relativno vsebnostjo parov C-G in A-T). Q-proganje je posebno uporabno za identifikacijo Y-kromosoma in za odkrivanje polimorfizma, ki ga z G-proganjem težko ugotovljamo.

R-proganje (CG bogato območje)

Pri R-proganju segrevamo kromosome v fosfatnem pufru in nato obarvamo z barvilom giemsa. Tako dobimo obratno proganje kot pri G-načinu. Po gretju jih lahko obarvamo tudi z akridin-oranžnim barvilom, pregledamo v ultravijolični svetlobi in tako dobimo ostreje ločene R-proge. R proge so bogate z C-G pari.

45. Mutacije.

Mutacija je vsaka sprememba v zaporedju nukleotidov v DNA, ki se prenaša naprej na potomce (se deduje).

Mutanta: potomec, ki ima eno ali več mutacij v genomu.

Preveč in preobsežne mutacije običajno vodijo v smrt celice in organizmov. Pogosto so obsežnejše mutacije fenotipsko zelo opazne (primeri dednih bolezni). Zato so se razvili mehanizmi, ki omogočajo popraviljanje oziroma uravnavanje mutacij. Premalo mutacij vodi v "evolucijsko smrt".

Pri večceličnih organizmih lahko ločimo dve kategoriji mutacij:

1. mutacije v somatskih celicah in
2. mutacije v zarodnih celicah

Somatske mutacije se pojavijo v somatskih celicah, v katerih ne pride do tvorbe gamet. Če se pojavi mutacija se prenese na potomke te celice. Zaradi ogromnega števila celic (10^{14}) v organizmu je tudi somatskih mutacij veliko. Povprečno se pojavi ena mutacija na vsak milijon celičnih delitev, tako, da se v vsakem organizmu pojavi stotine milijonov somatskih mutacij. Veliko somatskih mutacij nima vpliva na fenotip, ker funkcijo mutirane celice prevzamejo zdrave celice. Problematične so somatske mutacije, ki npr. stimulirajo celično delitev....

Mutacije v **zarodnih celicah** se pojavijo v celicah, ki so odgovorne za tvorbo gamet. Zato se takšne mutacije lahko prenašajo na potomce, ki imajo potem takšno mutacijo v vseh somatskih in zarodnih celicah.

Nastanek mutacij:

Mutacije se lahko pojavijo v vsaki celici na vsaki stopnji razvoja večceličnega organizma.

Učinek mutacije in sprememba fenotipa je odvisna od vrste celic, kjer se pojavi (somatske, zarodne), dominantnosti in stopnje razvoja organizma.

Včasih so mutacije delili na genske in kromosomske. Danes uporabljamo pojem kromosomske mutacije za večje spremembe, genske pa manjše spremembe.

Genske mutacije lahko **delimo** na različne načine:

- A. glede na molekularno osnovo mutacij,
- B. glede na fenotipski učinek in
- C. glede na povzročitelja/nastanek mutacij

A.

I. zamenjava baznih parov – substitucije baz, to je sprememba enega samega nukleotida v DNA.

Ločimo dva tipa baznih substitucij: a. tranzicije (so bolj pogoste), kjer se purin zamenja s purinom oziroma pirimidin s pirimidinom in b. transverzije, kjer se purin zamenja s pirimidinom oziroma pirimidin s purinom.

II. frameshift mutacije: mutacije zaradi spremembe čitalnega okvirja

Zaradi narave genetskega koda (tripleti) je vsako dodajanje (insercija) ali odvzemanje (delecija) nukleotidov (razen, če jih ni 3 ali mnogokratnik števila 3) vzrok za premik čitalnega okvirja. Protein ostane redko funkcionalen (mutacija proti koncu zapisa) in ga celica razgradi. Poleg tega pri translacijah, ki niso v pravem čitalnem okvirju običajno kmalu naletimo na STOP kodon.

Bazne substitucije in manjše frameshift mutacije običajno uvrščamo med točkovne mutacije v nasprotju z obsežnejšimi prerazporeditvami DNA :

1. večje delecije,
2. večje insercije,
3. duplikacije,
4. inverzije.....

V zadnjem času so prepoznali še eno pomembno skupino mutacije t. i. "expanding trinucleotide repeats", kjer gre za povečanje števila ponovitev določenih trinukleotidov.

