

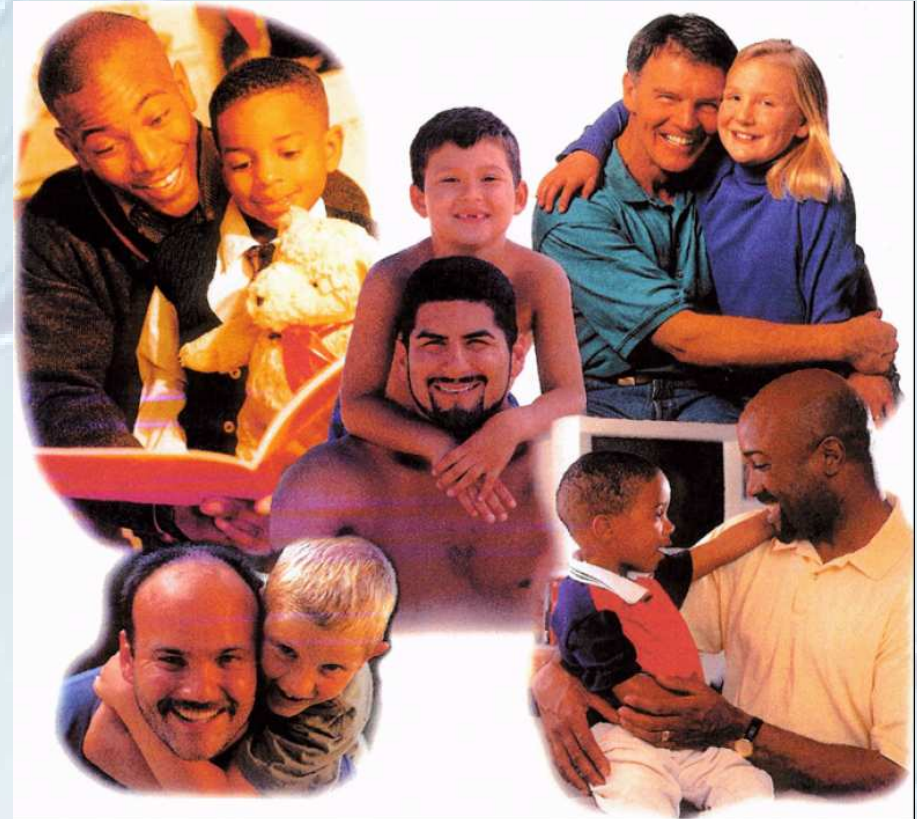
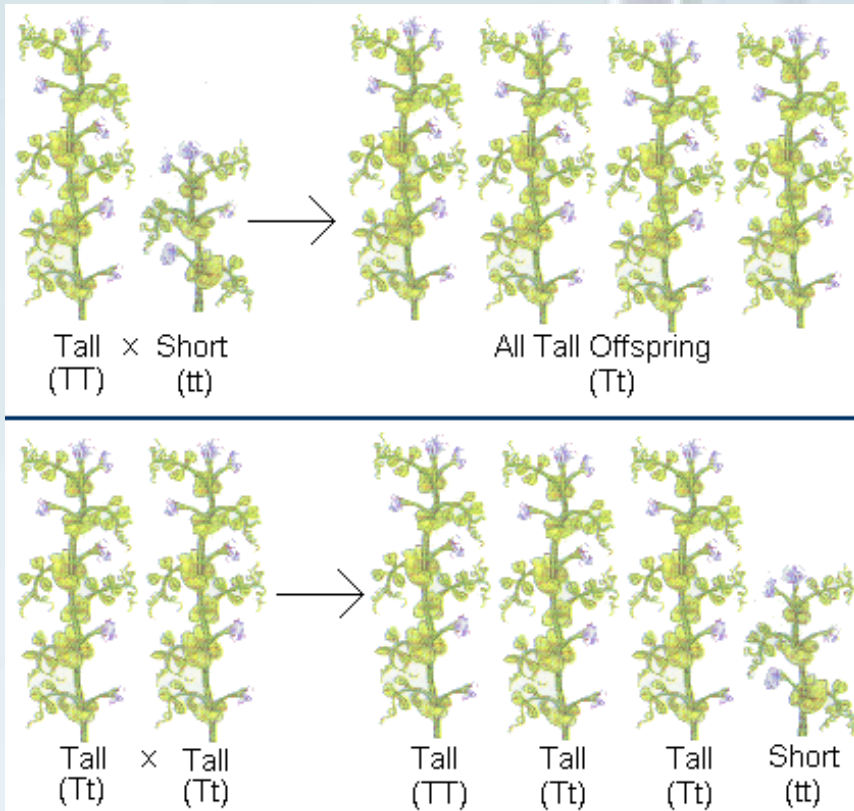


Genetikos mechanizmai, jų reikšmė ir taikymai

Justas Arasimavičius
VU MF II kursas

Genetikos sąvoka

- Genetika – tai biologijos mokslo šaka tirianti organizmų paveldimumą ir kintamumą



Mendelis ir jo dėsniai

1865



Gregor Mendel nustatė, kad paveldimumas perduodamas diskrečiais vienetais. Suformulavo paveldimumo principus.

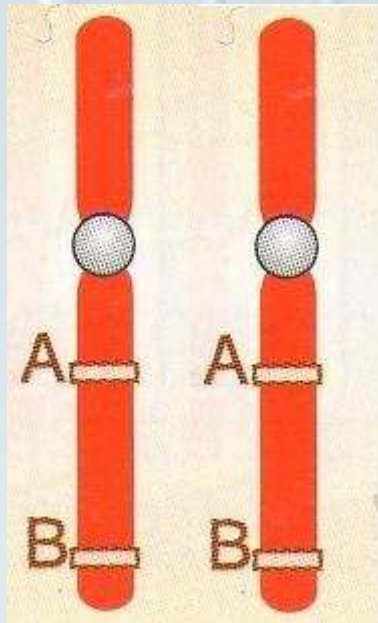
Genetipo ir fenotipo sąvokos

- Genotipas – tai visų organizmo genų (diskrečių paveldimumo vienetų – pagal Mendelį), apibūdinančių veislės, paveldimas savybės, visuma.
- Fenotipas – išorinis genotipo požymis. Jis apibūdina išoriškai matomus balandžio požymius.

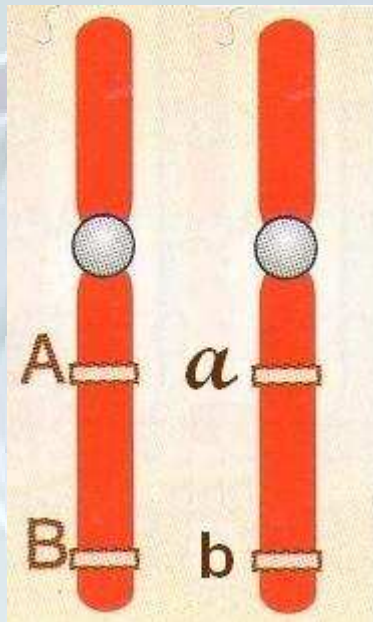
Aleliniai ir nealeliniai genai

- Konkretaus geno variantai, esantys tose pačiose homologinių chromosomų vietose (ir konkretaus individo, ir konkrečios biologinės rūšies individų apskritai), yra to **geno aleliai** arba **aleliniai genai**
- Genai, esantys skirtingose vietose (ir skirtingose nehomologinėse chromosomose, ir skirtingose tos pačios chromosomos vietose) yra **nealeliniai** (pvz., A ir B yra nealeliniai genai), tačiau kiekvienas jų gali turėti savo alelių

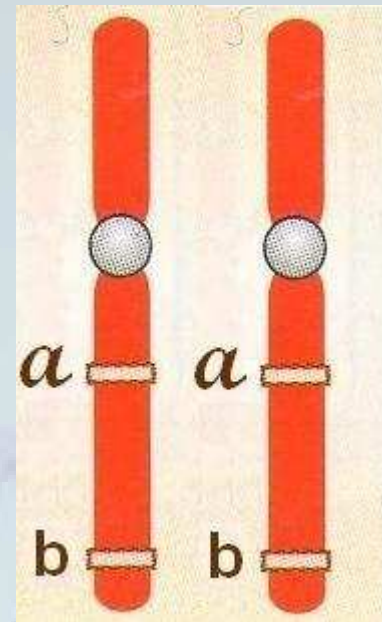
Homozigotinio ir heterozigotinio organizmo samprata



Homozigotinis
organizmas



Heterozigotinis
organizmas



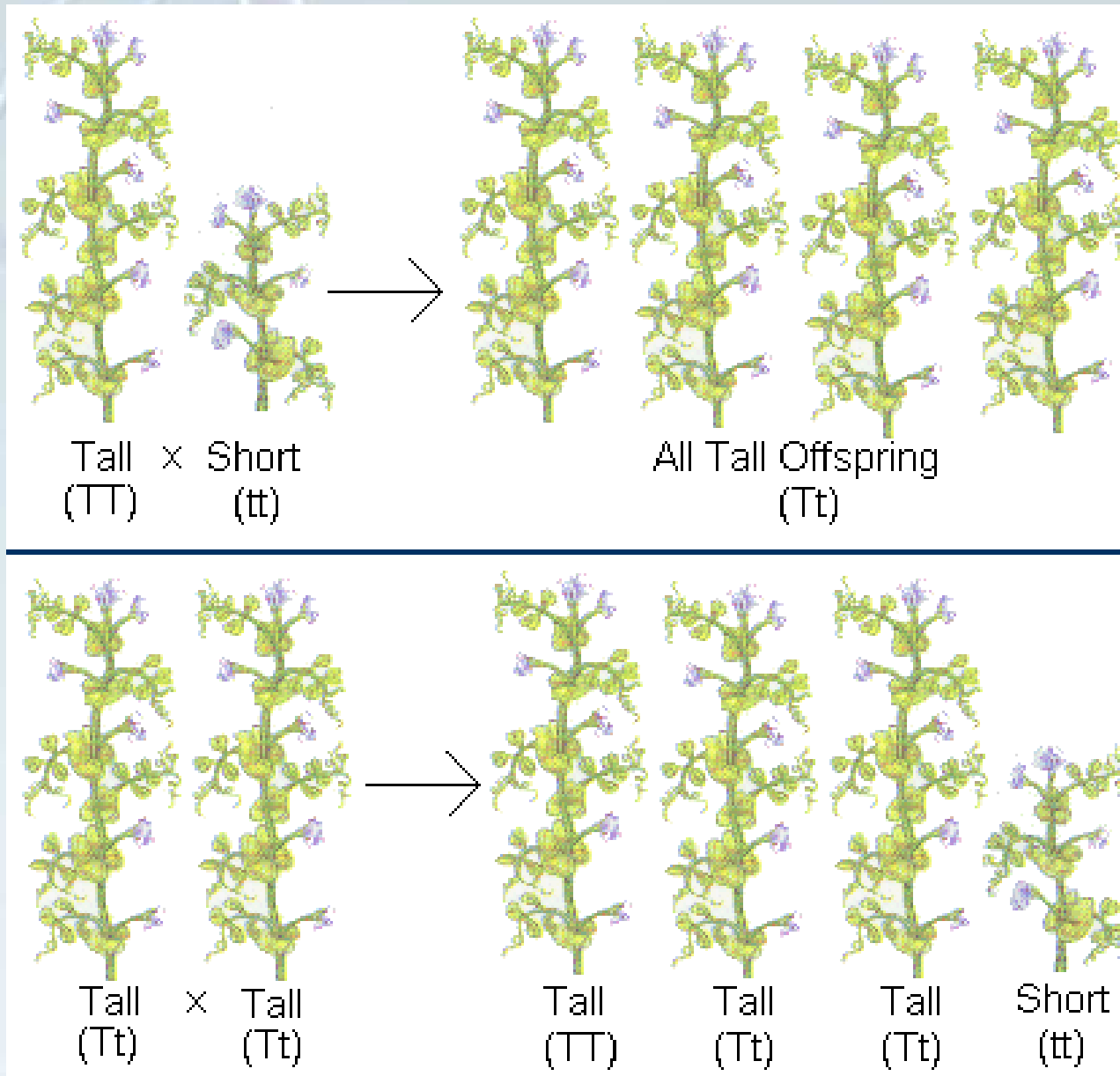
Homozigotinis
organizmas

A – dominantinis genas

a – recesyvusis genas

(pagal genus A ir B)

