Baština Akademije nauka i umjetnosti Bosne i Hercegovine

Ja i moja genetika

Hadžiselimović, Rifat

2024

https://bastina.anubih.ba/handle/123456789/793

Preuzeto s Baštine Akademije nauka i umjetnosti Bosne i Hercegovine

https://bastina.anubih.ba/



JA I MOJA GENETIKA

AKADEMIJA NAUKA I UMJETNOSTI BOSNE I HERCEGOVINE
АКАДЕМИЈА НАУКА И УМЈЕТНОСТИ БОСНЕ И ХЕРЦЕГОВИНЕ
ACADEMY OF SCIENCES AND ARTS OF BOSNIA AND HERZEGOVINA

Monographs
Volume XCI

Department of Natural and Mathematical Sciences
Volume 11

Me and my genetics

Rifat Hadžiselimović

SARAJEVO 2024

DOI: 10.5644/D2023.91

AKADEMIJA NAUKA I UMJETNOSTI BOSNE I HERCEGOVINE
АКАДЕМИЈА НАУКА И УМЈЕТНОСТИ БОСНЕ И ХЕРЦЕГОВИНЕ
ACADEMY OF SCIENCES AND ARTS OF BOSNIA AND HERZEGOVINA

Djela
Knjiga XCI

Odjeljenje prirodnih i matematičkih nauka
Knjiga 11

Ja i moja genetika

Rifat Hadžiselimović

SARAJEVO, 2024.

Ja i moja genetika
Izdavači
Akademija nauka i umjetnosti Bosne i Hercegovine
Univerzitet u Sarajevu – Institut za genetičko inženjerstvo i biotehnologiju

Za izdavače
Akademik Muris Čičić
Prof. dr. Adaleta Durmić-Pašić

Autor
Dopisni član Rifat Hadžiselimović

Urednik
Akademik Dejan Milošević

Recenzenti
Prof. dr. Lejla Pojskić, Univerzitet u Sarajevu – Institut za genetičko inženjerstvo i biotehnologiju
Prof. Zoran Galić, PhD, University of California (UCLA), Los Angeles
Prof. emeritus dr. Sonja Šiljak-Yakovlev, directrice émerite de recherche au CNRS, Université Paris-Saclay
Prof. dr. Adaleta Durmić-Pašić, Univerzitet u Sarajevu – Institut za genetičko inženjerstvo i biotehnologiju

Lektor i korektor
Zenaida Karavdić

Tehnički urednik
Farend.net

DTP
Narcis Pozderac

Štampa
Print shop d.o.o. Filipa Višnjića 24, Istočno Sarajevo

Tiraž
100

Sarajevo, 2024.

CEEOL
EBSCO

ISBN 978-9926-410-88-9 (Akademija nauka i umjetnosti Bosne i Hercegovine)
ISBN 978-9958-083-12-9 (Univerzitet u Sarajevu - Institut za genetičko inženjerstvo i biotehnologiju)
CIP zapis dostupan u COBISS sistemu Nacionalne i univerzitetske biblioteke BiH pod ID brojem 55993606

Sadržaj

1. UVOD 9
   Ko sam – što sam? 9
   Šta je meni moja genetika? 11
   Odakle mi moji geni? 12
   Gdje mi je moja genetika? 12
   Šta mi radi moja genetika? 13
   Mijenja li mi se moja genetika? 15
   Ima li mi slobodnog vremena? 15
   Kako žive moji geni i razmnožavaju li mi se? 16
   Stare li mi, oštećuju li se i umiru li moji geni? 16
   Mogu li se popraviti moji oštećeni geni? 17
   Ko ili što mi čuva moj biološki program? 18
2. OKVIRI INDIVIDUALNE RAZNOLIKOSTI 19
   2.1. Individualna raznolikost 19
   2.2. Faktori ontogenetskih promjena 22
   2.3. Grupna raznolikost – ljudska populacija 28
3. PRIRODA NASLJEĐIVANJA GENA I ISPOLJAVANJA OSOBINA 37
   3.1. Genotip i fenotip 37
   3.2. Faktori promjenljivosti 42
   3.3. Promjenjivost genetičkog materijala i posljedice mutacija 46
      3.3.1. Osnovne razlike hromosomskih garnitura čovjeka (*Homo sapiens*) i gorile (*Gorilla gorilla*) 52
      3.3.2. Osnovne razlike hromosomskih garnitura čovjeka (*Homo sapiens*) i čimpanze (*Pan paniscus*) 53
   3.4. Procjena heritabilnosti i gemelološka analiza 56
      3.4.1. Heritabilnost kvalitativnih svojstava 59
      3.4.2. Heritabilnost kvantitavnih svojstava 60
4. SLOŽENOST GENETIČKE KONTROLE INDIVIDUALNE VARIJACIJE 63
   4.1. Monogensko–oligogensko nasljeđivanje i interakcija alelnih gena 63
      4.1.1. Autosomno nasljeđivanje 65
      4.1.2. Nasljeđivanje i spol 68