Te razširjene ponovitve trinukleotidov so našli še pri nekaterih drugih humanih boleznih, kot so miotonična distrofija, Huntingtonova bolezen, Jacobsenov sindrom,...

Število ponovitev sovпада z resnostjo in časom nastopa bolezni zadeva je povezana s fenomenom anticipacije.

B.

Fenotipski učinki mutacij

Fenotipske učinke mutacij opazimo, če mutanto primerjamo z divjim tipom (w.t.). Če se spremeni w.t. v mutanto govorimo o "forward" mutacijah, Če pa se mutanta povrne v w.t. pa govorimo o reverzni mutaciji.

- "loss of function" mutacije so tiste, pri katerih pride do popolne ali delne izgube funkcije proteina. Te mutacije so pogosto recesivne;
- "gain of function" mutacije pa so tiste, pri katerih dobimo neko novo lastnost ali pa se lastnost pojavi ob drugačnem času ali kraju. Običajno so dominantne;
- pogojne mutacije pridejo do izraza samo v določenih pogojih, t.i. restriktivnih pogojih, ne opazimo jih pa pri t. i. permisivnih pogojih. Primer so t.s. (temperature sensitive) in c.s. (cold sensitive) mutacije.

- letalne mutacije.

A: NONSENSE mutacije: (sense codon se spremeni v enega od treh STOP codonov (UGA, UAG ali UAA). Nastane okrnjen protein, ki je redko funkcionalen.

B: MISSENSE mutacije: zamenjava baznega para in posledično spremenjen kodon vodita v nastanek spremenjenega proteina, ki ima običajno tudi drugačno aktivnost. Vodi v spremembo aminokislino.

C: SILENT (tihe) mutacije: spremenijo prvotni kodon v drugega vendar le-ta kodira isto aminokislino. Protein ostane nespremenjen.

D: NEVTRALNE mutacije: mutacija vodi v zamenjavo aminokislino, vendar to ne vpliva na funkcijo proteina.

+ supresorske mutacije

C.

Nastanek mutacij je lahko spontan ali induciran

Spontane mutacije nastanejo lahko zaradi:

A. napak pri podvojevanje DNA:

a. napačno parjenje med različnimi oblikami baz;

b. "non-Watson-and-Crick" povezovanje baz (wobble). Normalne, protonirane in druge oblike baz se lahko povežejo zaradi fleksibilnosti stukture DNA;

c. med replikacijo in "crossing over-jem" lahko pride tudi do manjših delecij ali insercij;

B. spontanah kemijskih sprememb:

a. depurinacija (izguba purina iz nukleotida); nasproti mesta brez purina se pogosto vstavi adenin (celica sesalca v kulturi izgubi približno 10.000 purinov/dan);

b. deaminacija (izguba amino skupine iz baze). Deaminacija je lahko spontana ali inducirana;

C. spontanah prerazporeditev:

te so lahko posledica transpozicijskih elementov. Mnoge prerazporeditve nastanejo ob kratkih ponovljenih zaporedijih.

D. programiranih razporeditev:

npr. posebni mehanizmi, ki so pomembni pri celičnem razvoju in diferenciaciji, kontroli genske ekspresije, antigenski variaciji,....

Nastanek induciranih mutacij

Pomembni so okoljski dejavniki, predvsem kemikalije in sevanje. Vsaka snov v okolju, ki bistveno poveča stopnjo mutacije nad tisto, ki je značilna za spontane mutacije, je mutagena.

46. Mitohondrijska DNA in njeno dedovanje.

Mitohondriji in kloroplasti so v citoplazmi, podedujejo pa se *običajno* od le enega starša. Lastnosti zapisane na mtDNA in cpDNA se zato tudi dedujejo "uniparentalno" – od enega starša. Pri živalih se dedujejo skoraj izključno od matere (redki opisani primeri dedovanja po očetu-morska školjka *Mytilus*-klapavica (tudi biparentalno)), pri golosemenkah in nekaterih kritosemenkah se dedujejo samo od očeta, pri nekaterih rastlinah pa od matere in očeta (biparentalno) (npr. *Saccharomyces cerevisiae*, nekatere pelargonije).