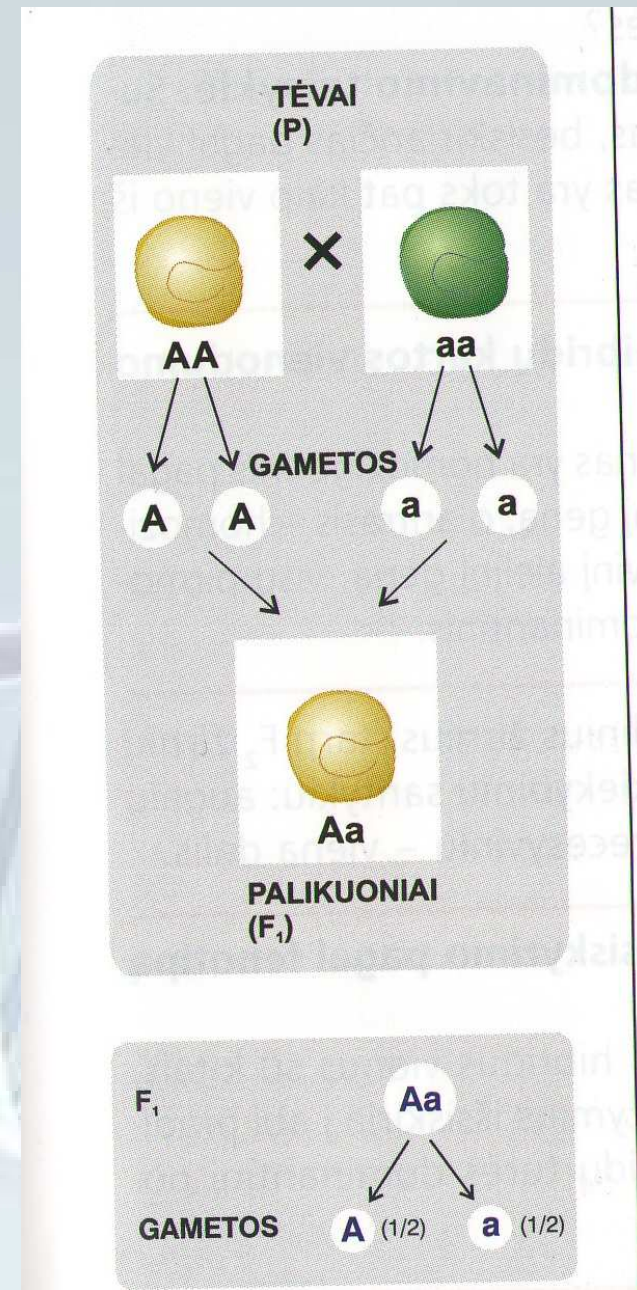
Mendel's pea plants



Mendelio dėsniai

- Pirmasis Mendelio dėsnis**

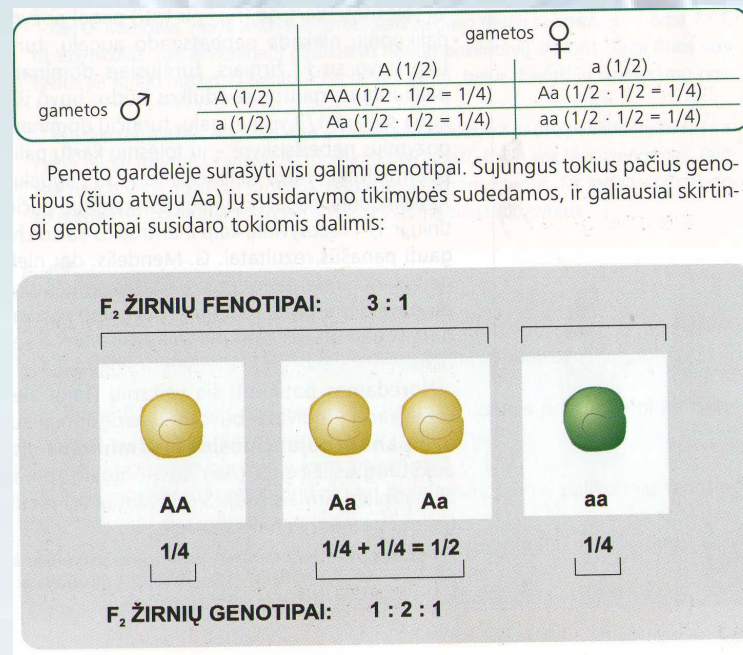
Sukryžminus homozigotinius individus, kurių vienas yra homozigotinis pagal vieną fenotipinį požymį lemiantį dominantinį alelinį geną, o antrasis – homozigotinis pagal alternatyvųjį požymį lemiantį recesyvinį alelinį geną, visų pirmosios palikuonių kartos fenotipas bus vienodas – dominantinis.



Mendelio dėsniai

- Antrasis Mendelio dėsnis**

Sukryžminus pirmosios kartos heterozigotinius hibridus vienus su kitais antrosios kartos hibridais, pagal jų fenotipinius požymius išsiskiria į abi pradines tėvines formas santykiu 3 : 1, t. y. 75% individų turės dominantinį požymį, o 25% – recesyvinį.

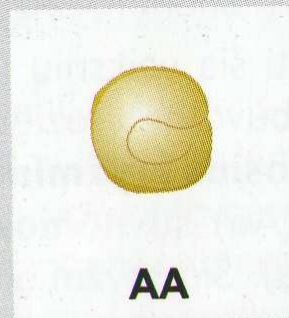


Antrasis Mendelio dėsnis

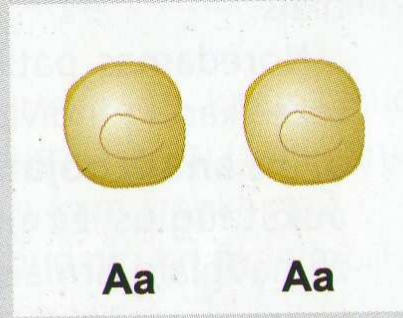
		gametos ♀	
		A (1/2)	a (1/2)
gametos ♂	A (1/2)	AA ($1/2 \cdot 1/2 = 1/4$)	Aa ($1/2 \cdot 1/2 = 1/4$)
	a (1/2)	Aa ($1/2 \cdot 1/2 = 1/4$)	aa ($1/2 \cdot 1/2 = 1/4$)

Peneto gardelėje surašyti visi galimi genotipai. Sujungus tokius pačius genotipus (šiuo atveju Aa) jų susidarymo tikimybės sudedamos, ir galiausiai skirtingi genotipai susidaro tokiomis dalimis:

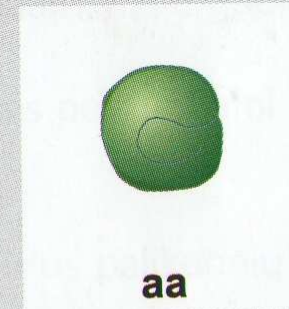
F₂ ŽIRNIŲ FENOTIPAI: 3 : 1



1/4



$1/4 + 1/4 = 1/2$



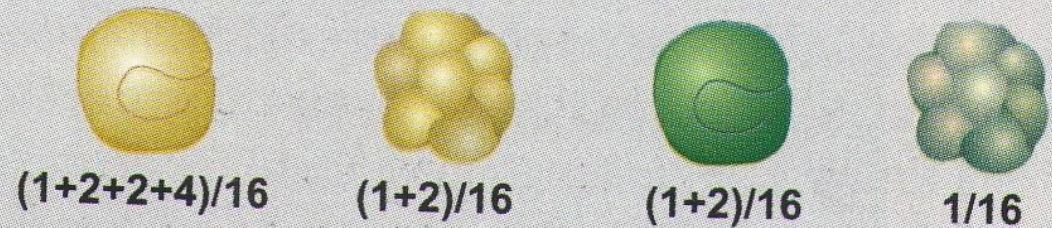
1/4

F₂ ŽIRNIŲ GENOTIPAI: 1 : 2 : 1

Antrasis Mendelio dėsnis

 AABB (1/16)	 AaBB (2/16)	 aaBB (1/16)
 AABb (2/16)	 AaBb (4/16)	 aaBb (2/16)
 AAbb (1/16)	 Aabb (2/16)	 aabb (1/16)

F₂ ŽIRNIŲ FENOTIPAI:



9 : 3: 3: 1

P



aabbcc
(labai šviesi oda)



AABBCC
(labai tamsi oda)

