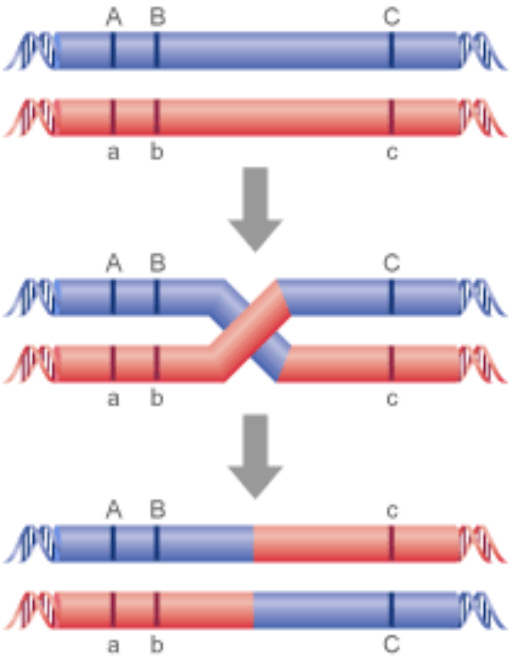
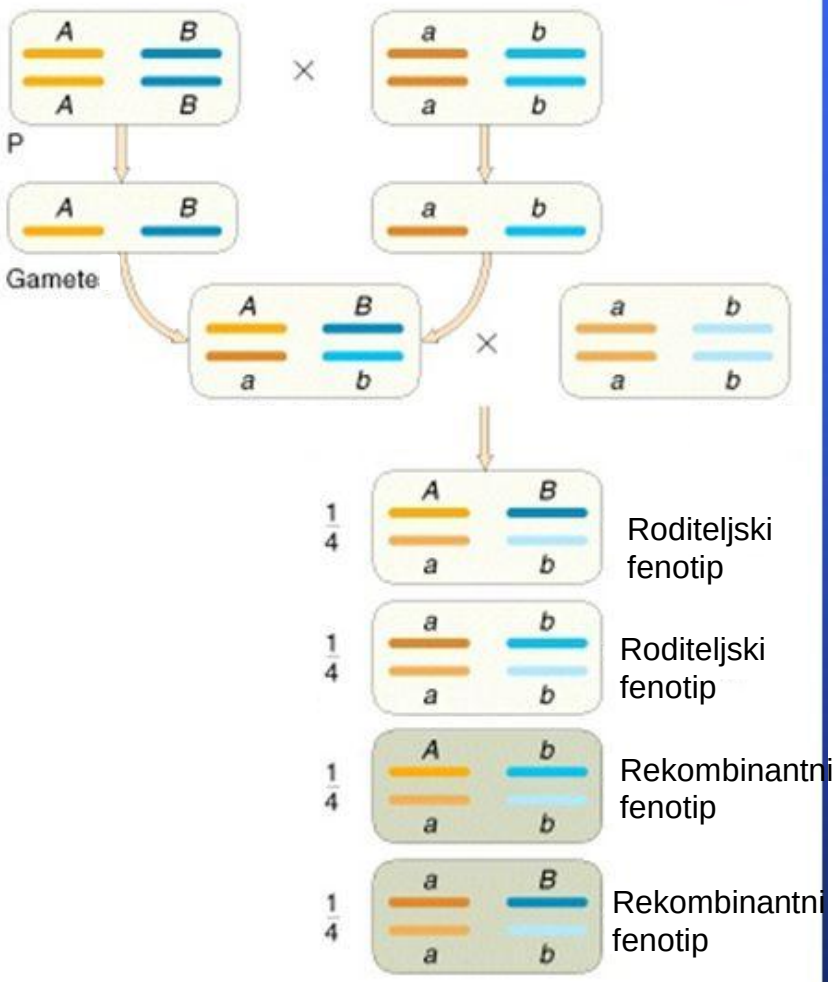
VEZANI GENI