Okvarjena mitohondrijska DNA:

Bolezen ne izpušča generacij. Verjetno gre za dominantno bolezen.

Prizadete ženske lahko prenesejo bolezen na hčer ali sina.

Prizadeti moški prenesejo bolezen samo na hčerke.

Torej gre verjetno za dominantno x-vezano bolezen.

47. Kako nastane mikro RNA, kje sodeluje?

mikro RNA (microRNA – miRNA) sodeluje: inhibicija translacije mRNA in male interferenčne RNA (small interfering RNA – siRNA), ki sodelujejo pri razgradnji RNA

Nastane:

Pri-miRNA: Je oblika, ki nastane takoj po prepisu iz DNA s pomočjo encima RNA polimeraza II (ali III). Verigo lahko sestavlja tudi več tisoč nukleotidov, v strukturi pa najdemo številne lasnice. Transkripcija pri-miRNA je regulirana s transkripcijskimi faktorji, vse pa imajo dodan poli-A rep in na 5' koncu 5'kapo.

Pre-miRNA: Je mnogo krajša molekula, ki nastane po delovanju encima Drosha in se zreducira na 60-70 nukleotidov, v večini primerov nastane 61 nukleotidov dolg prekursor. Pre-miRNA se začne z zanko, sredinski del molekule pa se po navadi zvije v dvojno vijačnico. Tvorijo se specifični 5' in 3' konci (3' je za 2 nukleotida daljši). S tem se struktura označi in je pripravljena za prenos iz jedra s pomočjo prenašalcev Exportin-5 in RAN-GTP.

MiRNA dupleks: V citoplazmi deluje na mi-RNA (oziroma na pre-miRNA) še drug encim imenovan Dicer, ki je po delovanju podoben Droshi, njegova glavna naloga pa je, da odreže začetni del molekule (zanko). Pri tem nastane dvovijačni dupleks.

Ena veriga zrele miRNA se poveže s proteini in RNA-induced silencing complex (RISC). RISC se poveže z mRNA in inhibira translacijo (miRNA) ali razgradi mRNA (siRNA)

48. Tetraploidne celice imajo:

- a) štiri kromosome
- b) štiri sete (haploidne garniture) kromosomov**
- c) dva seta (haploidni garnituri) kromosomov
- d) štiri pare homolognih kromosomov

49. Trije bistveni elementi za delovanje kromosoma so?

Telomera, centromera in ORI-mesta začetka podvojevanja.

50. Na osnovi česa je Mendel predpostavil, da je v rastlini graha vsaka lastnost zapisana vsaj z dvema aleloma?

Čeprav Mendel ni vedel ničesar oziroma ni poznal kromosomov, je spoznal, da vsak od staršev prenese na svoje potomce ločene, različne elemente – dejavnike - faktorje dednosti, ki so jih kasneje poimenovali GENI. Spoznal je, da ti faktorji ostanejo nespremenjeni, medtem, ko se prenesejo iz ene generacije v naslednjo.

Ti faktorji nastopajo v parih in otroci dobijo po enega od vsakega starša. Ker je opazil, da je grah bodisi rumen ali zelen, je sklepal, da obstajata dve različici gena za barvo graha. Vsaka starševska rastlina ima dva izvoda gena za barvo, vsak njen potomec pa deduje le enega, drug izvod pa dobi od drugega starša. Mendel je odkril, da je proces porazdelitve naključen, polovica semenčic bo imelo eno različico, druga polovica pa drugo. Lastnost, ki se je izrazila v F1 generaciji je imenoval dominantno, lastnost, ki pa se v F1 generaciji ni izrazila pa recesivno.

51. Imate rastlino z rumenimi semeni (dominantna lastnost). Če želite ugotoviti ali je rastlina heterozigotna ali homozigotna za to lastnost, s katerim genotipom boste križali rastlino?

Križali jo bomo z recesivnim homozigotom.

Gre za testno križanje: organizem z neznanim genotipom, ki kaže dominantni tip križamo z recesivnim homozigotom. Če se v F1 generaciji pokaže prikrita lastnost, je neznani starš genotipsko heterozigot, če pa so vsi potomci fenotipsko enaki, je starš dominantni homozigot.