F₁



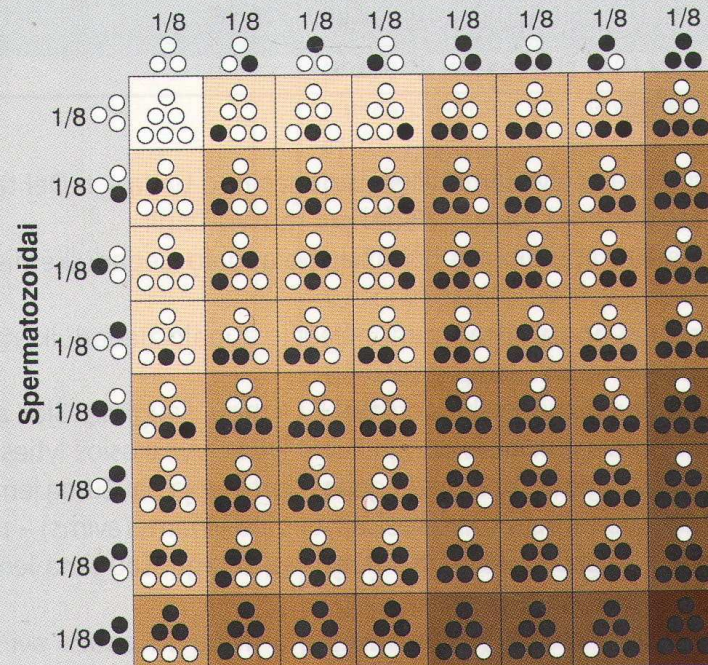
AaBbCc



AaBbCc

F₂

Kiaušialąstės



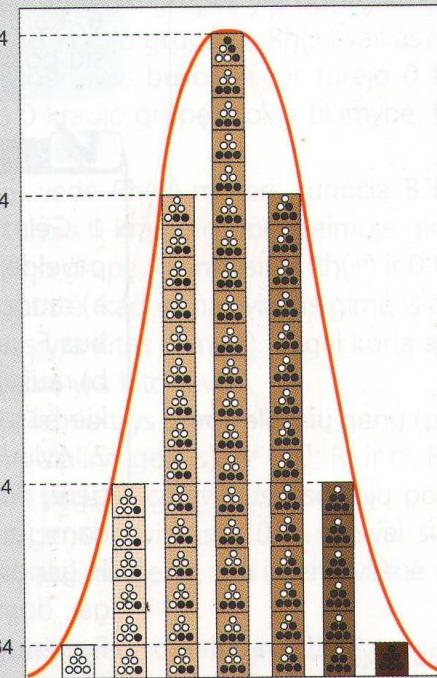
20/64

15/64

Populiacijos dalis

6/64

1/64



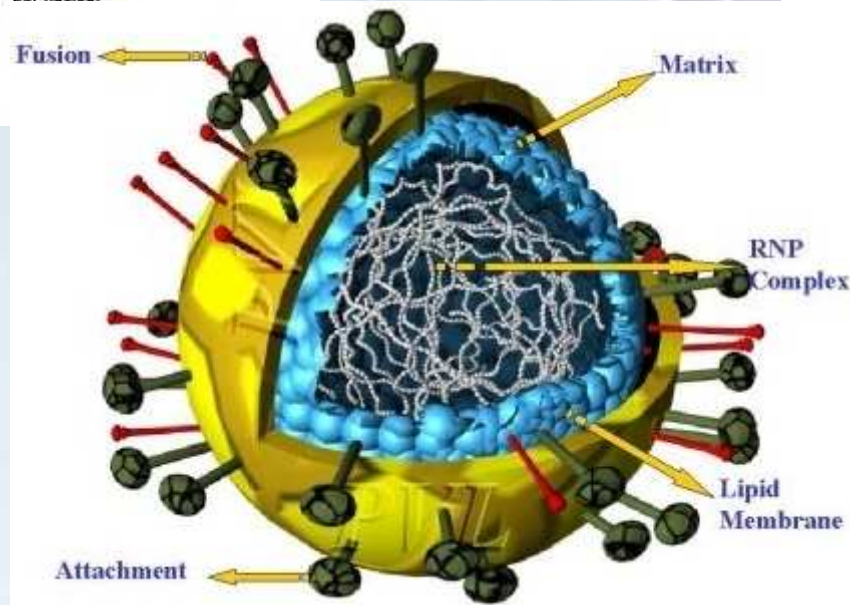
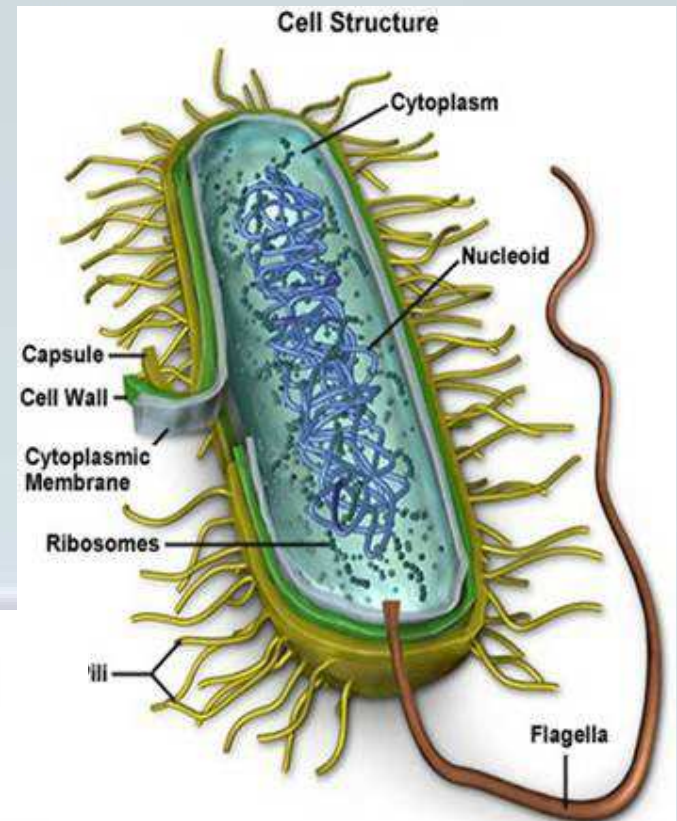
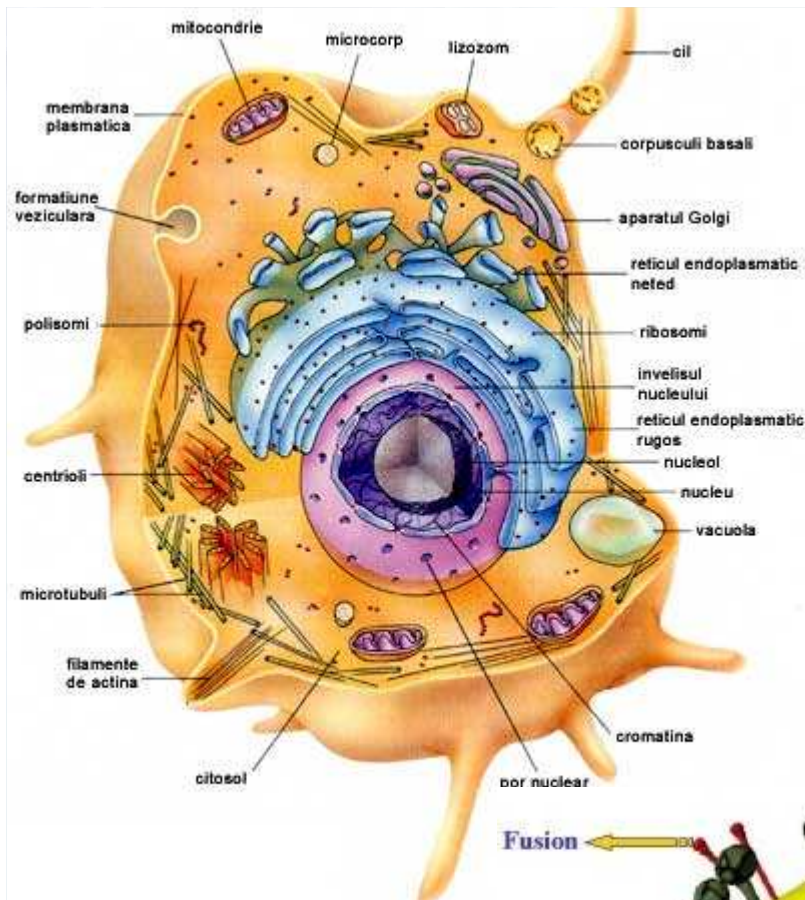
Odos pigmentacijos intensyvumas

Trečiasis Mendelio dėsnis

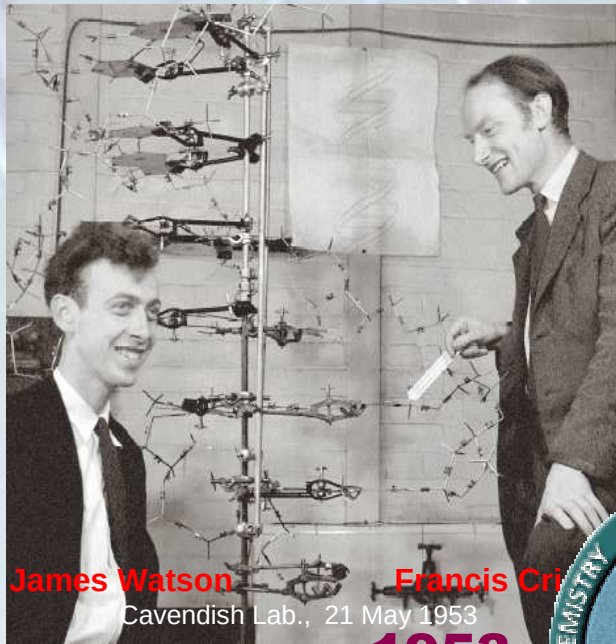
- **Trečiasis Mendelio dėsnis**

Nepriklausomo požymių paveldėjimo dėsnis – sako: kiekvieną alternatyvių požymių porą lemiančių genų (faktorių, kaip juos vadino G. Mendelis) alelių pora susidarant gametoms išsiskiria nepriklausomai viena nuo kitos. Gametose gali susidaryti visi įmanomi nealelinių genų alelių deriniai.

Gyvybės formos



ŽMOGAUS GENOMO TYRIMAI

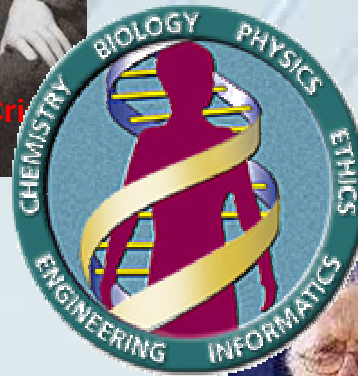


James Watson Francis Crick
Cavendish Lab., 21 May 1953

1953

1953-04-25 **James Watson** ir **Francis Crick**
žurnale "*Nature*" paskelbė, kad nustatė
DNR molekulės struktūrą