NEZAVISNA SEGREGACIJA



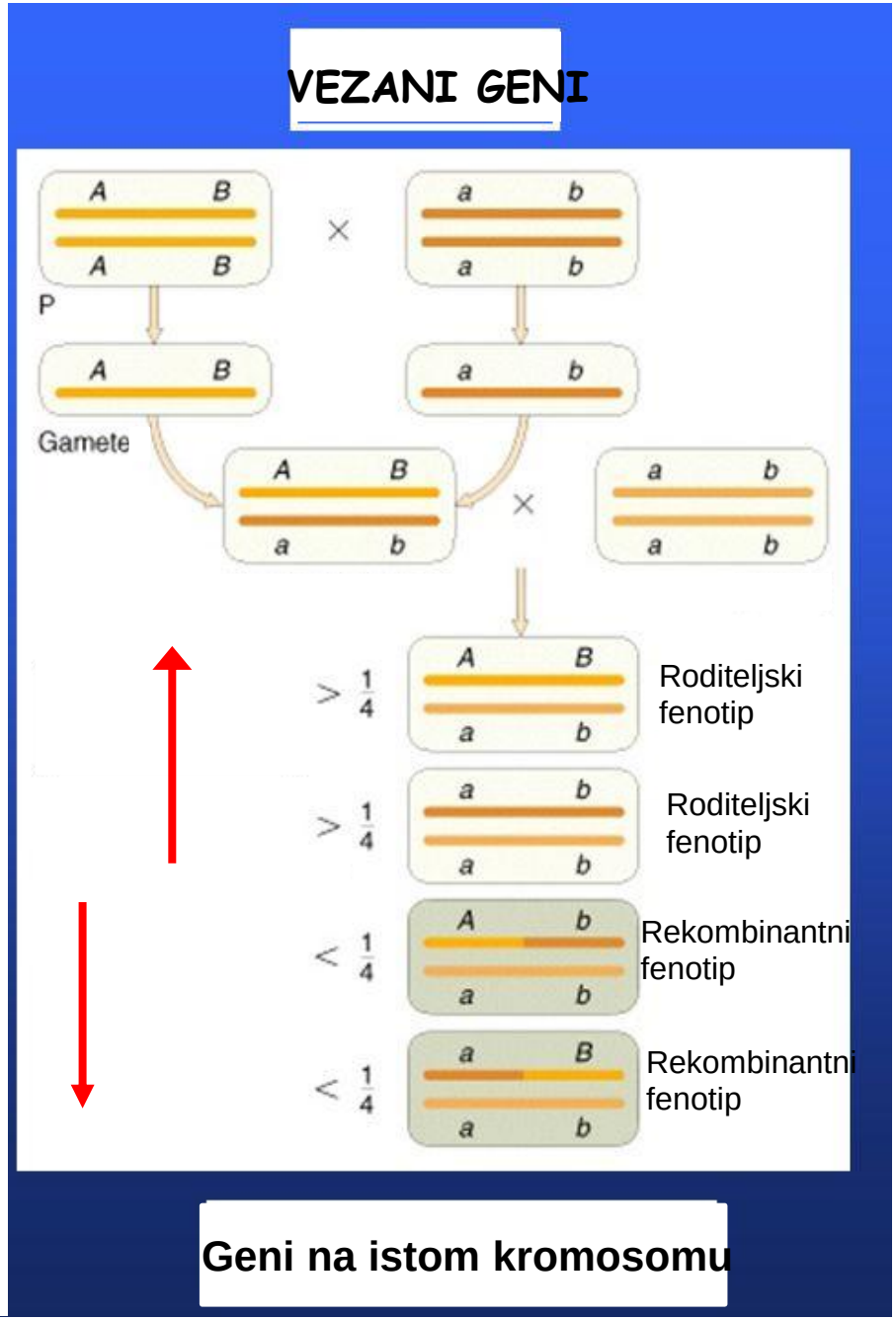
Geni na različitim kromosomima

Dihibridno test-križanje

Dihibridno test-križanje

Više od 50 % potomaka

Manje od 50 % potomaka



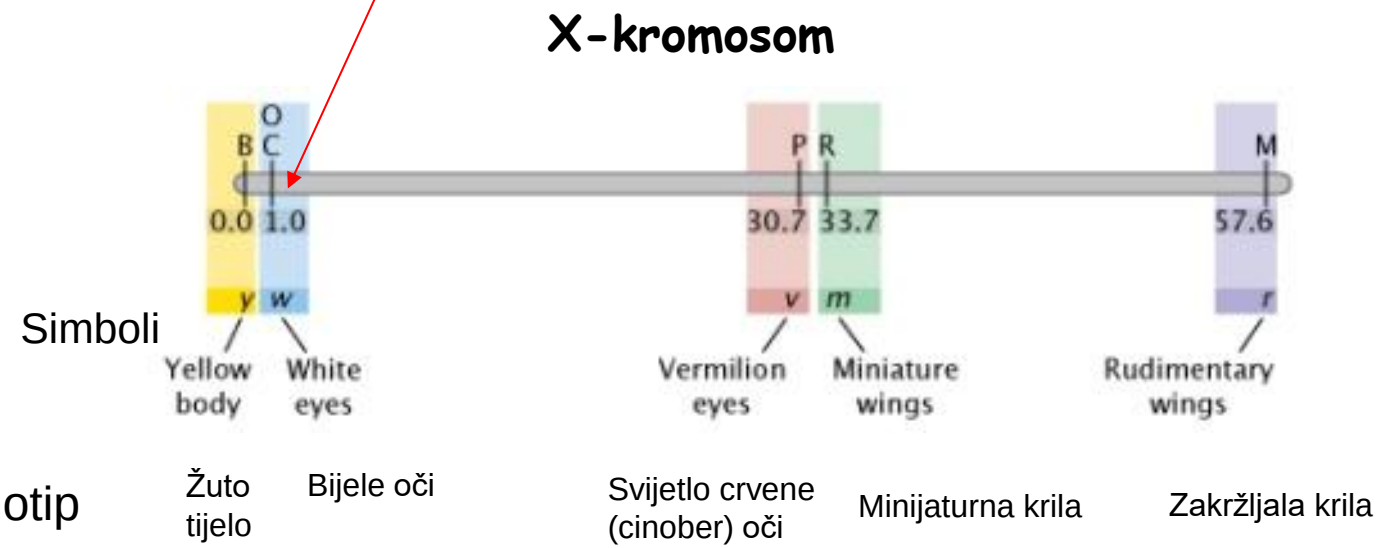
- geni koji se nalaze na istom kromosomu su **VEZANI GENI**

- Morgan i Sturtevant prvi otkrili gene na X-kromosomu vinske mušice - **prvi otkriveni spolno-vezani gen - gen za boju oka** (lokus *w*- mutacija *white*)

- broj skupina vezanih gena (l) nekog organizma jednak je broju autosoma u haploidnom setu + spolni kromosomi

- npr. vinska mušica 2n=8, l = 3 + X + Y ♂ ili 3 + X ♀

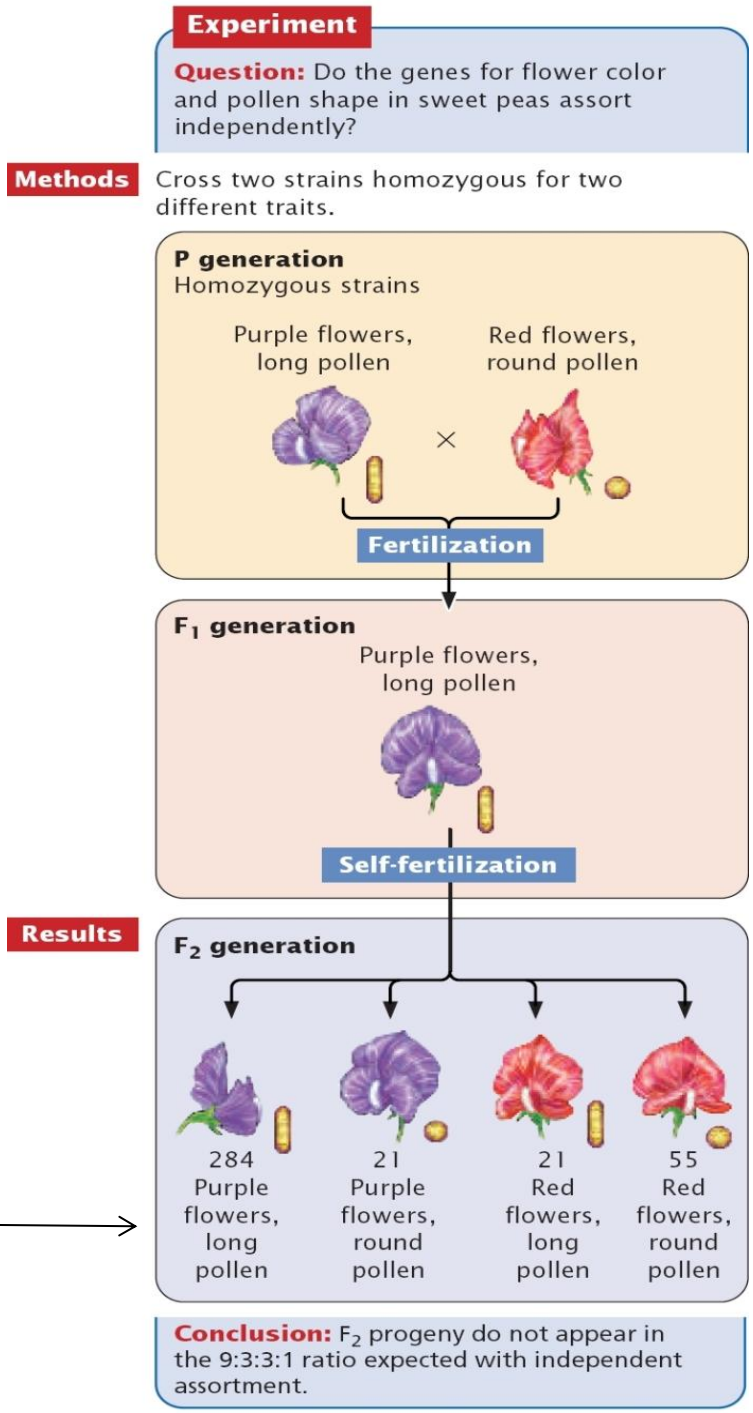
  čovjek 2n=46, l = 22 + X + Y ♂ ili 22 + X ♀



1905. Bateson i Punnet kod slatkog graška (engl. *sweat-pea; Lathyrus odoratus*) otkrili da se **nezavisna segregacija** dvaju ili više svojstava ponekad ne događa



Dihibridno križanje - fenotipski omjer nije 9:3:3:1?



- Mendel i vezani geni?
  - geni za visinu stabljike i oblik mahune su vezani i nalaze se na 4. paru kromosoma kod graška; Mendel nije izvijestio o rezultatima tih križanja

- kromosome čini velik broj gena koji su vezani i koji se, u pravilu, ne nasljeđuju nezavisno

- svaki organizam ima puno više gena nego kromosoma (npr. čovjek: 46 kromosoma - oko 20.500 gena)