52. Kako se homogametni spol razlikuje od heterogametnega?

- a) heterogametni spol je moški, homogametni pa ženski
- b) gamete heterogametnega spola imajo različne spolne kromosome, gamete homogametnega spola pa imajo enake spolne kromosome**

c)gamete heterogametnega spola imajo vse Y kromosom, gamete homogametnega spola pa imajo vse X kromosom

53. Kaj vpliva na razvoj spola pri človeku?

Na določitev spola vpliva gen *SRY*, ki je na Y kromosomu. Pomembnost tega gena dokazujejo fenotipi, ki se razvijajo, če se spolna kromosoma ne ločita pravilno med mitozo ali mejozo.

54. Kaj vpliva na razvoj spola pri vinski mušici?

- vinska mušica ima 8 kromosomov, tri pare avtosomov in par spolnih kromosomov;
- čeprav imajo ženski osebkoli običajno dva X kromosoma, moški pa XY, Y kromosom sam po sebi ne določi spola, pač pa razmerje genov na avtosomih in X kromosomu ("genic balance system"). Pri tem sistemu namreč številni različni geni vplivajo na razvoj spola. Na X kromosomu so geni, ki vodijo v ženske (znake), na avtosomih pa geni, ki vodijo v moške (znake);
- posledično je spol rezultat razmerja med X:A

55. Kakšen je fenotip človeka, ki ima XXXY spolne kromosome?

a) fenotip značilen za osebe s Klunefelter-jevim sindromom

b) fenotip značilen za osebe s Turner-jevim sindromom

c) fenotip značilen za poli-X ženske

56. Kaj je dozacijska kompenzacija?

Je mehanizem, ki ureja ekspresijo genov (*doze) na spolnih kromosomih, pri samcih in samicah tistih vrst, pri katerih je spol določen s kromosomi XX in XY.

Hipotezo je postavila Mary Lyon (zato tudi hipoteza Lyonove), ki pravi, da je pri sesalcih dosežena dozacijska kompenzacija z inaktiviranjem enega od X kromosomov (naključno izbranem) v somatskih celicah samic.

Inaktivirani X je *Barrovo telesce ali spolni kromatin. V primerih polisomije X kromosoma (večje število X kromosomov) so vsi, razen enega, inaktivirani.

57. Rdeče-zelena barvna slepota pri človeku je posledica X-vezanega recesivnega gena. Francka in Lojze normalno zaznavata barve. Po 10-ih letih zakona Francka rodi hčerko, ki je rdeče-zelena barvno slepa. Lojze se hoče ločiti, ker trdi, da hči ni njegova. Ali ima prav? Kaj bi bilo, če bi se Francki rodil barvno slep deček? Ali bi Lojze tudi tedaj lahko trdil, da otrok ni njegov?

Tole je moje mnenje :D

Hčerka res ni njegova, saj sta oba starša zdrava. Mati bi lahko bila prenašalka in hčerki prenesla en okvarjen X, vendar pa bi prizadeta hčerka potrebovala še en okvarjen X kromosom (kajti baje lahko tudi ženska z dvema recesivnima aleloma zbolí, vendar se to zgodi res redko), ki pa ga od zdravega očeta ne more dobiti.

V primeru, da bi imela barvno slepega dečka pa Lojze ne bi moral trditi, da otrok ni njegov, saj je dosti da bi Francka prenesla okvarjen kromosom, da deček zbolí.

58. Kako se spolno pogojene in spolno omejene lastnosti razlikujejo od X oziroma Y vezanih lastnosti?

Spolno omejene lastnosti (sex- limited traits): se izražajo samo pri enem spolu, čeprav so geni prisotni pri obeh spolih. Pri ženskah je to npr. razvoj prsi in nastanek mleka v mlečnih žlezah, pri moških pa poraščenost obraza in nastanek spermalne tekočine. Penetranca pri drugem spolu je 0

Petelinji vzorec je avtosomalna recesivna lastnost, ki se izraža samo pri ♂.

Čeprav je lastnost avtosomalna, se pravi je genotip pri ♂ in ♀ enak, se fenotipi pri obeh spolih razlikujeta.

Spolno pogojene lastnosti (sex-influenced traits): se pojavijo pri obeh spolih, vendar so pri enem recesivne pri drugem pa dominantne (fenotip pogojuje spol osebka).