1953



2003

2003

2003-04-14 paskelbta, kad baigta
sekvenuoti žmogaus DNR

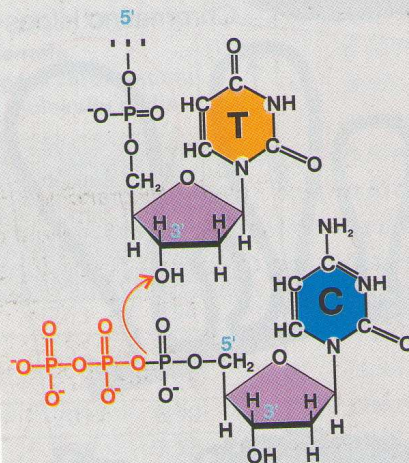


James Watson, Tue Apr 15, 7:34 PM ET

DNR

Naujo nukleotido prijungimas

Ilgėjančios DNR grandinės
3' paskutinis nukleotidas

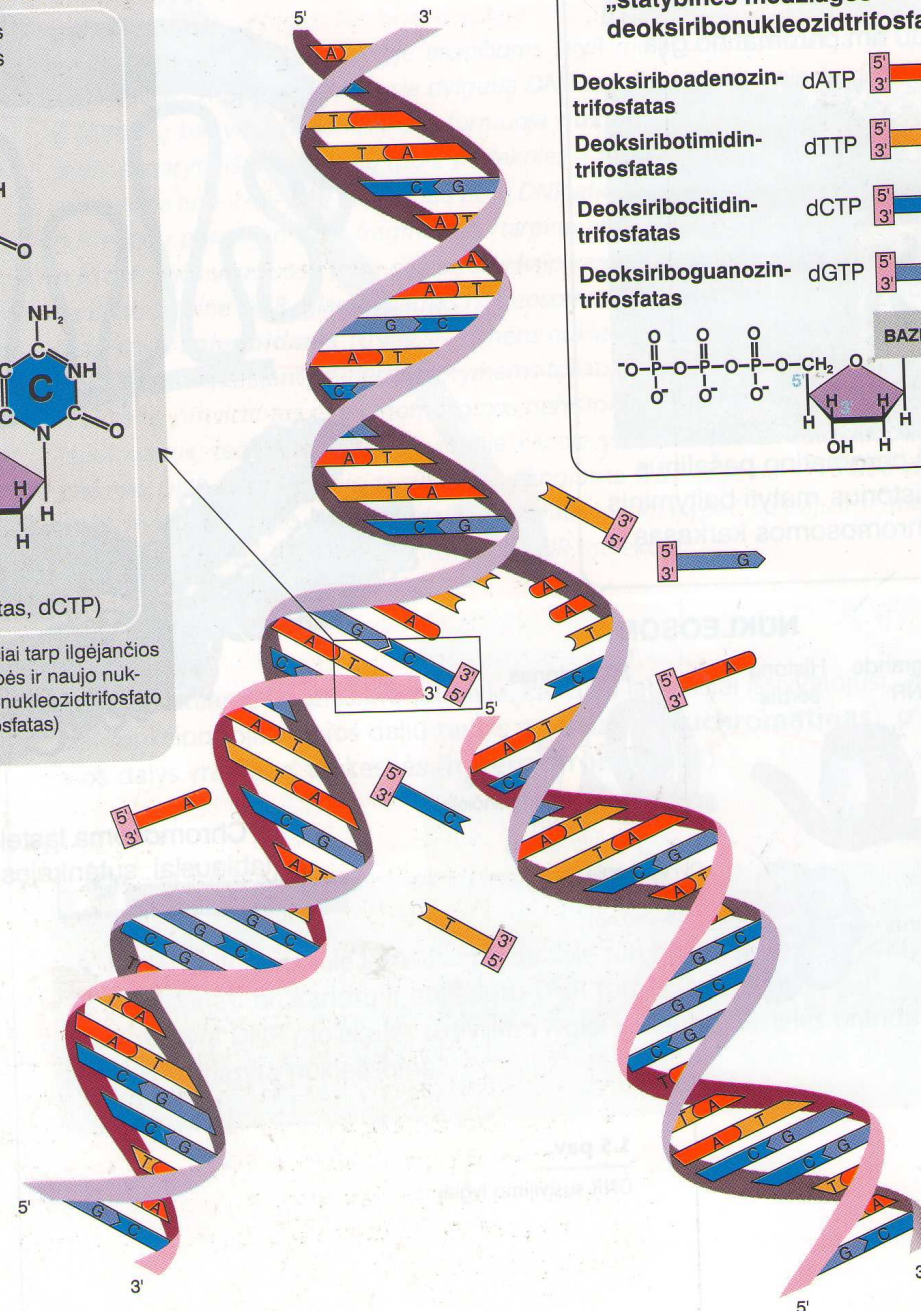
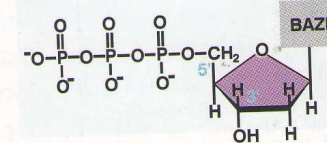


Naujas nukleotidas
(deoksiribocitidintrifosfatas, dCTP)

Susidarant fosfodiesterinei jungčiai tarp ilgėjančios DNR grandinės 3' hidroksilo grupės ir naujo nukleotido 5' fosfato, nuo deoksiribonukleozidtrifosfato atsiskyla dvi fosfato grupės (pirofosfatas)

DNR molekulės „statybinės medžiagos“ – deoksiribonukleozidtrifosfatai:

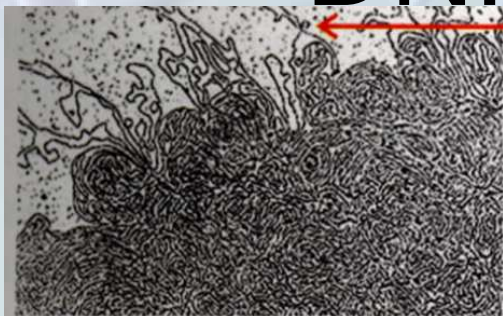
- Deoksiriboadenozin-trifosfatas dATP
- Deoksiribotimidin-trifosfatas dTTP
- Deoksiribocitidin-trifosfatas dCTP
- Deoksiriboguanozin-trifosfatas dGTP



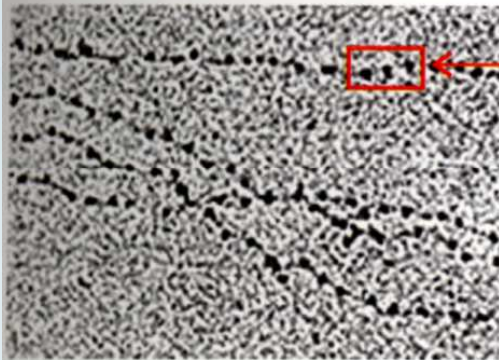
1.6 pav.

DNR dvigubėjimas

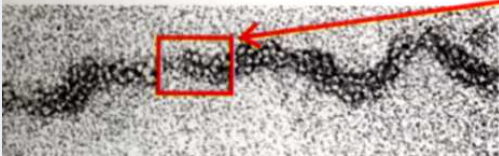
DNR – erdvinē struktūra



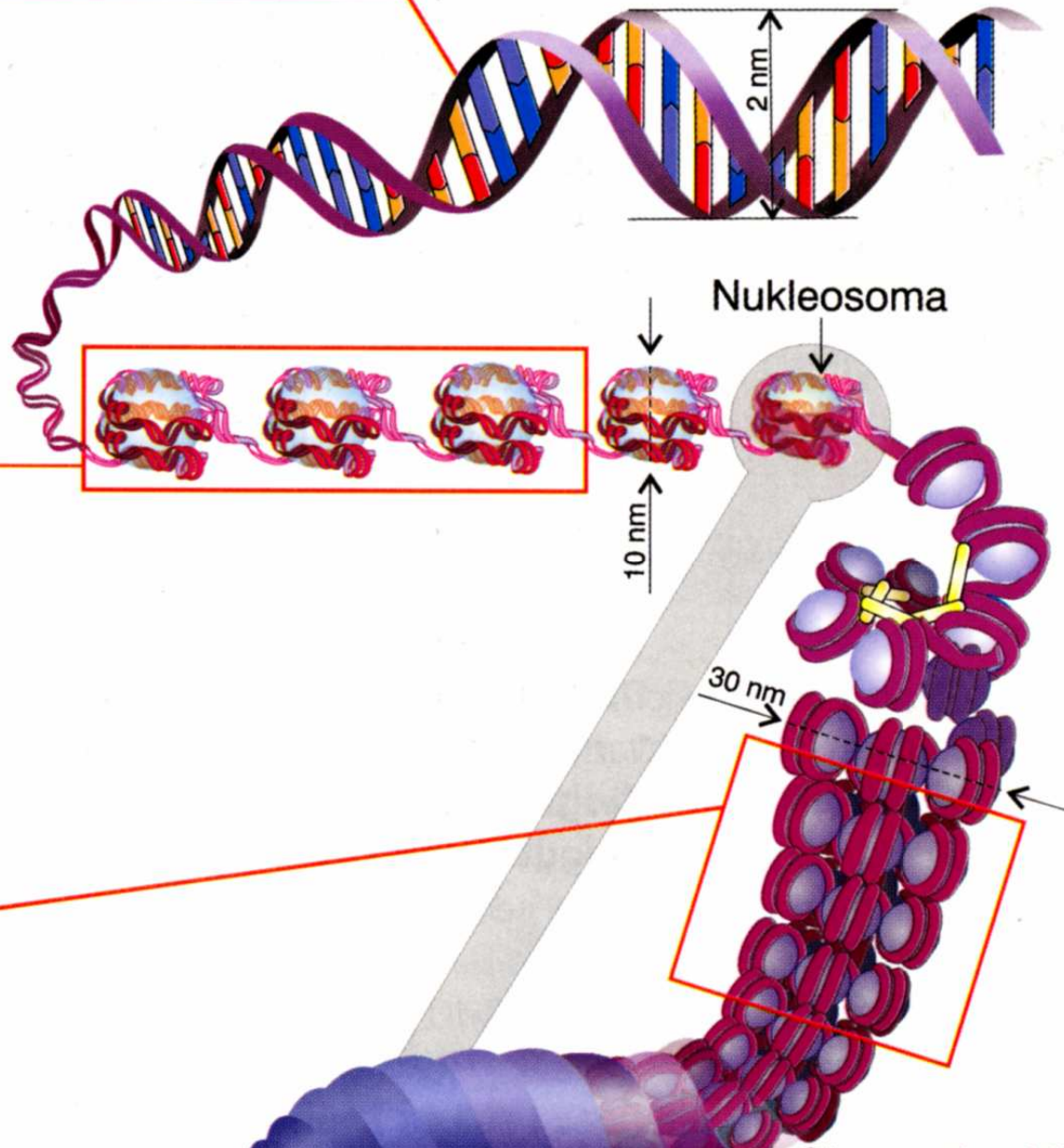
Iš chromatīno pašalīnus
histonus matyti DNR gijas



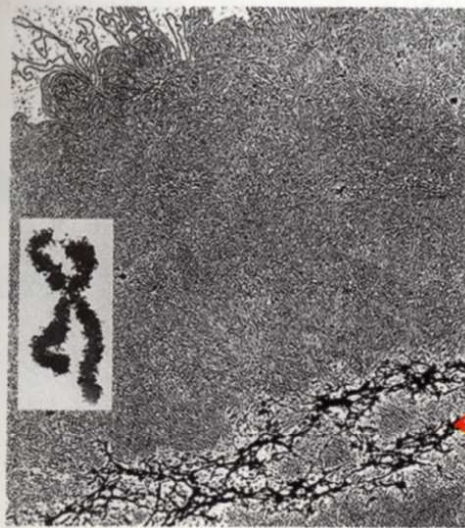
10 nm chromatīno gijas
(nukleosomu „karoliukai
ant siūlo“)