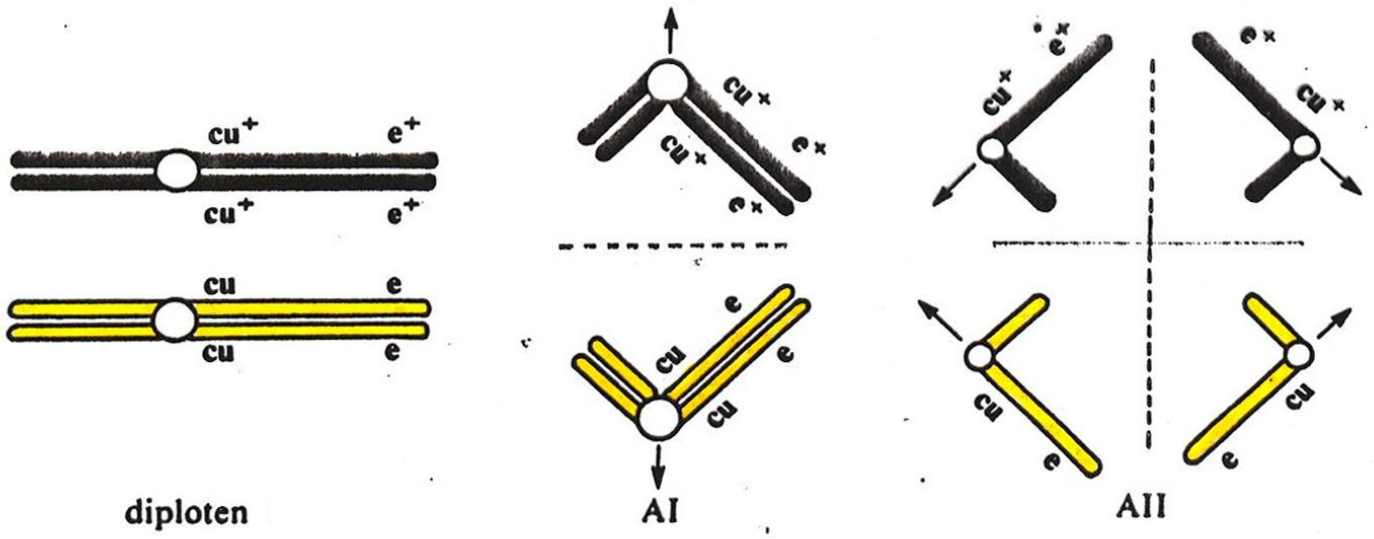
- kromosomi su linearne strukture, pa su i geni na kromosomu poredani linearno, jedan iza drugoga, poput perli na ogrlici (1913. Morgan, Alfred Sturtevant)

- Morgan prvi predložio termin ***crossing-over*** za fizikalnu izmjenu vezanih gena koja vodi rekombinaciji

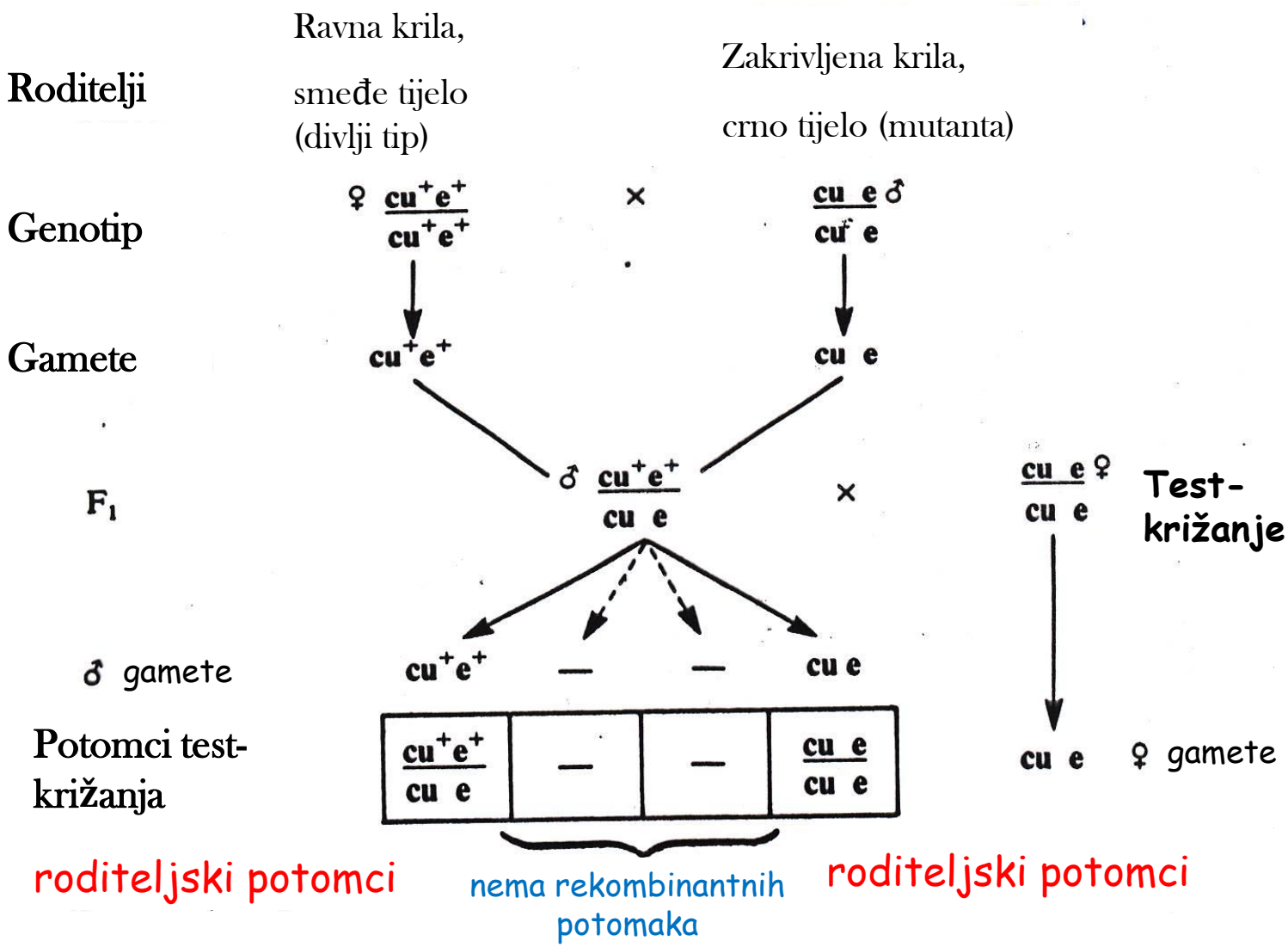
- jačina vezanosti gena u mužjaka vinske mušice je 100 %, jer mejozom nastaju isključivo roditeljske gamete

- kod potpune vezanosti gena dihibridnim test-križanjem nastaju dvije fenotipske klase potomaka (roditeljske) u omjeru 1:1

- potpuna vezanost gena - **nema kromatidne izmjene** homolognih dijelova nesestrinskih kromatida homolognih kromosoma (engl. *crossing-over)*



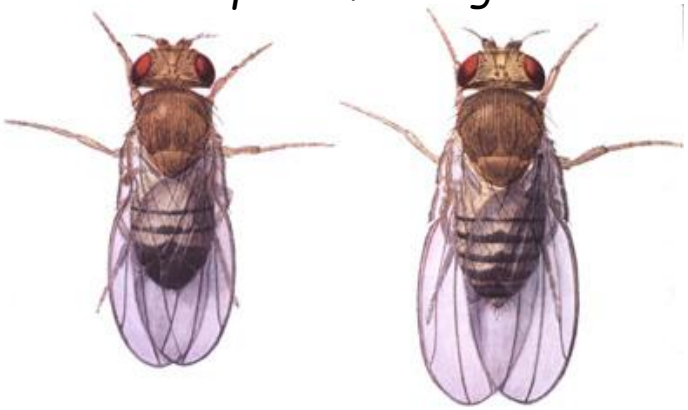
POTPUNA VEZANOST GENA



- kod organizama kod kojih prilikom gametogeneze ne dolazi do kromatidne izmjene u profazi I mejoze (mužjak vinske mušice, ženka dudovog svilca, biljka japanska kockavica) svi geni na istom kromosomu nasljeđuju se zajedno, tj. pokazuju potpunu vezanost