Primer je brada pri nekaterih kozah:

- je določena z avtosomalnim genom Bb , ki je dominanten pri moških in recesiven pri ženskah;
- pri moških je torej zadosten samo en alel za izražanje te lastnosti: $BbBb$ in $BbB+$ imajo brado, $B+B+$ pa je brez;
- pri ženskah sta potrebna dva alela, da se lastnost izrazi: $BbBb$ ima brado, $BbB+$ in $B+B+$ pa sta brez.

Razlika je v tem, da se spolno pogojene in omejene lastnosti dedujejo preko genov na avtosomih, medtem ko se X oz. Y vezane lastnosti dedujejo preko spolnih kromosomov.

Spolno pogojene lastnosti: fenotip je določen z geni na avtosomih, ki se prednostno izrazijo pri enem spolu.

Spolno omejene lastnosti: fenotip je določen z geni na avtosomih, ki se izrazijo samo pri enem spolu.

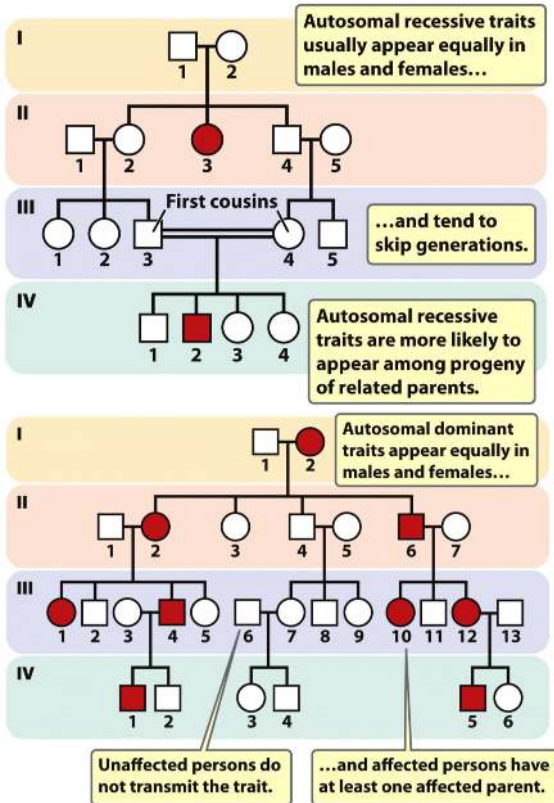
59. Kaj je anticipacija?

Anticipacija – močnejše ali bolj zgodnje izražanje lastnosti v sledečih si generacijah

Na začetku 20. stoletja so zdravniki opazili, da so imeli predniki bolnikov s srednje ali močno izraženo miotonično distrofijo (avtosomalna dominantna) bolj milo obliko te bolezni. Nastal je koncept anticipacije, ki pa je padel v nemilost, ker niso vedeli genetskih mehanizmov za nastanek.

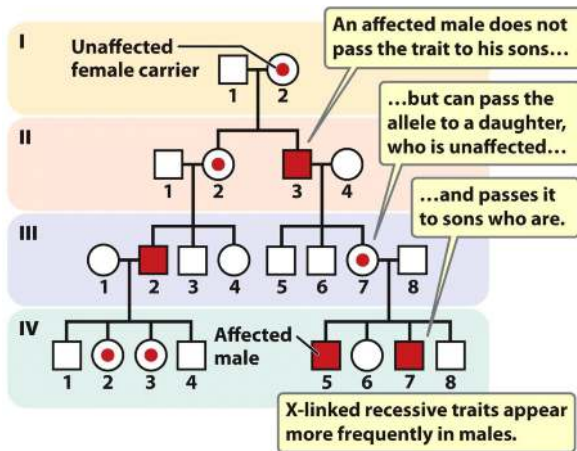
Danes je ponovno uvrščen med genetske fenomene. Mutacija, ki povzroča miotonično distrofijo je na nestabilni regiji DNA, ki se lahko poveča ali zmanjša med prenosom gena skozi generacije. Povečanje regije, v primeru miotonične distrofije, povzroči anticipacijo.