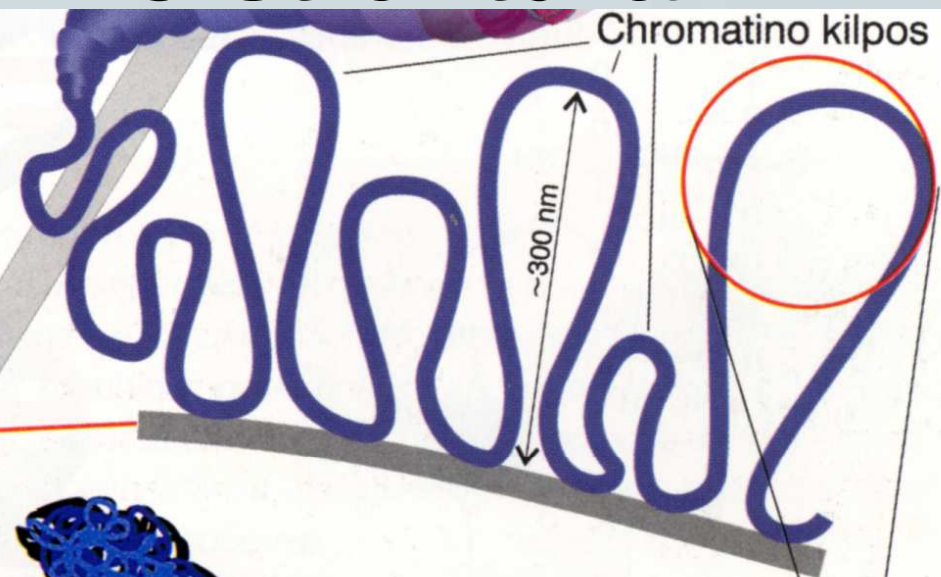
30 nm chromatīno gija



DNR – erdvinė struktūra

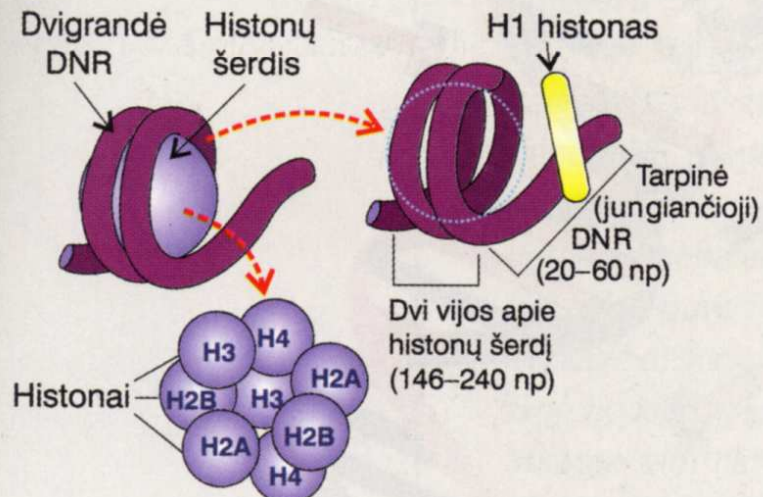


Iš chromatino pašalinus histonus matyti baltyminis chromosomos karkasas

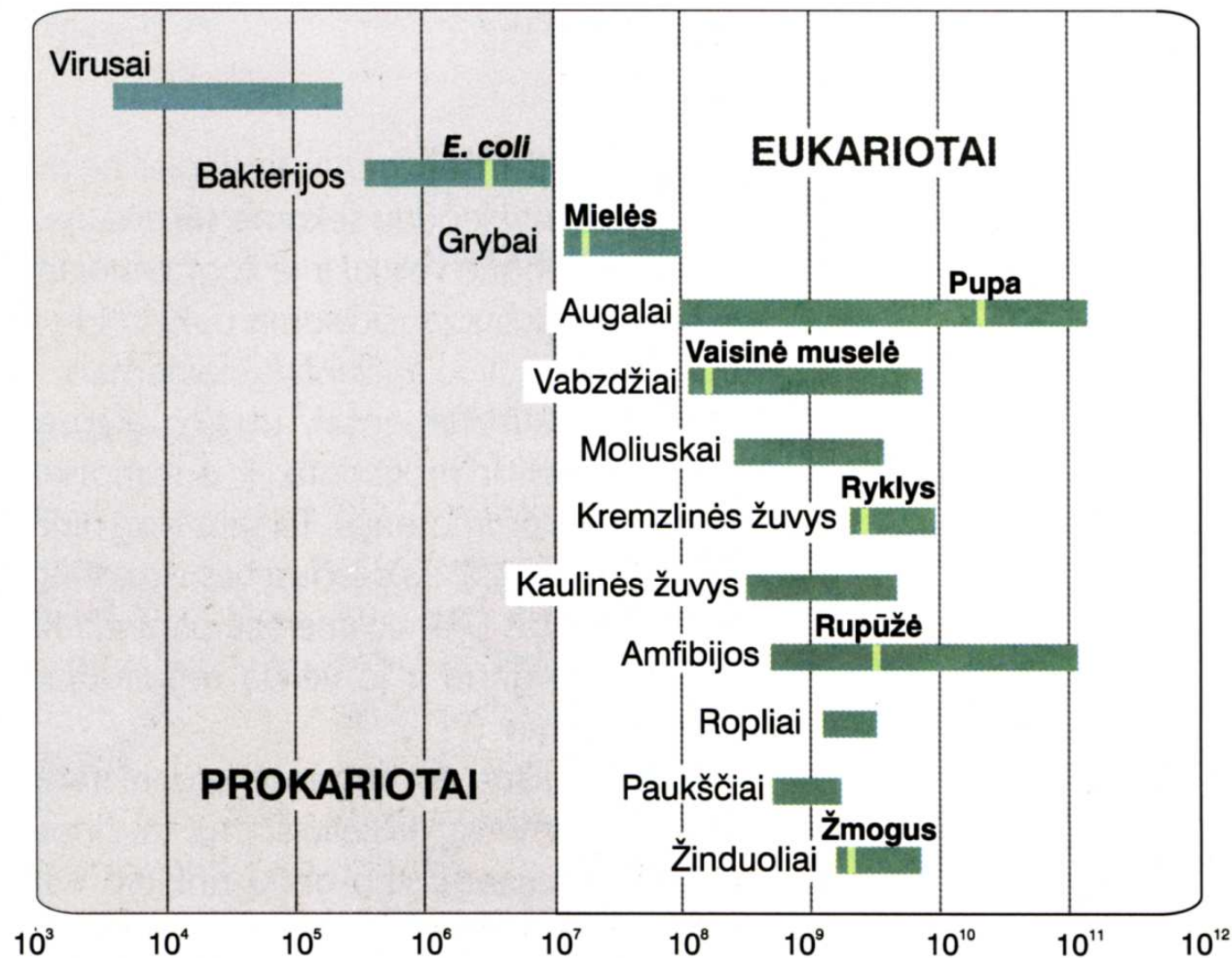


Chromosoma ląstelei dalijantis (labiausiai sutankėjęs chromatinas)

NUKLEOSOMA



Genomų dydžio skirtumai

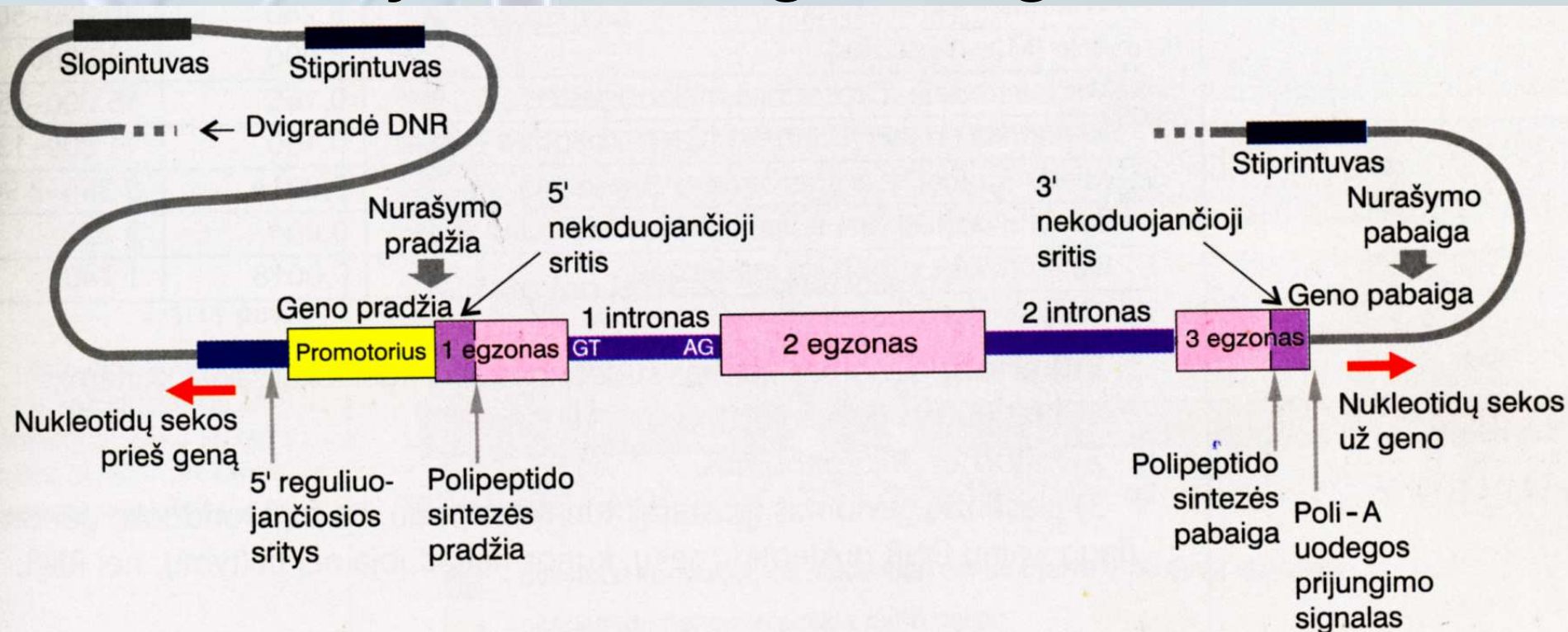


Genomo dydis: nukleotidų porų skaičius viengubajame chromosomų rinkinyje (logaritminė skalė)

— organizmų klasės genomų dydžių intervalas

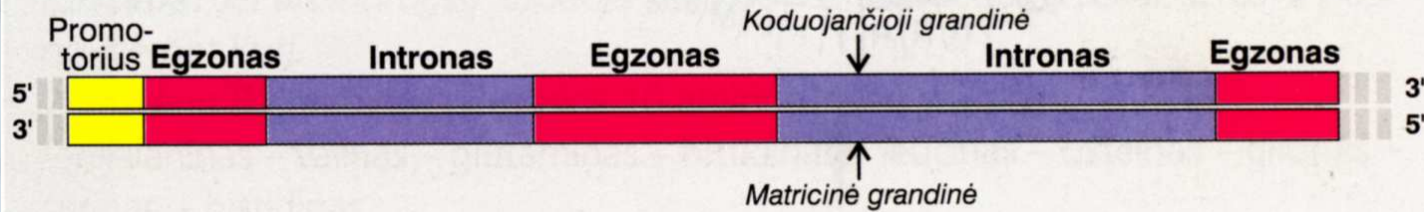
— konkretios biologinės rūšies genomo dydis

Informacija apie kiekvieno organizmo baltymus saugoma genuose

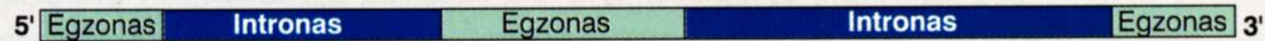


Apie 3% viso genomo sudaro konservatyvios sekos (baltymus koduojančios ir reguliacinės sekos)

Dvigrandė DNR



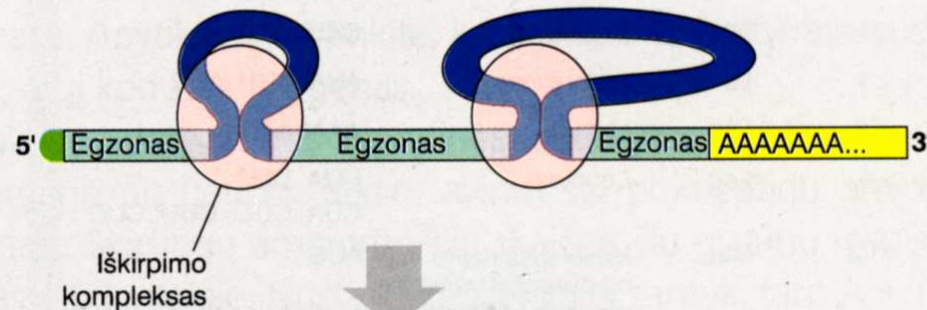
Pirminis iRNR nuorašas (pre-iRNR)