- iznimke vrijedne u detekciji potpuno vezanih gena

Drosophila melanogaster



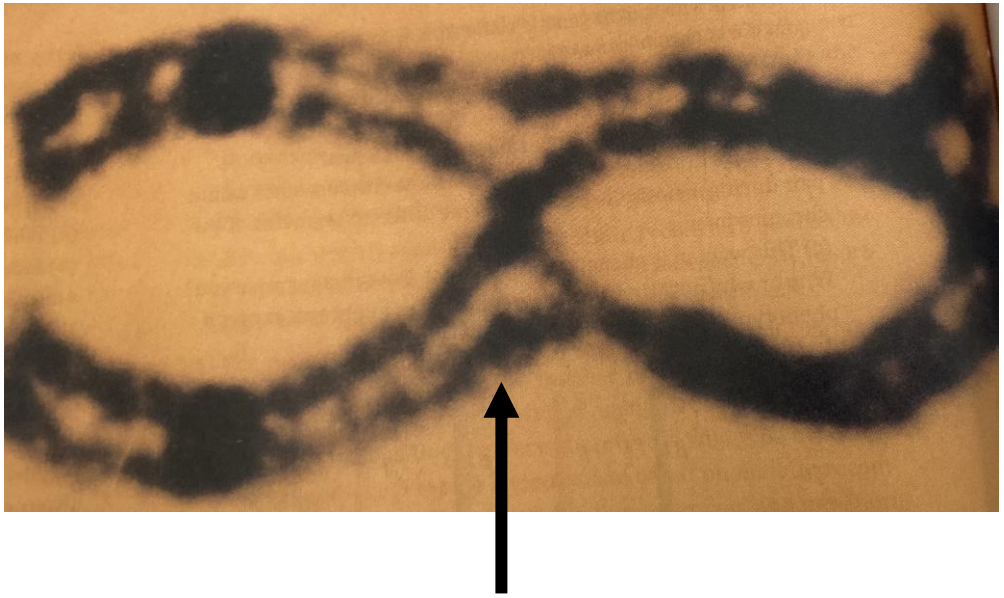
Fritillaria japonica



Bombyx mori



DJELOMIČNA VEZANOST GENA

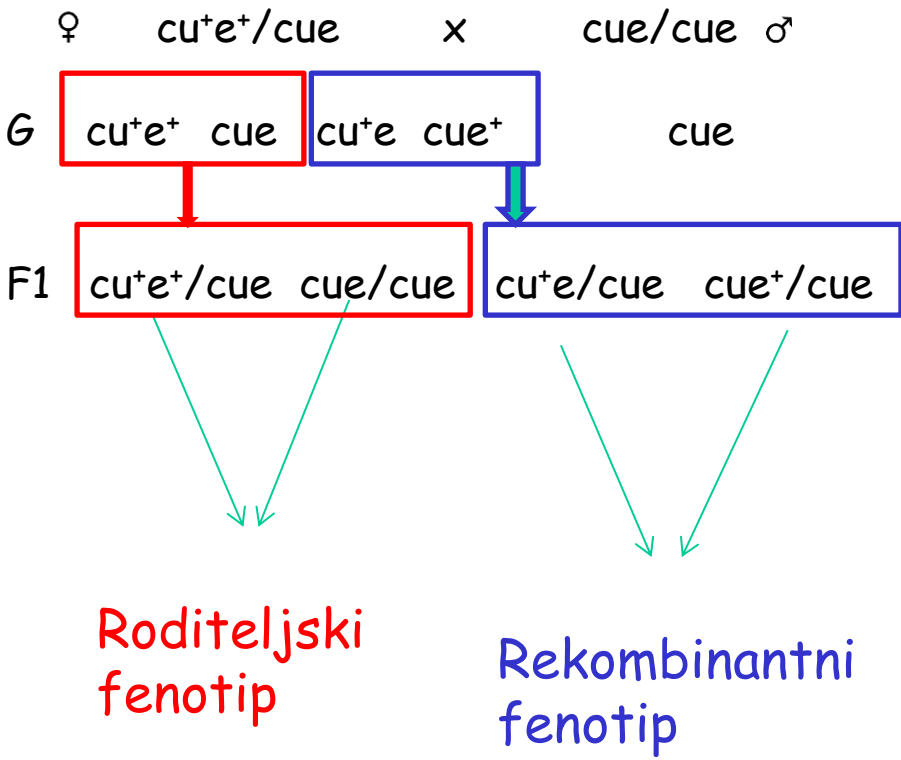


Hijazma između dva homologna X-kromosoma u profazi mejoze: Morganovo objašnjenje: hijazma predstavlja genetičku izmjenu

DJELOMIČNA VEZANOST GENA

- vezani geni najčešće pokazuju **djelomičnu vezanost**
- test-križanje ženki vinske mušice F_1 generacije daje 4 fenotipske klase potomaka
- fenotipski omjer test-križanja **nije** 1:1:1:1 kao kod nezavisne segregacije
- većina potomaka test-križanja su roditeljski potomci, a puno je manje rekombinantnih potomaka (manje od 50 % ukupnog broja potomaka)

Test-križanje ženki vinske mušice

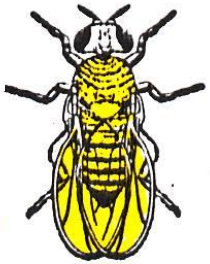


Test-križanje

Divlji tip: smeđe tijelo, normalna krila

$b^+ b\ vg^+ vg$

♀



×



Crno tijelo, zakržljala krila

$b\ b\ vg\ vg$

♂

Divlji tip	Crno tijelo, zakržljala krila	Smeđe tijelo, zakržljala krila	Crno tijelo, normalna krila
			