4.2. Interakcija nealelnih gena i poligensko nasljeđivanje 76
4.2.1. Interakcija nealelnih gena u nasljeđivanju kvalitativnih svojstava 76
4.2.2. Interakcija nealelnih gena u nasljeđivanju kvantitativnih svojstava 78
4.3. Promjenljivosti – relacije individualnih i grupnih osobenosti 82
5. SUPRAMOLEKULSKA ORGANIZACIJA GENETIČKOG MATERIJALA 85
5.1. Hromosomi i hromosomska garnitura čovjeka 85
5.2. Struktura i organizacija nositelja nasljedne promjenljivosti 92
5.3. Genetička kontrola životnih struktura i funkcija – transkripcija i translacija genetičke informacije 98
5.4. Regulacija i kontrola funkcije gena 106
6. GENETIKA ODABRANIH OBILJEŽJA 113
ZAŠTO SAM JEDINSTVENA I NEPONOVLJIVA PRIRODNA POJAVA 113
6.1. Od koga sam naslijedio najuočljivije crte – kakvo potomstvo očekujem? 113
6.2. Opća imunogenetička svojstva krvnih antigena 116
6.2.1. ABO sistem krvnih grupa 120
6.2.2. Rezus (Rh) sistem krvnih grupa 128
6.2.3. MN(Ss) sistem krvnih grupa 134
6.2.4. Imunogenetika glavnog kompleksa histokompatibilnosti 137
6.2.5. Sekrecija AB(O)H antigena 142
6.3. Sposobnost osjećanja okusa feniltiokarbamida (PTC) 144
6.4. Nedostaci viđenja boja 146
6.4.1. Monohromatizam 147
6.4.2. Dihromatizam 148
6.4.3. Anomalni trihromatizam 149
6.5. Tjelesni pigmenti 153
6.5.1. Boja očiju 154
6.5.2. Martinova skala 159
6.5.3. Boja kose 160
6.5.4. Boja kože 165
6.6. Forma kose, dlakavost i ćelavost 171
6.6.1. Dlakavost i ćelavost 174
6.6.2. Hudovicin špic 179
6.7. Osobenosti ušne školjke 180
6.7.1. Oblik ušne resice 180
6.8. Pjegavost lica 184
6.9. Oblik obrva 185
6.10. Punoća usana 186
6.11. Izbrazdanost jezika 188
6.12. Savitljivost jezika u žlijeb 188
6.13. Forma brade 190

6.14. Forma obraza 190
6.15. Dlakavost srednje falange prstenjaka 191
6.16. Oblik noktiju 192
6.17. Savijenost distalne falange malog prsta (kamptodaktilija) 193
6.18. Digitalni indeks 194
6.19. Hiperekstenzibilnost distalnog zgloba palca 195
6.20. Hiperekstenzibilnost proksimalnog zgloba palca 196
6.21. Način sklapanja šaka 197
6.22. Način skrštanja ruku 198
6.23. Komponente i faktori individualne konstitucije 198
6.24. Osnovni pokazatelji tjelesne konstitucije 201
6.25. Inteligencija i njene mjere 206
6.26. Primarne mentalne sposobnosti i osobine ličnosti 208
6.27. Specijalne sposobnosti 210
6.28. Ponašanje 211
6.29. Fizionomija i personalnost 214
7. POJMOVNIK MOJE GENETIKE 217
8. ODABRANA BIBLIOGRAFIJA 307
Enciklopedijski i demografski izvori 310
9. SLIKE I TABELE 310
Slike 311
Tabele 314

ANU BiH АНУ БиХ

1. UVOD
Zašto sam jedinstvena i neponovljiva prirodana pojava

Ko sam – što sam?