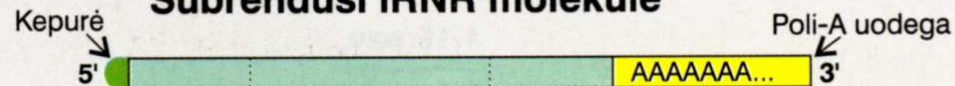
iRNR brendimas:



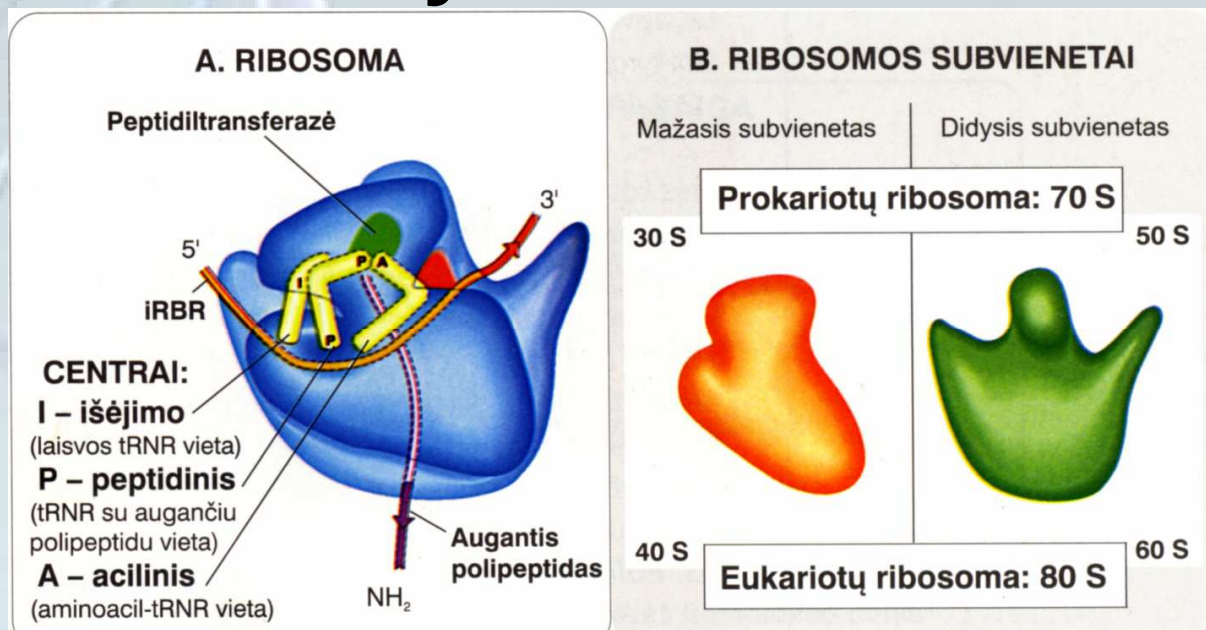
2. Iškerpami intronai ir sujungiami egzonų galai



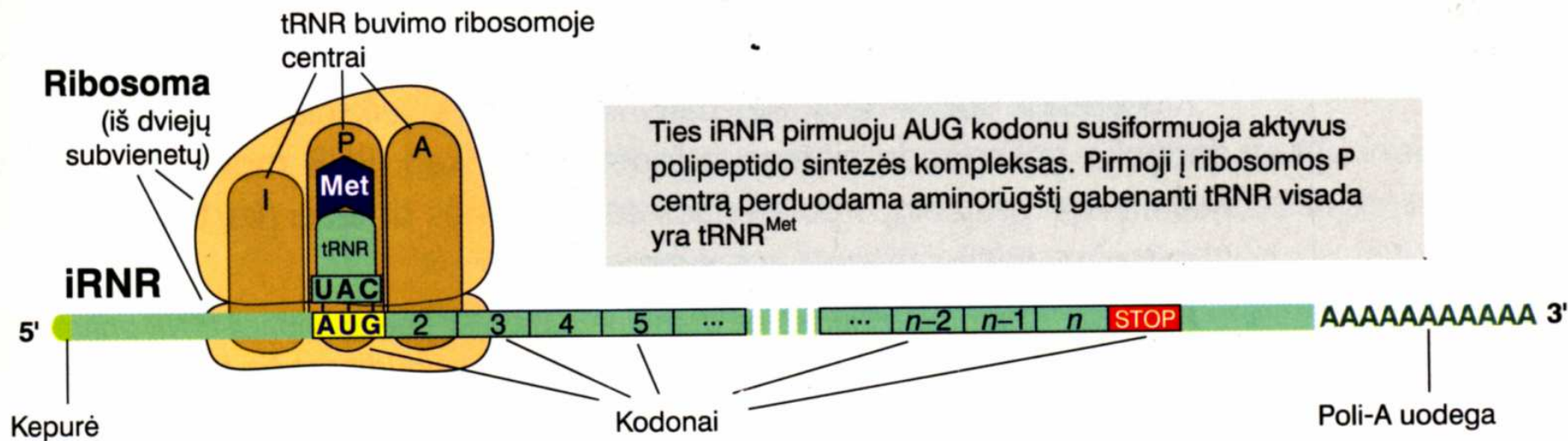
Subrendusi iRNR molekulė



Baltymo sintezė



1. POLIPEPTIDINĖS GRANDINĖS SINTEZĖS PRADŽIA



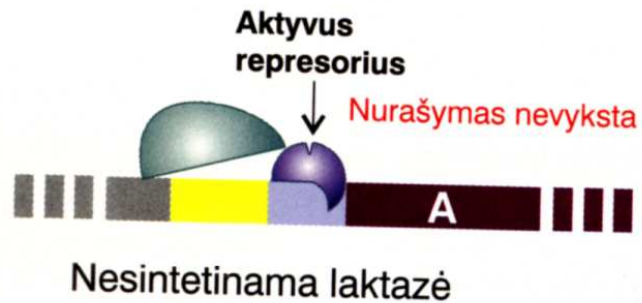
Reguliaciniai mechanizmai

2. NURAŠYMO REGULIAVIMAS OPERONE

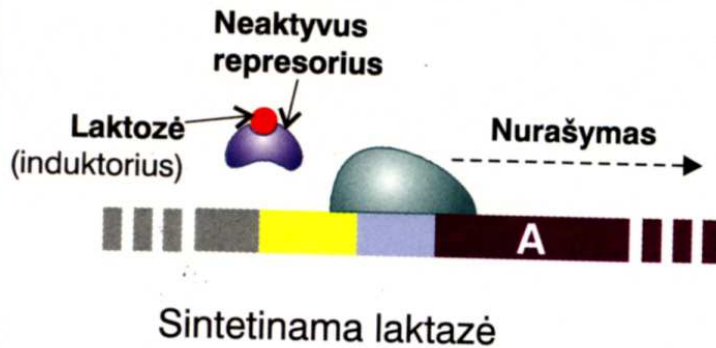
INDUKCIJA

(pavyzdys: *lac* operonas)

A. Terpėje nėra laktozės



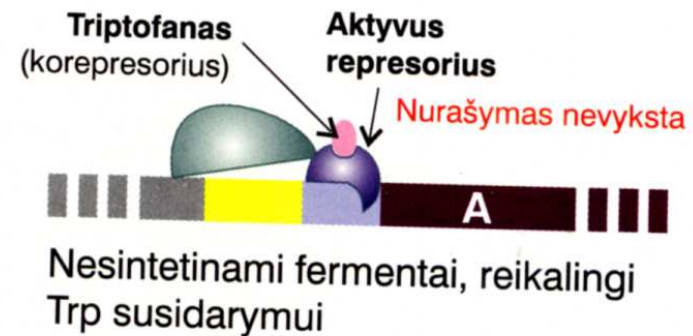
B. Terpėje yra laktozės



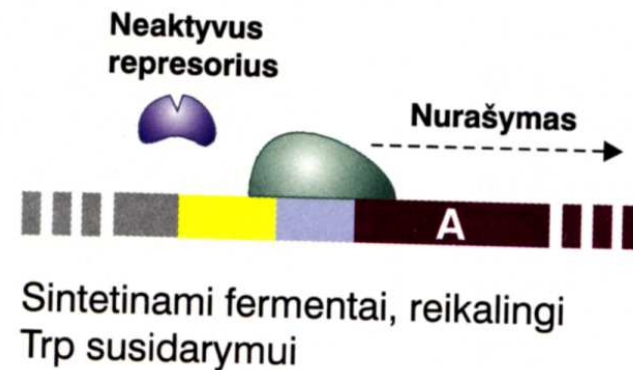
REPRESIJA

(pavyzdys: triptofano operonas)

A. Ląstei pakanka triptofano



B. Ląstei trūksta triptofano



Genetinio kintamumo priežastys

- **Kombinacinis kintamumas**
(Krosingoveris – chromosomų apsikeitimas genetinė informacija)
- **Mutacinis kintamumas**
(Dėl įvykusių mutacijų genuose)
- **Modifikacinis kintamumas**
(Dėl skirtingų aplinkos sąlygų)

I profazė:

Chromosomos jau išvelgiamos kaip ploni siūlai

Homologinės chromosomos pradeda išilgai glaustis (sinapsė)

Susiglaudusios homologinės chromosomos sudaro **bivalentą** (tetrada). Nors schemoje chromosomos parodytos viena šalia kitos, iš tikrųjų jos yra viena priešais kitą (žr. skerspjūvį).