$b^+ b\ vg^+ vg$	$b\ b\ vg\ vg$	$b^+ b\ vg\ vg$	$b\ b\ vg^+ vg$

Očekivani broj fenotipova nastalih nezavisnom segregacijom →

575	575	575	575

Roditeljski fenotipovi **Rekombinantni fenotipovi**

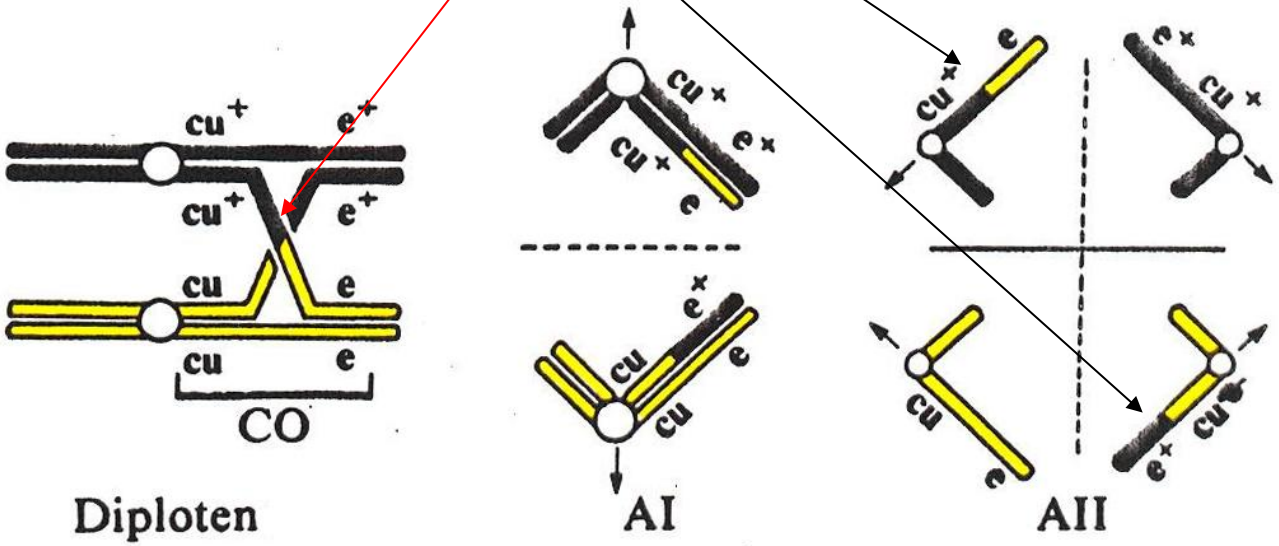
Opaženi broj fenotipova →

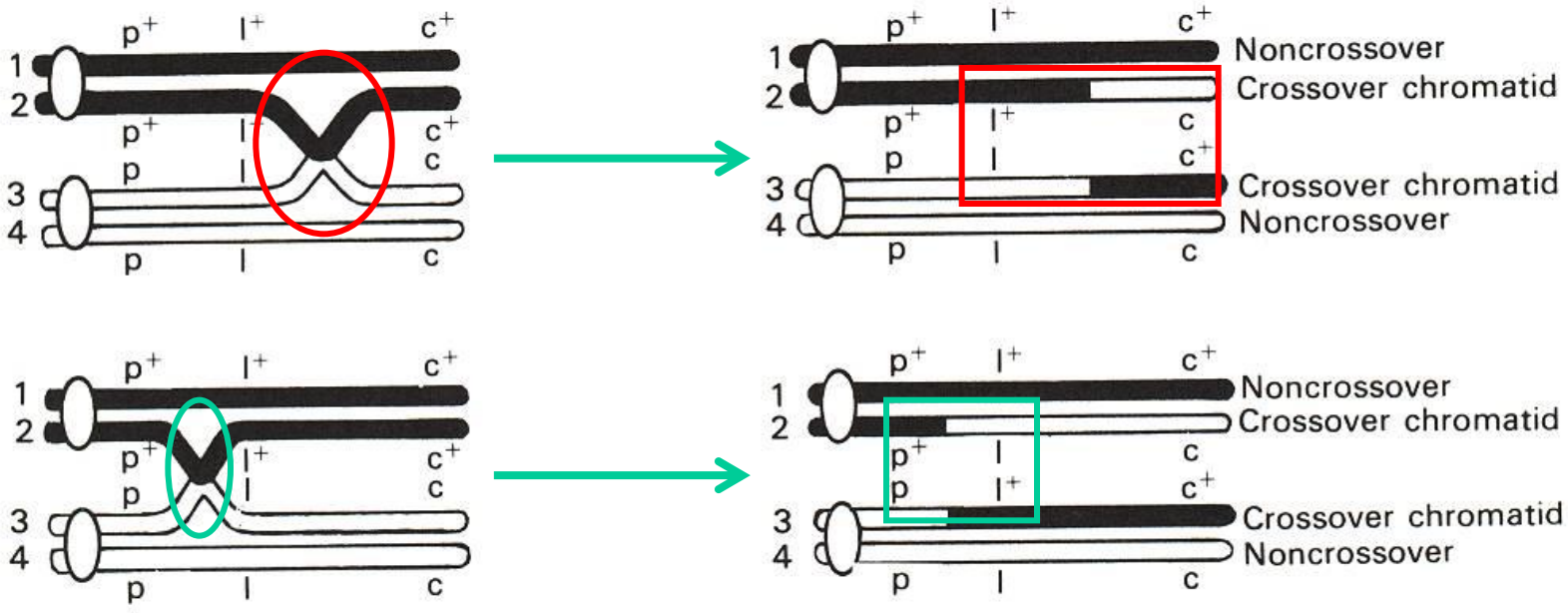
965	944	206	185

NEZAVISNA SEGREGACIJA vs.

DJELOMIČNA VEZANOST GENA

- nove kombinacije gena u gametama posljedica su **kromatidne izmjene (*crossing-over*)** između genskih lokusa *cu* i *e*
- **rekombinantne gamete** su odgovorne za pojavu **rekombinantnih fenotipova** u F2 generaciji





Fizička osnova kromatidne izmjene

- iz broja rekombinantnih potomaka F_2 generacije moguće je izračunati učestalost rekombinacije između neka dva gena

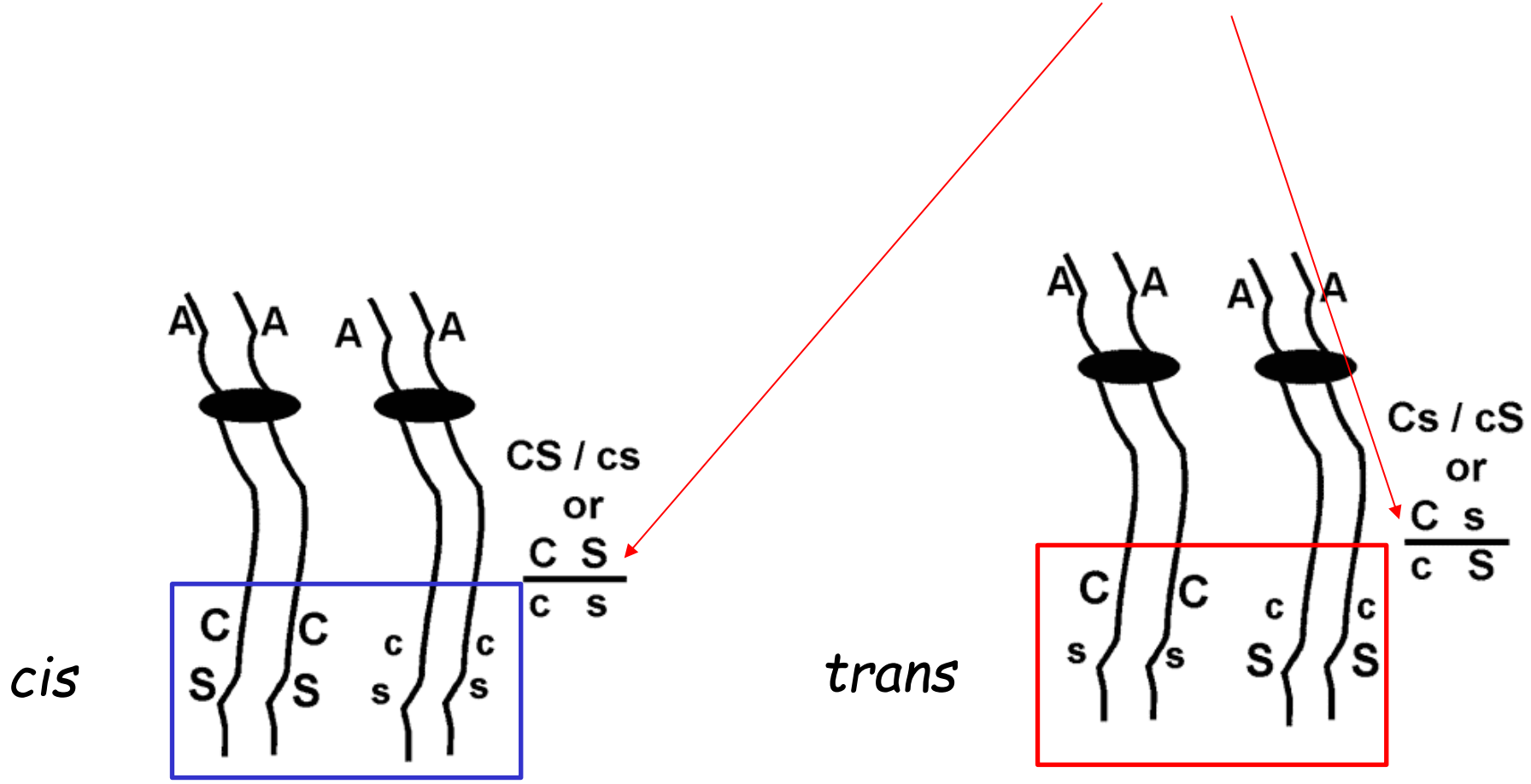
$$\textbf{Učestalost rekombinacije} = \frac{\textbf{broj rekombinantnih potomaka (391)}}{\textbf{ukupan broj potomaka (2300)}} \textbf{ x 100 (\%)}$$

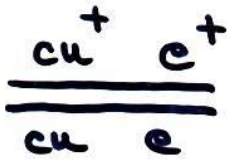
$$= \textbf{17 \%}$$

- jačina vezanosti gena je **83 %**
- kada se neko križanje ponavlja u istim eksperimentalnim uvjetima, **učestalost rekombinacije** između neka dva vezana gena je uvijek **ista**
- geni zauzimaju stalne položaje na kromosomu - vjerojatnost da se dogodi određeni broj kromatidnih izmjena između ta dva genska lokusa uvijek je ista

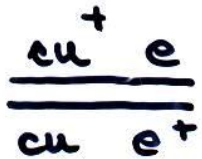
POLOŽAJ VEZANIH GENA NA HOMOLOGNIM KROMOSOMIMA