Ja sam samo jedan biološki sistem – jedinka koja, kao i svaka strukturna jedinica života, počiva na tri „auta“: (auto)nomnost, (auto)regulacija i (auto)reprodukcija. Autonomnost se ispoljava u individualnosti – osobnosti, koja ima sposobnost autoregulacije sopstvenih struktura i funkcija. Naš život i život naših potomaka počiva na sposobnosti autoreprodukcije, odnosno razmnožavanja živih bića. Te tri sposobnosti života, temeljno obilježavaju razlike između žive i nežive supstance uopće. Sve te sposobnosti mog organizma određene su bioinformacijskim sistemom organizma, koji je pod neposrednom kontrolom naših gena. Nauka o genima i prirodi promjenjivosti živih sistema zove se **genetika**.

Moji geni u saradnji sa svojom i mojom okolinom pomažu da se održava osnova moje samobitnosti i biološke samokontrole. To je održavanje harmoniziranog stanja organizacije i funkcija, zvanog **homeostaza**. Ona je temeljna i središnja osobenost života, koja se ispoljava u sposobnosti živih sistema da održavaju dinamičnu unutrašnju ravnotežu, koju podešavaju i obnavljaju djelovanjem sopstvenih regulacijskih mehanizama. Homeostaza je i osnova i rezultat održavanja i samopodešavanja stabilnosti unutrašnje ćelijske sredine, unatoč neprekidnom mijenjanju spoljnih uvjeta života.

U tome učestvuju gotovo svi tjelesni organi i tkiva: disajni i probavni organi obezbjeđuju potrebne količine kisika i hranidbenih tvari, krvotok ih raznosi do žarišta životnih aktivnosti, organi za lučenje odstranjuju otpadne tvari i održavaju stalnu koncentraciju elektrolita, termoregulacijski mehanizmi i procesi metabolizma obezbjeđuju stalnu unutrašnju temperaturu, neophodnu za normalno odvijanje molekusko-bioloških i fizioloških procesa. U reguliranju metaboličkih struktura i funkcija učestvuje supertim pojedinačnih

gena i njihovih međuzavisnih grupa i grupica. Ako je život = neprekidni metabolizam (a jeste), onda je jasno da geni učestvuju u odvijanju svih životno važnih procesa i stvaranju struktura koje su neophodne i za metabolizam i za održavanje homeostaze.

Ljudski organizam pritom nije prosti zbir oko 50.000 milijardi ćelija, povezanih u tkiva, organe i njihove sisteme, nego je to usklađena cjelina, objedinjena posebnim regulacijskim funkcijama. Svaki dio te cjeline, na samosvojan način doprinosi održavanju homeostatskih uvjeta: samo u normalnim okolnostima unutrašnje sredine on će se normalno održavati i funkcionirati. Prema tome, svaka ćelija opstaje zahvaljujući homeostazi, istovremeno dajući svoj doprinos održavanju takvog stanja. Ovako podešen trajni automatizam funkcija ljudskog tijela održava se sve dotle dok jedan ili više funkcionalnih sistema ne izgubi sposobnost ostvarivanja svoje specifične uloge u održavanju homeostaze. Neotklonjivi teži poremećaji bilo kog dijela ovog sistema uzrokuju smrt, a lakši različite bolesti.