60. Različni rodovniki.

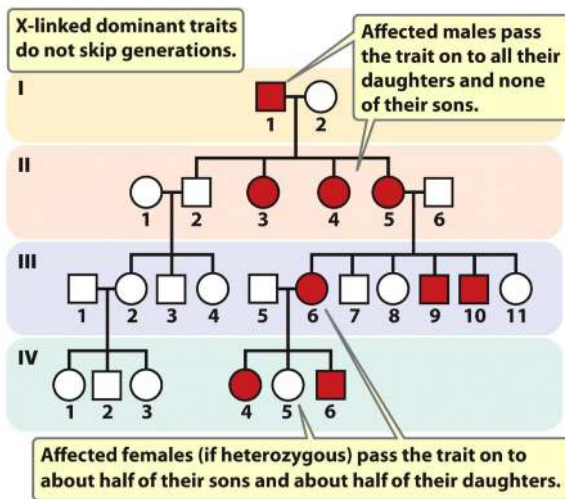


Avtosomalne recesivne lastnosti
(Področja z redko dlako)

Avtosomalne dominantne lastnosti
(Družinska hiperholesterolemija, polidaktilija)



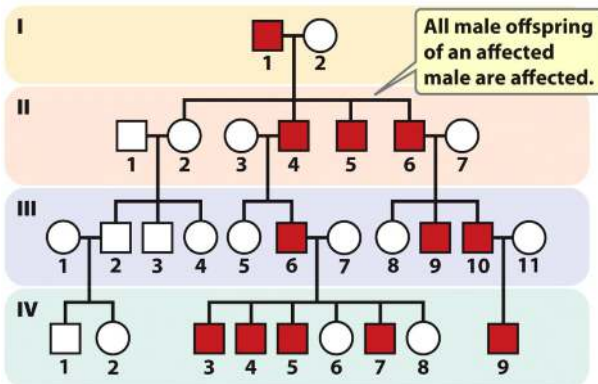
X-vezane recisivne lastnosti
(Hemofilija, rdeče-zelena barvna slepota)



X-vezane dominantne lastnosti
(Hipofosfatemija)

Y-linked traits appear only in males.

Y-vezane lastnosti



61. Kaj je psevdodominanca? Kako nastane kot posledica kromosomskih delecij?

Delecije

Velike-obsežne delecije se hitro opazi, ker je kromosom krajši.

Pri parjenju homolognih kromosomov v profazi mejoze I, se pri heterozigotih (za delecijo) ohranjen del izzanka, tako, da je omogočeno prileganje homologov in nastanek sinapse (podobno je pri duplikaciji, kjer pa se izzanka podvojeni del).

Fenotipske posledice delecije so odvisne od genov na teh delih kromosomov

Če gre za delecijo centromere so posledice težave z razdvajanjem v mitozni in mejozi. Homozigotne delecije so pogosto letalne.

Tudi pri heterozigotih so običajno težave (*neravnovesje produktov genov* – podobno kakor pri duplikacijah, zaradi delecije dominantnega alela lahko pride do **pseudodominance**, pri nekaterih genih pa sta preprosto potrebna oba alela za normalno delovanje – če en alel gena ni dovolj za w.t. fenotip – govorimo o “haploinsuficientnem genu”).

Pseudodominanca kot posledica delecije – do izraza pride recesiven fenotip, kljub prisotnosti samo enega recesivnega alela.

62. Kaj je parjenje kromosomov? Navedite en primer uporabe.

63. Diploidni organizem ima 36 kromosomov. Koliko kromosomov ima tak organizem, če pri njemu ugotovimo trisomijo 3, nulisomijo 8 in tetrasomijo 10?

Najpogostejše vrste aneuploidij pri diploidnih posameznikih:

1. nulisomije – manjkata oba kromosoma v paru. Oznaka je $2n - 2$ (n je haploidno število kromosomov). Za človeka velja $46 - 2 = 44$;
2. monosomija – izguba enega kromosoma ($2n - 1$). Tak človek ima 45 kromosomov;
3. trisomija – pridobitev enega kromosoma ($2n + 1$). Tak človek ima 47 kromosomov;
4. tetrasomija – pridobitev dveh homolognih kromosomov ($2n + 2$). Tak človek ima 48 kromosomov ;

64. Fenotipska posledica heteroplazmije je lahko?