- vezani geni mogu na homolognim kromosomima biti u *cis* ili *trans* položaju





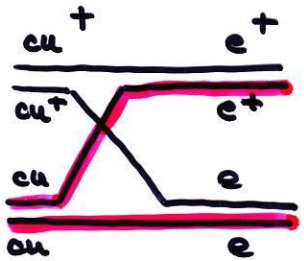
cis položaj



trans položaj

REKOMBINACIJA I GAMETE

cis



GAMETE

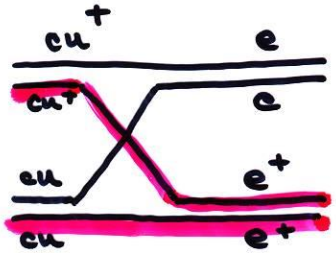
cu^+e^+ RODITELJSKE 40%

cu^+e } REKOMBINANTNE 10%

cue^+ } REKOMBINANTNE 10%

cue RODITELJSKE 40%

trans



GAMETE

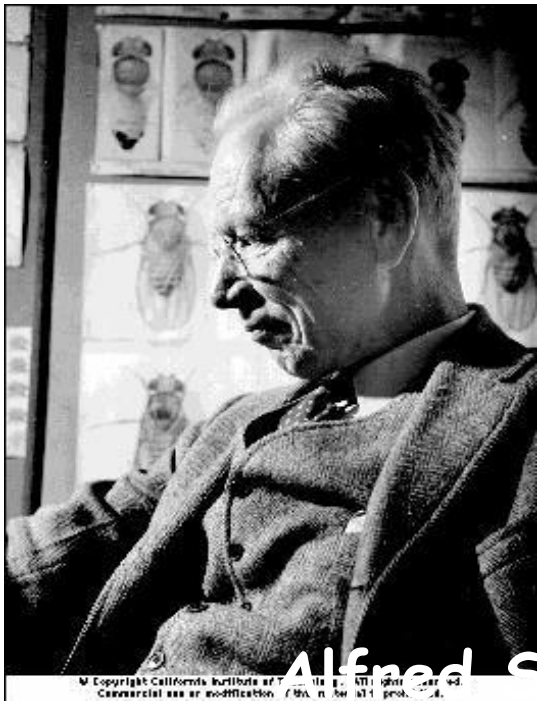
cu^+e RODITELJSKE 40%

cu^+e^+ } REKOMBINANTNE 10%

cue } REKOMBINANTNE 10%

cue^+ RODITELJSKE 40%

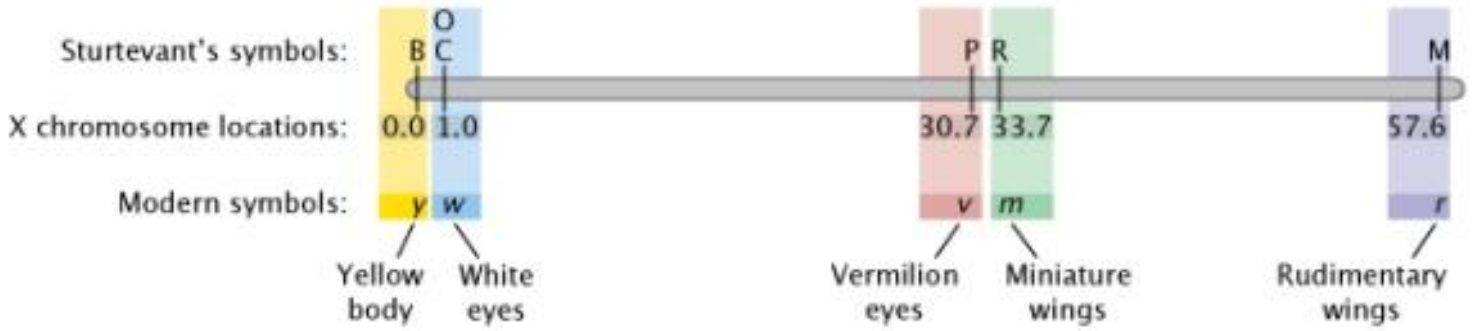
UDALJENOST I POREDAK GENA NA KROMOSOMU



Sturtevant - učestalost rekombinacije je mjera za udaljenost gena na kromosomu.

Što su geni udaljeniji na kromosomu to je veća mogućnost da se dogodi više kromatidnih izmjena.

1 % učestalosti rekombinacije predstavlja relativnu jedinicu udaljenosti između dva gena (u čast Morganu - 1 centiMorgan, cM).

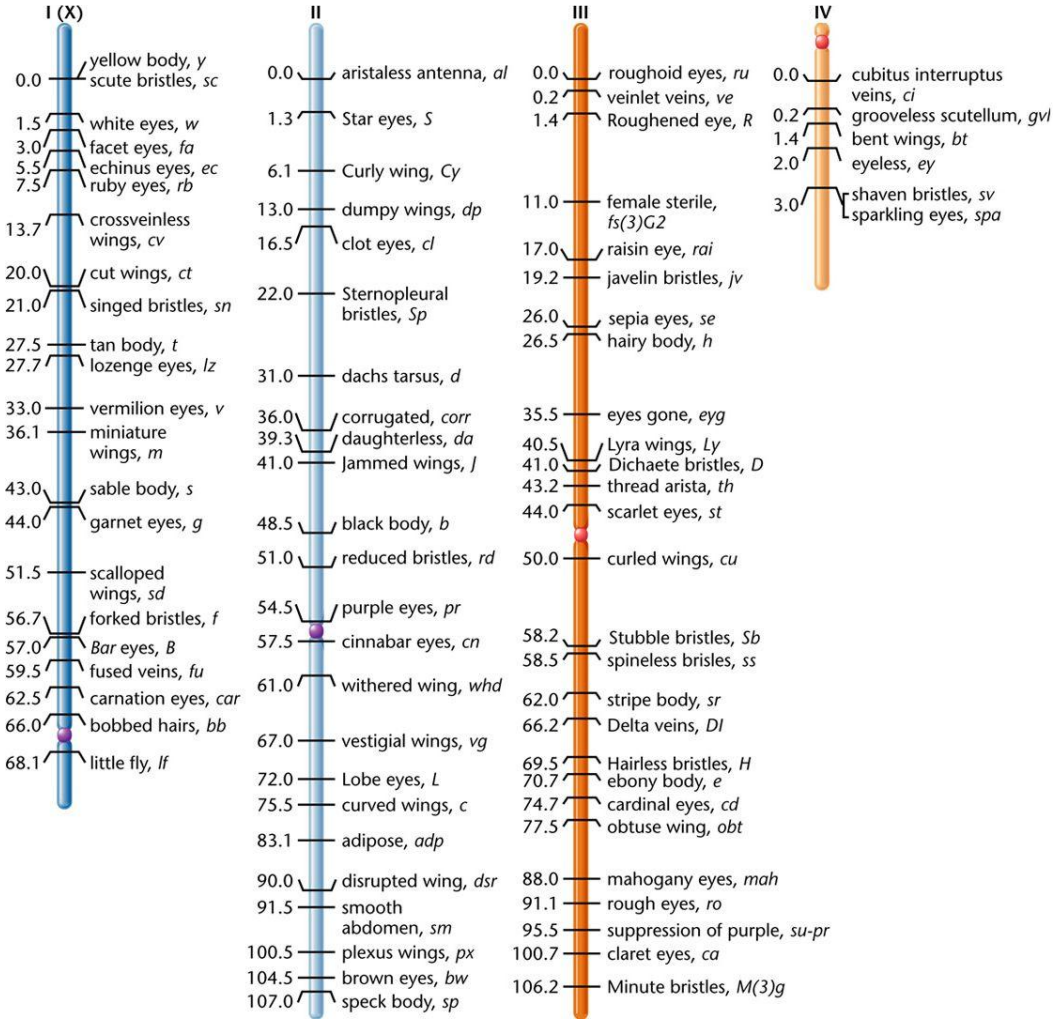


1911. Prva kromosomska karta vezanih gena: 5 gena na X-kromosomu vinske mušice

GENSKA KARTA - LINEARNI POREDAK GENA NA KROMOSOMU

- rezultati istraživanja na vinskoj mušici pokazali su da su geni na kromosomu poredani linearno, dakle jedan iza drugog