Sistem fiziološke kontrole i regulacije cjelovitosti organizma, odnosno harmonijskog sudjelovanja pojedinih funkcionalnih sistema, ima poseban značaj u procesu održavanja homeostaze. Objedinjavanje životnih funkcija, tj. njihovo usklađeno reagiranje na djelovanje vanjskih i unutrašnjih faktora, ostvaruje se pomoću dva komplementarna sistema: hemijske (hormonske) i nervne regulacije. Nervni sistem primarno kontrolira brze tjelesne aktivnosti: mišićne kontrakcije, brze promjene funkcije unutrašnjih organa pa i intenzitet lučenja hormona nekih žlijezda s unutrašnjim lučenjem (endokrinih žlijezda). Može primiti na hiljade djelića informacija iz različitih osjetnih organa, zatim ih sve integrirati i na osnovu toga odrediti svrsishodnu reakciju organizma. S druge strane, sistem hemijske regulacije cjelovitosti ljudskog organizma djeluje putem hormona - izlučevina endokrinih žlijezda. Kontrolira i podešava brzinu i intenzitet specifičnih hemijskih reakcija u određenim ili svim tjelesnim ćelijama. Neki hormoni djeluju vrlo kratko (na sekunde), dok drugi počinju djelovati tek nekoliko dana nakon lučenja, ali zatim ostaju aktivni više sedmica, mjeseci pa čak i godina. Hormoni su ustvari, biološki aktivne hemijske tvari različite prirode – proteini i njihovi derivati, aminokiseline, steroidi i sl., koje izlučuje jedna (žljezdana) ćelija ili više njih (žlijezda) u unutrašnje tjelesne tekućine (krv i limfu), a koji fiziološki djeluju na druge ćelije.

Neki od njih djeluju u neposrednoj blizini nastajanja (lokalni hormoni) a drugi se izlučuju u vanćelijsku tjelesnu tečnost i djeluju na udaljene organe (opći hormoni). Lučenje hormona je regulirano negativnom povratnom spregom. Funkcionalnost svake žlijezde je „podešena“ na pojačano lučenje.

Međutim, čim izlučeni hormon dostigne svoj normalni fiziološki učinak, žlijezda o tome dobija „povratnu obavijest“ koja aktivira regulatore smanjenja, do potpune obustave daljeg lučenja. U obrnutom slučaju, tj. izluči li se premalo hormona, njegovi fiziološki učinci se smanjuju pa mehanizam povratne veze stimulira ponovno lučenje odgovarajućih količina hormona.

Ovaj pojednostavljeni primjer samopodešavanja istovremeno može ilustrirati i opći sistem fiziološkog održavanja homeostatskih uvjeta u cjelini ili u pojedinim ostalim komponentama. Između sistema hormonske i nervne regulacije integriteta organizma postoje brojne međusobne veze koje ih spajaju u jedinstvenu cjelinu i omogućavaju usaglašenu reakciju u redovnim (normalnim) i vanrednim (poremećenim) životnim okolnostima. Tako, npr., najmanje dvije endokrine žlijezde (srž nadbubrežne i zadnji režanj hipofize) izlučuju svoje hormone samo na živčane impulse, dok u kontroli sekrecije svih ostalih žlijezda direktno ili indirektno učestvuje i nervni sistem. S druge strane, prenošenje nervnih impulsa s jedne na drugu nervnu ćeliju ostvaruje se isključivo preko posebnih hemijskih supstanci kratkotrajnog djelovanja, koje se označavaju zajedničkim imenom **neurotransmiteri** (neuromedijatori).

Jedna od posebno značajnih odlika svih živih bića je sposobnost prijema podataka o stanju vanjske i unutartjelesne sredine i, na osnovu toga, podešavanja sopstvenih životnih aktivnosti na održavanju homeostaze. Taj složeni sistem odnosa organizma sa životnim okruženjem reguliran je funkcijom receptora, provodnog sistema i efektora. Njegov značaj izjednačava se s definicijom života, jer bez njega nema ni homeostaze. Zato naši geni svoju ključnu ulogu i ostvaruju kontrolom procesa koji se dešavaju u metaboličkim procesima izgradnje (anabolizma) i razgradnje (katabolizma) gradivnih elemenata, molekula i struktura, kao i hormonskih i nervnih regulatora usklađenog funkcioniranja našeg organizma,

Šta je meni moja genetika?

Moja genetika je moj životni okvir, opća – ograničeno elastična – biološka opna, unutar koje se razvijaju moje tijelo i moj duh. U tom obimu ostvaruju se moji fizički, mentalni, etološki, društveni i svi ostali potencijali moje osobnosti. Ona postavlja maksimalne granice, a sadržaj osobnosti zavisi od općih vanjskih faktora i sopstvenih napora da što više, što brže i što lakše ostvarim maksimum svojih mogućnosti. Dakle, ako ne pomaže životno okruženje, samo sopstvenim angažmanom možemo pomoći da naša genetika od nas napravi najbolju osobu koju može u datim okolnostima.