Įvyksta **rekombinacija**, ir nesėsėrinės chromatidės apsiukeičia fragmentais

Bivalento skerspjūvis

Chiazmos

Kur įvyko rekombinacija, chromatidės persikryžiuoja – susidaro **chiazmos**

Bivalento chromosomas kartu laiko chiazmos

Chiazmos slenka bivalento galų link

I metafazė

I anafazė

I telofazė

Interkinezė

II metafazė

II anafazė

GAMETOS

Pirmasis mejozinis dalijimasis (redukcinis)

Antrasis mejozinis dalijimasis (ekvacinis)

Homologinių chromosomų pora

Sesėrinės chromatidės

Rekombinacija per pirmąjį mejozinį dalijimąsi

Nesėsėrinės chromatidės

Po pirmojo mejozinio dalijimosi

Po antrojo mejozinio dalijimosi

Nerekombinuota chromosoma

Rekombinuotos chromosomos

Nerekombinuota chromosoma

Chromosomos skirtingose gametose pasibaigus mejozei

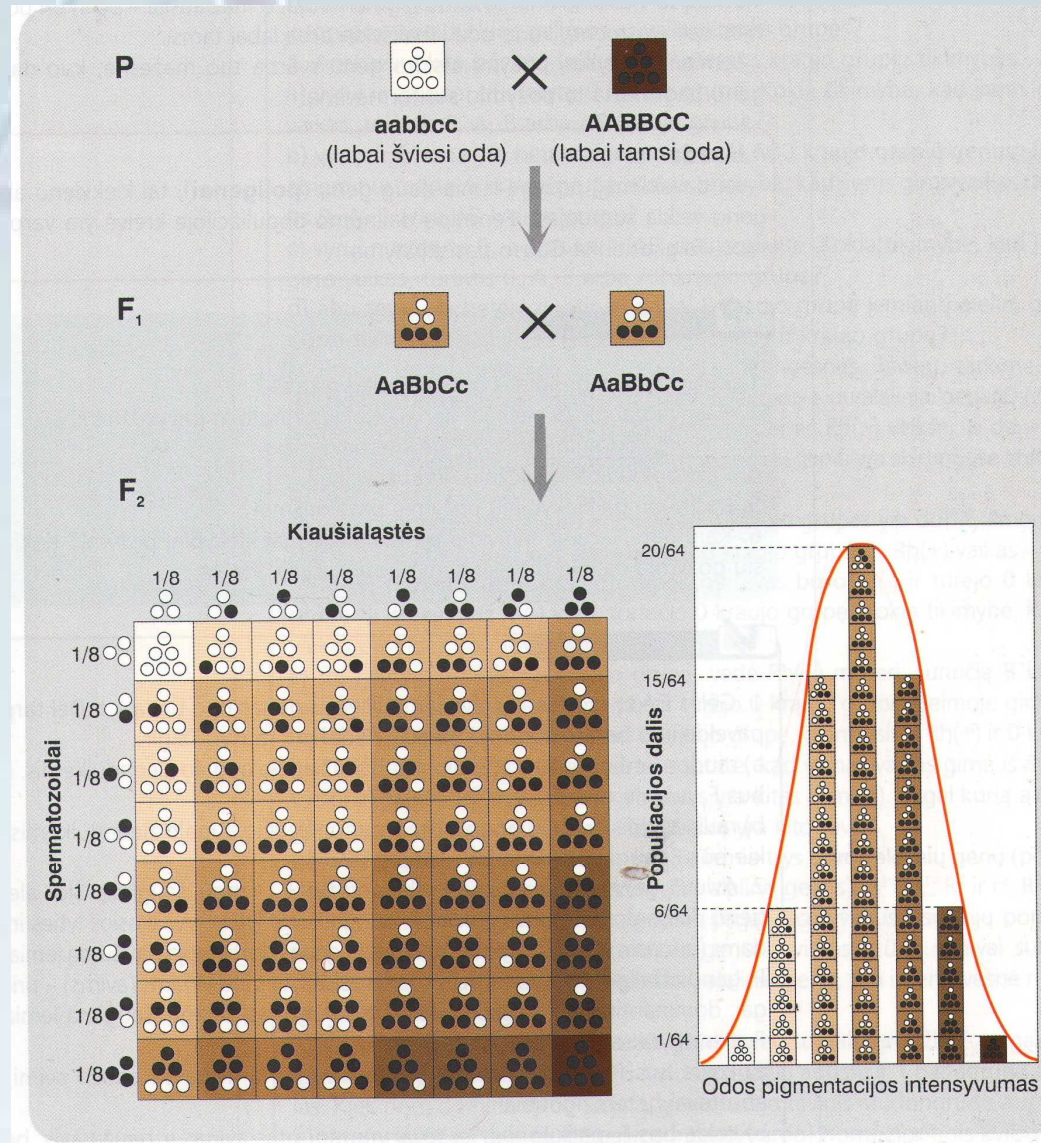
Nukrypimai nuo Mendelio dėsnių

- Genų sankiba
- Alelinių genų sąveika
 - Nevisiškas dominavimas
 - Superdominavimas ($AA < Aa > aa$)
AA – juodos avys;
Aa – melsvai pilkos avys;
aa – baltos avys
 - Polializmas ir kodominavimas
(6 ABO kraujo grupių genotipai lemia 3 fenotipus)

$I^A I^A$	A		$I^B I^B$	B
$I^A I^O$	A		$I^B I^O$	B
$I^A I^B$	AB		$I^O I^O$	O

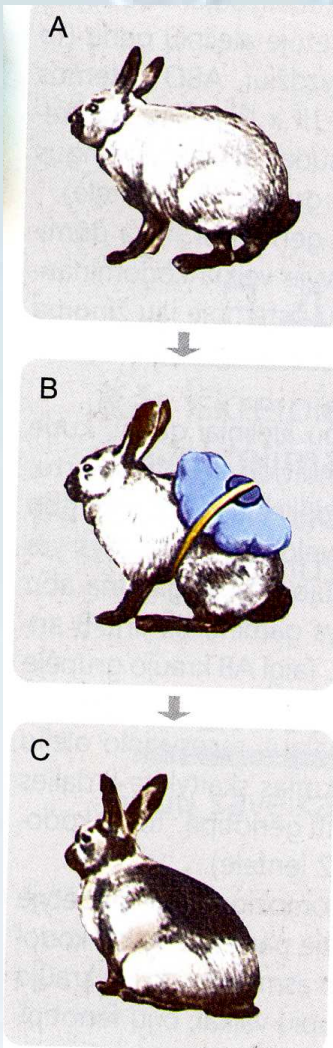
Nukrypimai nuo Mendelio dėsnių

- Polialelinis paveldėjimas



Nukrypimai nuo Mendelio dėsnių

- Aplinkos įtaka
- X chromosomos inaktyvimimas



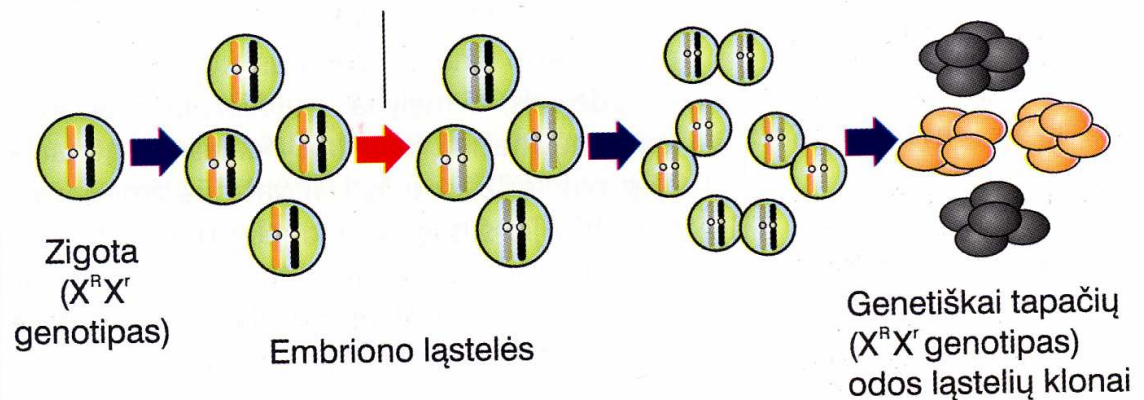
Rudą spalvą lemiantis
genas X chromosomoje:

○ X^R alelinis genas

● X^r alelinis genas

○ Inaktyvinta (neveikli)
X chromosoma
(X^R arba X^r alelinis genas)

Ankstyvuojų embriono raidos laikotarpiu
kiekvienoje ląstelėje atsitiktinai inaktyvinama
(padaroma neveikli) viena iš homologinių X chromosomų

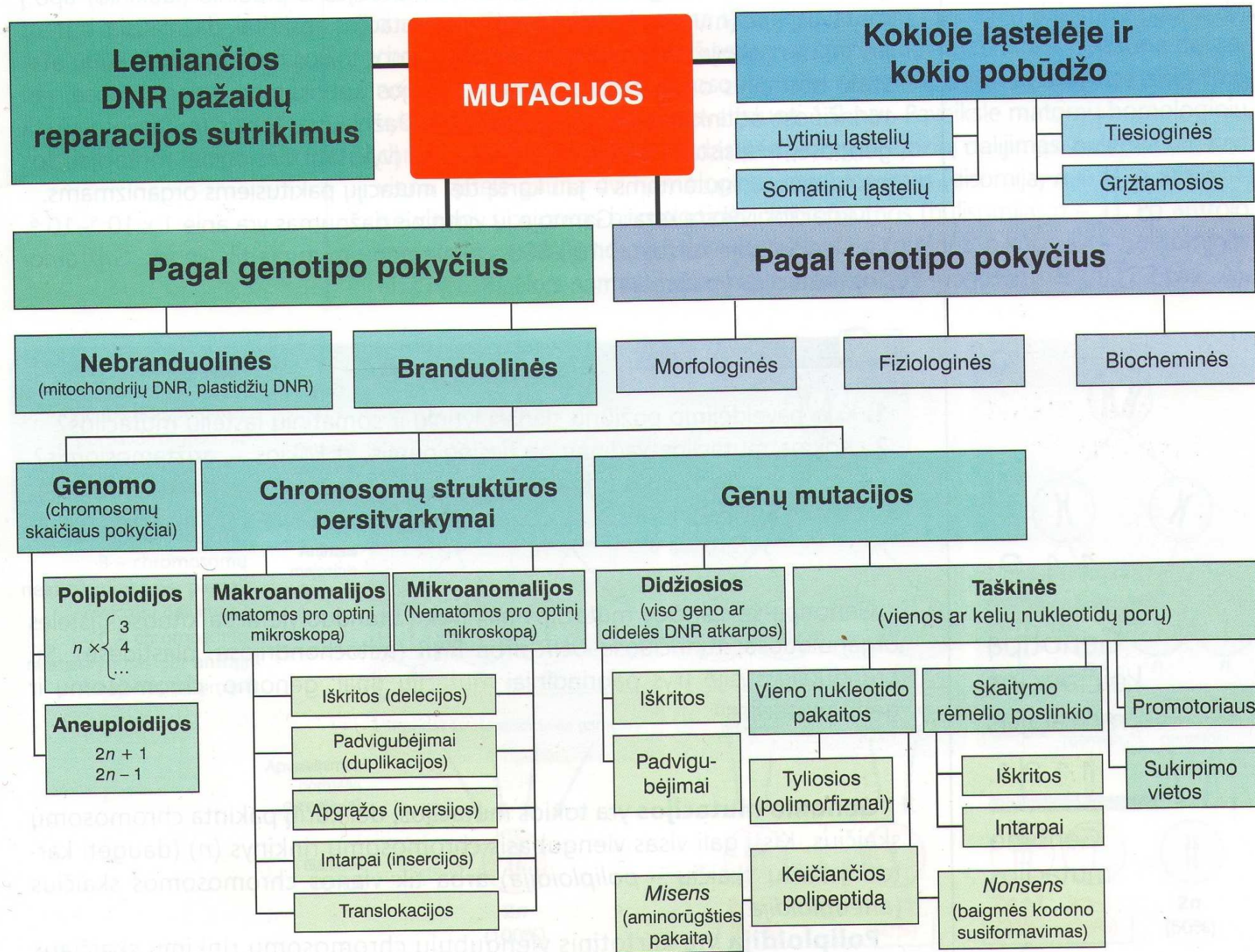


Mutacinis kintamumas

- Pakitimai atsiranda staiga, šuoliškai. Pakitimų turinčio individo tėvai šių pakitimų neturėjo arba dalis to individo kūno ląstelių yra naujai pakitę.
- Mutacijos yra griežtai apriboti pakitimai. Nesusidaro nepertraukiamų kintamumo eilių, būdingų variaciniam kintamumui (modifikacijoms).
- Mutacijų sukeltų požymių kitimų kryptis yra įvairi, taigi jos gali būti ir naudingos, ir žalingos.
- Naujos formos išlieka pastovios kartose.
- Dėl mutacijos pakitusiame organizme gali įvykti nauja mutacija, lemianti naują organizmo savybę (tiesioginė mutacija) arba pradinės organizmo savybės atkūrimą (grįžtamoji mutacija).
- Kadangi mutacijos įvyksta labai retai, naują mutaciją dažniausiai galima aptikti tik ištyrus daug individų.