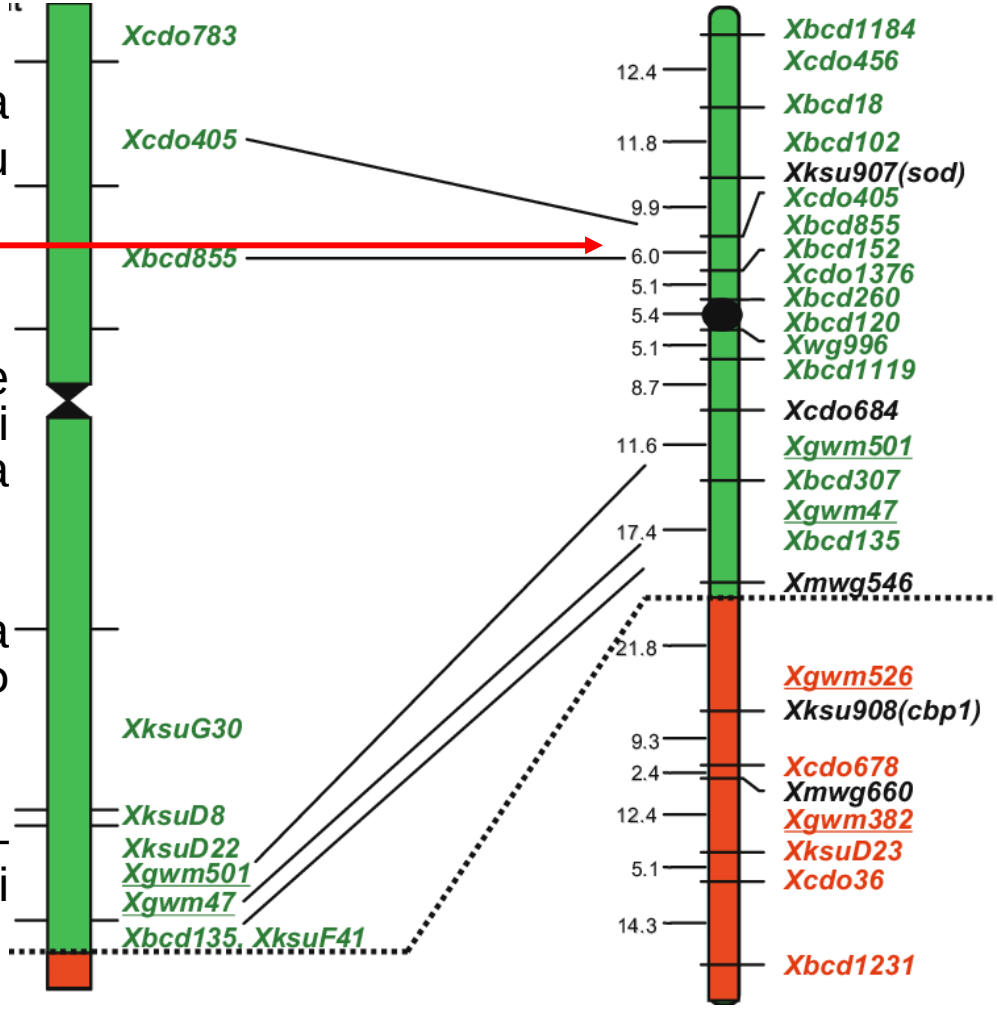
- analizom učestalosti rekombinacije između vezanih gena moguće je odrediti relativne položaje gena na kromosomu



Djelomična karta vezanih gena vinske mušice

KARTA VEZANIH GENA – genska karta koja se izrađuje na temelju učestalosti rekombinacije (na slici **desno**)

- jedinice karte su relativne, a ne apsolutne (1% učestalosti rekombinacije se ne odnosi na čitavu dužinu kromosoma)
- genska karta daje redoslijed gena duž kromosoma, ali ne daje točno mjesto gena
- **CITOLOŠKA ILI FIZIČKA KARTA** – precizna mjesta gena (na slici **lijevo**)



KAKO OTKRITI DA LI SU GENI VEZANI?

- dihibridnim test-križanjem i analizom fenotipova potomaka

- ako nema fenotipskog omjera 1:1:1:1 to znači da su geni na istom kromosomu – PRAVILO

- IZNIMKA: ako su geni na suprotnim krajevima kromosoma (maksimalno udaljeni) dogodit će se barem jedna kromatidna izmjena (hijazma) među njima u svim stanicama u mejozi – stoga će fenotipski omjer potomaka biti 1:1:1:1 (kao test križanje dihibrida; nezavisna segregacija 2 gena na dva različita kromosoma)

- RJEŠENJE:

  (1) napraviti test-križanje s mužjacima vinske mušice

  ili

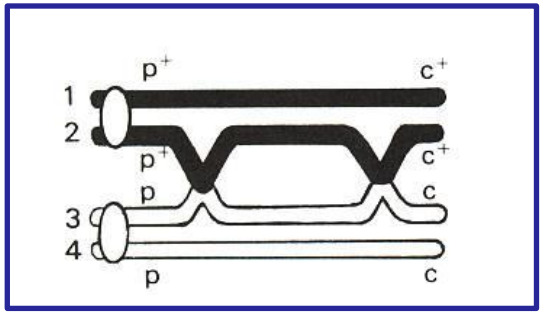
  (2) pratiti nasljeđivanje još jednog svojstva koje je određeno nekim trećim genom lociranim između dva spomenuta gena (trihibridno križanje)

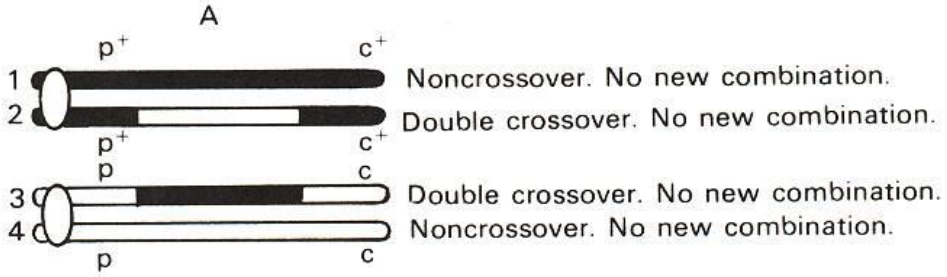
POREDAK I UDALJENOST GENA NA KROMOSOMIMA

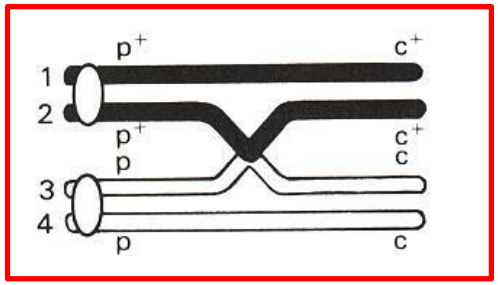
- kromatidna izmjena se događa u bivalentu, strukturi od 4 kromatide, u kojem izmjena homolognih dijelova zahvaća istovremeno samo dvije nesestrinske kromatide!

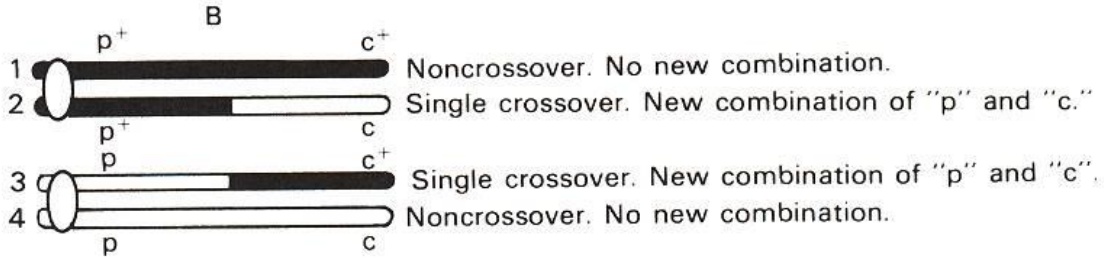
- izmjenom ne moraju uvijek biti zahvaćene dvije iste kromatide

- ukoliko se između dva gena dogodi **dvostruka kromatidna izmjena neće biti rekombinantnih potomaka**, već će nastati samo roditeljski potomci









TRIHIBRIDNO KRIŽANJE I KROMOSOMSKO KARTIRANJE

- izbjeći manji broj rekombinantnih potomaka zbog dvostruke kromatidne izmjene, dakle pratiti nasljeđivanje tri vezana gena

- trihibridno križanje je vrlo važno u kromosomskom kartiranju i određivanju položaja gena na kromosomu