Odakle mi moji geni?

Moj genom je nastao slučajnim spajanjem datih kombinacija u jajnoj ćeliji (50%) i spermatozoidu (50%) mojih roditelja, odnosno početnoj ćeliji našeg organizma – **zigotu**. Već u tom trenu, naš zametak ima tri životna okruženja, sopstveno unutrašnje, majčinsko i sveukupno okolišno, koje dijelimo s majkom koja nas nosi. Nakon rođenja, napuštamo blagorodnu majčinsku, a našim genima ostaju naša unutrašnja i vanjska – ekosredina. Tokom prvih sati nakon oplodnje završi se prva dioba zigota na dvije (gotovo) identične ćelije. Sljedeća (druga) ćelijska dioba završava se tek krajem drugog dana, a četvrtog dana nakon oplodnje novi organizam ima ukupno oko 60 do 70 ćelija. Već na razini mog dvoćelijskog života, moji geni u dvije ćelije djeluju u različitim unutarćelijskim uvjetima. Prirodu i faktore međuodnosa naših gena i (naše) unutrašnje i spoljne sredine proučava **epigenetika**.

Moji geni su udobno smješteni u ćelijskom jedru i ostalim samoobnovljivim ćelijskim organelama, uglavnom **mitohondrijama**. Zato razlikujemo naš jedarni i mitohondrijski genom, koji su uglavnom samostalne i samoregulirajuće cjeline. Neki od kontrolnih programa za instaliranje strukture i ostvarivanje funkcije mitohondrija zapisani su u genetičkoj informaciji jedarnog porijekla. Zato su to dva nadopunjujuća dijela mog genoma.

Gdje mi je moja genetika?

Moja genetika je u mojim genima, osnovnim organizacijsko-funkcionalnim jedinicama nasljedivog materijala. Kao i svaki drugi čovjek, i ja imam oko 25.000 hiljada gena koji kontroliraju sve moje životne strukture i funkcije. Taj impozantni skup mog biološkog programa zove se **genom**, tipiziran terminom genotip Genom (kovanica od **gen** i hromos**om**) obuhvata cjelokupni genetički materijal organizma. Kodiran je ili u jedarnoj ili u mitohondrijskoj DNK. Nauka o genomu zove se **genomika**. Skup svih ostvarenih svojstava u međudjelovanju životnog okruženja, genotipa i mog načina života, zove se **fenotip**. Genotipom i fenotipom se nazivaju i moguće genske kombinacije u pojedinim svojstvima i njihovim, manjim ili većim grupama, od dva do beskonačno velikog broja varijanti. Ta beskonačnost genofenotipskih varijanti temeljni je dokaz da je svako od nas jedinstvena i neponovljiva prirodna pojava.

Cjelokupni program za ostvarenje svih struktura i funkcija zapisan je u genetičkim informacijama mog jedarnog i mitohondrijskog genoma.

Mitohondrijski geni (37) nasljeđuju se isključivo od majke, jer su spermatozoidi bez mitohondrija. Realizacija genetičke poruke odvija se u nekoliko etapa, u jedru i posebnim ćelijskim organelama zvanim **ribosomi**. Tu poruku prenose dva tipa posredničke nukleinske kiseline – zvane ribonukleinska kiselina (RNK). Za razliku od DNK ona ima jednostruke lance nukleotida, među kojima su T (timinske) zamijenjene U (uracilskim) bazama. U odnosu na nukleotide u DNK, u RNK uracil je zamjenska, također pirimidinska, dušična baza, uz obilježavajući pentozni šećer ribozu i fosfatnu grupu.