Kas sukelia mutacijas?

- Mutagenais vadinami veiksniai, sukeliantys mutacijas.
 - Jonizuojančioji spinduliuotė, kiti fiziniai veiksniai (pvz., aukšta temperatūra)
 - Įvairios cheminės medžiagos
 - Virusai
 - bakterijos
- Mutagenai veikia organizmą bet kuriuo jo raidos momentu, pradedant gameta ir baigiant suaugusiu organizmu.



Chromosomal Abnormalities



1



2



3



4



5



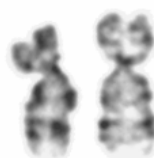
6



7



8



9



10



11



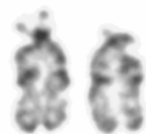
12



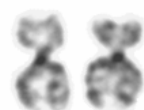
13



14



15



16



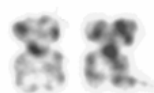
17



18



19



20



21



22



X

Y

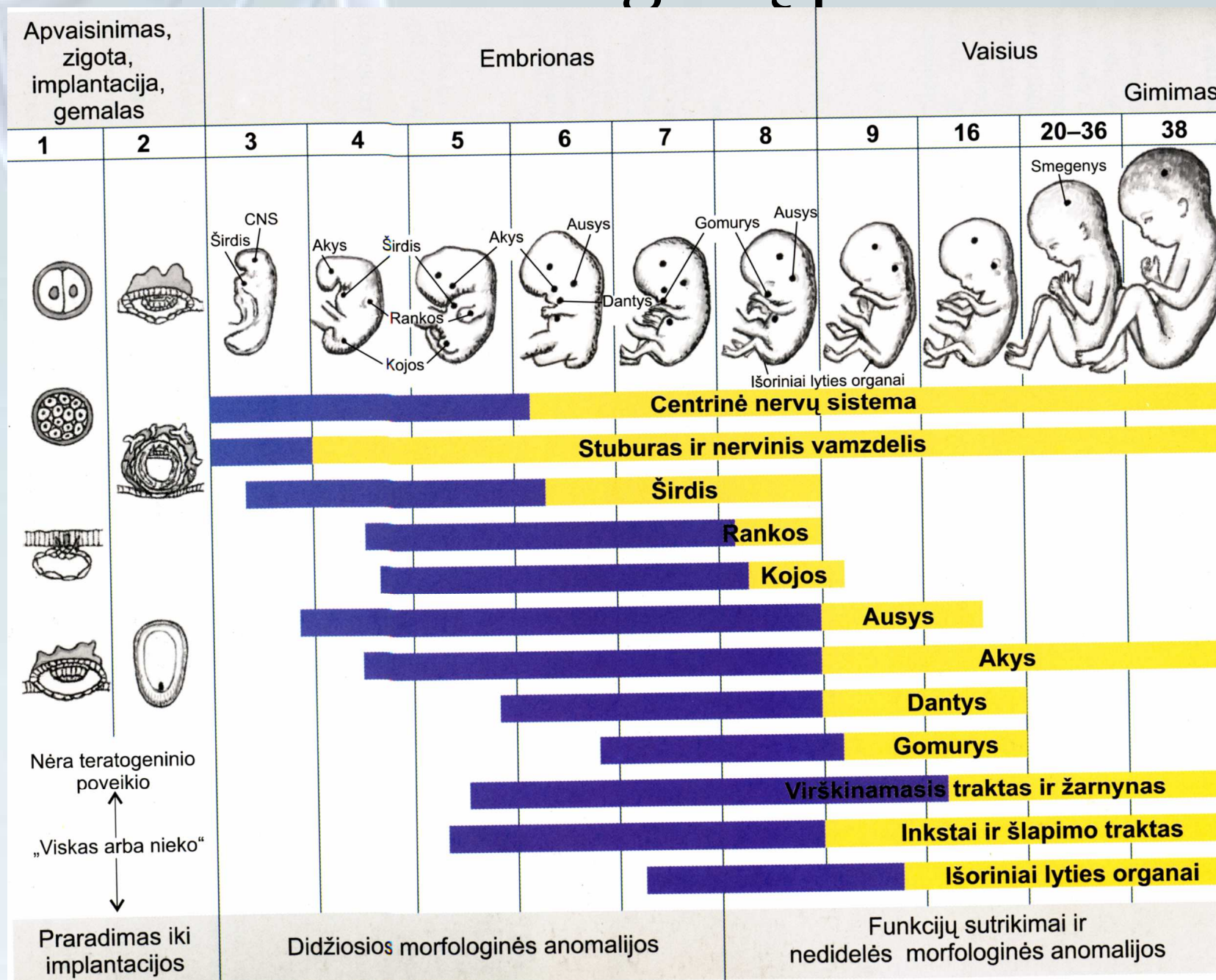
Teratogenai

- Teratologiniai reiškiniai [graikų k. teras (kilm. teratos) – apsigimimas], dar vadinami įgimtomis raidos anomalijomis, nes jos susiformuoja embriono ar vaisiaus stadijoje, ir naujagimis gimsta jau turėdamas vieną ar kitą anomaliją
- Teratogeniniu poveikiu pasižymi įvairūs aplinkos veiksniai, kai kurie vaistai, narkotikai, kitos cheminės medžiagos, kenksmingos darbo sąlygos.

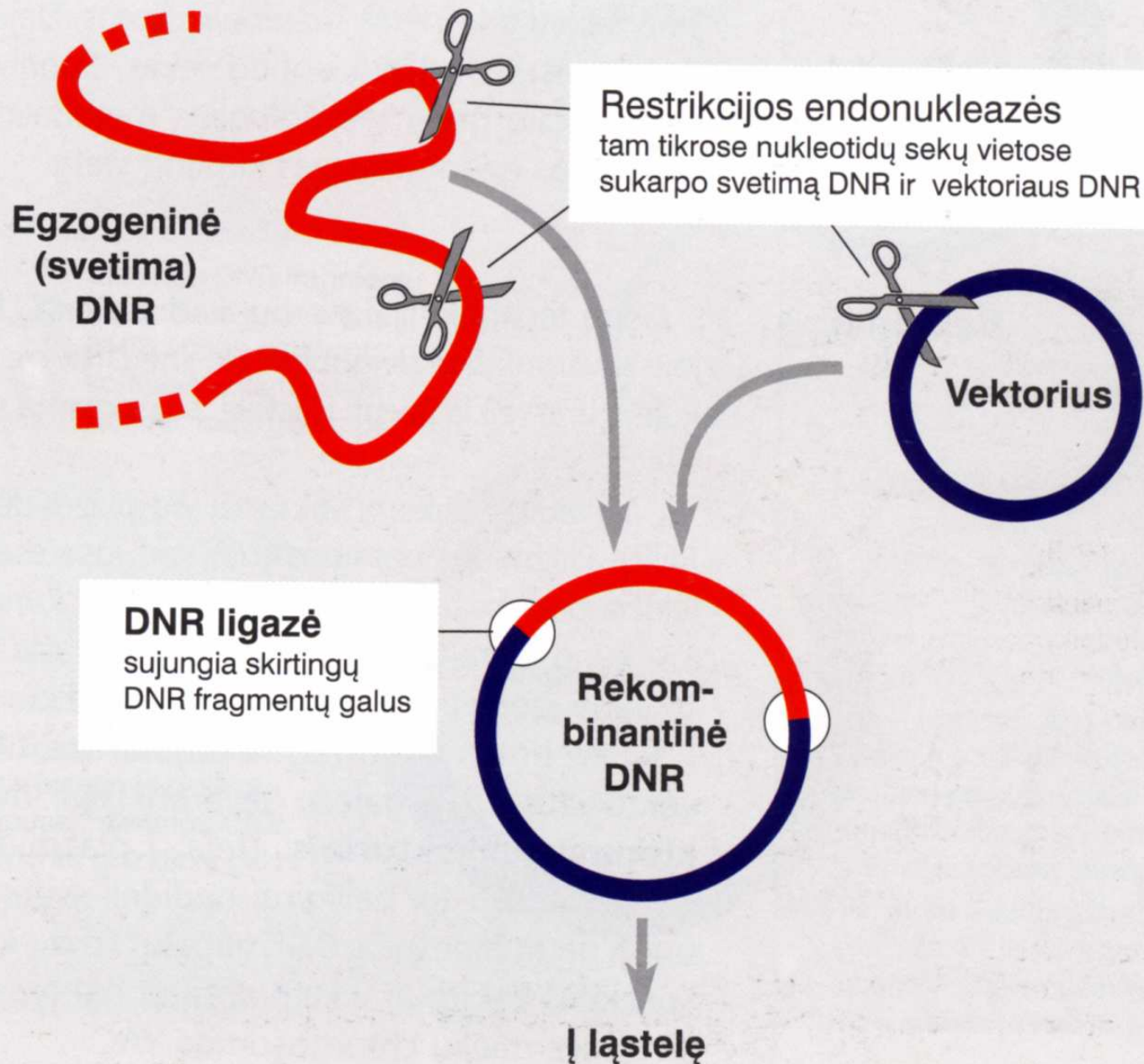
Teratogenai

Veiksny	Poveikis fenotipui
A. Motinos infekcinės ligos per nėštumą ir jų poveikis	
Virusai	
Citomegalovirusas	Kurtumas, mikrocefalija (mažagalvystė)
Pūslelinės (Herpes simplex) virusas	Mikrocefalija
Raudonukės virusas	Mikrocefalija, kataraktos, įgimtosios širdies ydos
Žmogaus imunodeficito virusas (ŽIV)	Mikrocefalija ir kūdikio mirtis
Bakterijos	
Sifilio sukėlėjas	Smegenų vandenė ir kitos įgimtosios ligos
Parazitai	
Toksoplazmozės sukėlėjas	Smegenų vandenė, mikrocefalija, kataraktos, kurtumas ir kt.
B. Vaistai ir cheminės medžiagos, motinos vartoti per nėštumą	
Alkoholis	Širdies ydos, mikrocefalija ir kt., alkoholinis fetalinis sindromas (2.4 pav.)
Chlorokvinas	Kurtumas ir kt.
Dietilstilbestrolis	Gimdos anomalijos, lytinių organų piktybiniai augliai
Ličio druskos	Įgimtosios širdies ydos
Fenitoinas	Įgimtosios širdies anomalijos, lūpos ir gomurio nesuaugimai
Retinoidai	Ausų ir akių anomalijos, smegenų vandenė
Streptomicinas	Kurtumas
Tetraciklinas	Dantų emalio defektai
Talidomidas	Žr. aukščiau (2.3 pav.)
Valproinė rūgštis	Nervinio vamzdelio defektai
Varfarinas	Nosies anomalijos ir kt.
Kokainas	Placentos plyšiai ir įgimtosios vaisiaus raidos anomalijos

Jautrumas teratogenų poveikiui



Genų technologijos taikymai



Populiaciniai tyrimai