- uz pomoć trihibridnog križanja moguće je prepoznati **fenotipove potomaka koji su posljedica dvostruke kromatidne izmjene**, koje bismo inače u dihibridnom križanju mogli previdjeti

P_1 $\frac{b^+n^+t^+}{b^+n^+t^+}$ x $\frac{bnt}{bnt}$ ⟶ F_1 $\frac{b^+n^+t^+}{bnt}$

F1

Trihibridno test-križanje → $\frac{b^+n^+t^+}{bnt}$ x $\frac{bnt}{bnt}$

Potomci (fenotip)	
b^+nt	21
bn^+t	120
bnt	289
b^+n^+t	69
bnt^+	71
$b^+n^+t^+$	298
b^+nt^+	109
bn^+t^+	15
Ukupno	992

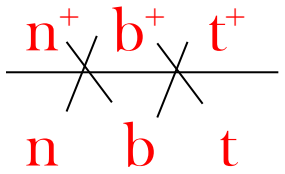
Roditeljski potomci

$b^+n^+t^+$	298
bnt	289
	587

Dvostruke rekombinante

bn^+t^+	15
b^+nt	21
	36

Poredak gena $n^+b^+t^+$ ili $t^+b^+n^+$



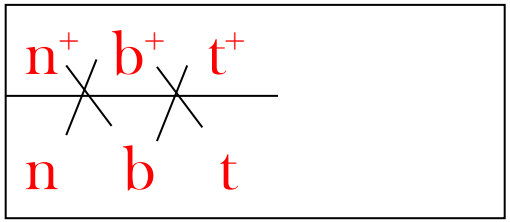
Trihibridno test-križanje omogućava ne samo detekciju rekombinacije između lokusa b i t već i rekombinacije nastale između lokusa b i n, te n i t (potomci rekombinantnog fenotipa kao rezultat dvostruke kromatidne izmjene)

- kada se dogodi dvostruka kromatidna izmjena, gen koji je u sredini ima drugačiji genotip od gena koji su uzvodno i nizvodno; lijevo i desno od gena b su regije kromosoma u kojima se događaju jednostruke kromatidne izmjene
- gen koji se nalazi u sredini (b) nakon dvostruke kromatidne mijenja genotip u odnosu na gene n i t (n^+bt^+ ili nb^+t)

Dvostruke rekombinante

$\underline{b}n^+t^+$	15
$\underline{b^+}nt$	21
Ukupno	36

Poredak gena →



1 2

$n^+ \; b^+ \; t^+$

$n \; b \; t$

Jednostruka kromatidna izmjena u regiji 1

$n^+ \; b^+ \; t^+$ / $n \; b \; t$

n^+bt	120
nb^+t^+	109
	229

Dvostruka kromatidna izmjena

$n^+ \; b^+ \; t^+$ / $n \; b \; t$

n^+bt^+	15
nb^+t	21
	36

Jednostruka kromatidna izmjena u regiji 2

$n^+ \; b^+ \; t^+$ / $n \; b \; t$

n^+b^+t	69
nbt^+	71
	140

Učestalost c.o. u regiji 1 $\frac{229 + 36}{992} = 26{,}7\%$

Učestalost c.o. u regiji 2 $\frac{140 + 36}{992} = 17{,}7\%$

Segment karte n 26,7 b 17,7 t

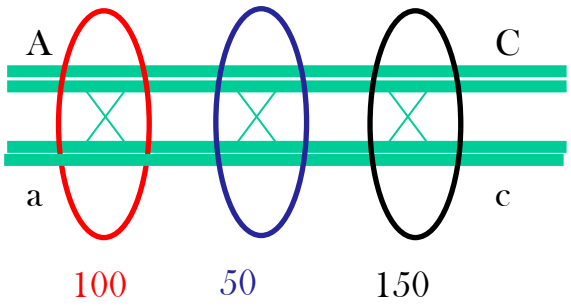
- **izračunavanje udaljenosti gena na kromosomu na temelju učestalosti rekombinacije**

Na učestalost kromatidne izmjene utječu vanjski i unutarnji okolišni čimbenici

- unutarnji: hormoni
- vanjski: temperatura, zračenje, dvovalentni kationi (Ca^{2+} i Mg^{2+})

- ukoliko su geni jako udaljeni međusobno, **višestruke kromatidne izmjene mogu zamaskirati pravu vrijednost**

- puno su točnije jedinice karte dobivene na temelju učestalosti rekombinacije između gena koji su relativno blizu (do 20 jedinica), pa je učinak višestruke izmjene minimiziran

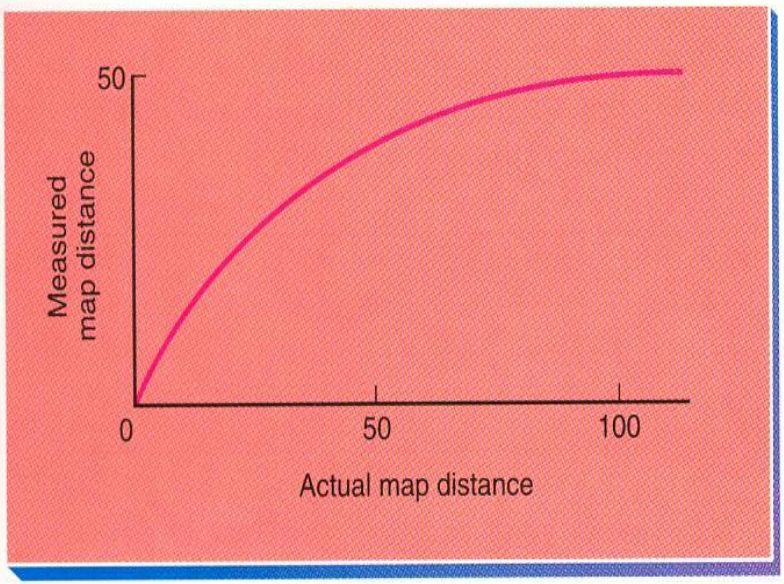


- **kromosomska karta može imati više od 50 jedinica**, ako se radi o dugačkom kromosomu

- jedna hijazma između dva vezana gena u 100 % mejotskih stanica daje 50 % rekombinantnih potomaka (50 jedinica)

- 2, 3 ili više hijazmi daju kromosomsku kartu od 100, 150 ili 200 jedinica

- **1 hijazma = 50 % c.o. vrijednost**



Funkcija karte

- učestalost rekombinacije dobivena na temelju broja potomaka rekombinantnog fenotipa **ne može biti veća od 50 %!**
- jedinice kromosomske kartu ne možemo uvijek prevesti u učestalost rekombinacije
- broj jedinica karte odgovara učestalosti rekombinacije samo u području kromosoma gdje su geni vrlo blizu jedan drugome (udaljeni 20 jedinica ili manje)

- Tijekom evolucije živih bića **kromatidna izmjena** u tjelesnim (somatskim) stanicama omogućila je **prvu rekombinaciju**, budući da su primitivne diploidne stanice imale samo jedan par homolognih kromosoma.

- **Kromatidna izmjena u tjelesnim stanicama bila je prvi izvor rekombinacije.**

SAŽETAK

- geni na istom kromosomu – vezani geni
- potpunu vezanost pokazuju geni koji se nasljeđuju zajedno, jer između njih ne dolazi do kromatidne izmjene (*crossing-over*)
- vezani geni češće pokazuju djelomičnu vezanost, jer između njih dolazi do određenog broja kromatidnih izmjena
- potomci novih kombinacija svojstava nastaju genetičkom rekombinacijom koja je: 1) posljedica kromatidne izmjene između vezanih gena 2) posljedica nezavisne segregacije gena na različitim kromosomskim parovima
- broj rekombinantnih potomaka je puno manji od polovice (50 %) potomaka test-križanja; učestalost kromatidne izmjene daje relativnu udaljenost gena na kromosomu – kromosomske karte
- ZNAČENJE VEZANOSTI GENA: Vezanost određenih kombinacija gena u istom kromosomu omogućava kontrolu nad rekombinacijom, a to znači da se određene kombinacije svojstava uvijek nasljeđuju zajedno