Da bi genetička informacija stigla do svog odredišta u ribosomima, najprije se prepisuje na molekule tzv. iRNK (informacijske RNK). Originalna slova (A-T-C-G) prepisuju se u molekulu iRNK, koja se stvara tako da se u njen lanac ugrađuju nukleotidi U-A-C-G, po modelu komplementarnosti: A-U i C-G. Kada dođe do mjesta predaje poruke, u ribosom, informacijska traka iRNK u njemu dobija takvu poziciju da bude prepoznatljivo svako slovo poruke koju nosi. (Za taj proces usvojen je izvorni termin za prepisivanje – **transkripcija**.) Ta traka postepeno klizi, a njena slova postaju čitljiva sljedećem posredniku u prijenosu genetičke informacije, molekulama tRNK (transportne RNK). Ova ima dva aktivna mjesta za prepoznavanje: slova genetične poruke i aminokiseline koju treba donijeti u rastuću molekulu proteina. Svaka od molekula tRNK prepoznaje samo jednu „svoju“ aminokiselinu, ali više molekula tRNK može vezati istu. Tako molekule tRNK, stražnjim aktivnim mjestom, iz citoplazme, kupe slobodne aminokiseline i transportiraju ih u tvornicu proteina, ribosom. Aktivno mjesto prednjeg kraja tRNK uvijek je specifično, pa će se na slovo A u genetičkoj poruci redovno dodati nukleotid U, na C – ugradit će se nukleotid G, i obrnuto. Za proces prevođenja genetičke poruke s jezika nukleotida (nukleinskih kiselina), na jezik aminokiselina (proteina) odomaćena je njegova engleska riječ: **translacija**.

Novonastali proteini uključuju se ili u strukture ćelija i tkiva, ili se uključuju u sistem regulacijskih proteina – enzima.

Šta mi radi moja genetika?

Od mog prapočetka, kad sam bio zigot, moja genetika neprekidno i usaglašeno kontrolira rast i razvoj moje građe i mojih funkcija, od molekulske razine do samoodržavanja cijelog organizma.

Moja genetika mora biti tvrdoglava i stalno ponavljati svoj način upravljanja mojim strukturama i funkcijama. Jedini neposredni način upravljanja tim procesima je kontrola biosinteze bjelančevina (proteina). Ti njeni proizvodi

mogu direktno postati gradivne komponente moga tijela ili postati regulatori sinteze drugih neophodnih supstanci za rast i razvoj organizma. Ti regulatori su enzimi. Međutim, njihova uloga nije gradivna, nego kataliziraju, usporavaju ili omogućuju i ubrzavaju međusobno djelovanje molekula koje učestvuju u određenim procesima izgradnje (sinteze) ili razgradnje (analize). Drugim riječima, kontroliraju procese **metabolizma**, koji je osnova stvaranja struktura i odvijanja biohemijskofizioloških reakcija. Dio graditeljskog metabolizma zove se **anabolizam**, koji, kao i svaki drugi rad, troši energiju. Procesi razlaganja, zvani **katabolizam**, nasuprot tome, oslobađaju energiju koja je neophodna za odvijanje ostalih funkcija ćelija i organizama. Da bi izvori energije (masti, ugljeni hidrati i proteini) postali dostupni za korištenje energije, njih enzimi u kraćem ili dužem nizu etapa, dovode u prostije, energetski bogate molekule. Svaku kariku u tom kataboličkom lancu obično katalizira jedan specijalizirani enzim.

U mreži interakcija gradivnih elemenata, od makromolekula (proteini i nukleinske kiseline) i ostalih organskih elemenata, u procesima oksidacije i redukcije (redoks reakcije), nastaju energetski bogate molekule ATP (adenozin-trifosfata), čijim se razlaganjem u ADP (adenozin-difosfat), a zatim u AMF (adenozin-monofosfat) neprestano oslobađa potrebna količina energije za tekuće funkcije organizma. Svaka naredna karika u tom slijedu oslobađa sve manje energije. Ta energija neophodna je mojim genima za obavljanje njihovih važnih zadataka. Bez nje ne bi bilo ni struktura ni funkcija, a da nije bilo nje i gradivnog materijala, ne bi bilo ni mojih gena. Energane u kojima se oslobađa neophodna energija za odvijanje tih procesa su **mitohondrije**, redovne organele svake žive ćelije ljudskog organizma.

Glavni gradivni elementi mojih gena su molekule nukleotida. Svaki nukleotid sastavljen je od po jedne molekule dušične baze, pentoznog (monosaharidnog) šećera i fosfatne grupe fosforne kiseline. U svakom nukleotidu redovno se nalazi šećer dezoksiriboza, a i ista fosfatna grupa. Kao dušična baza, međutim, javljaju se A (adenin), T (timin), C (citozin) i G (guanin), koji imaju ulogu slova svake genetičke poruke. A i G pripadaju grupi spojeva koji se zovu purini, a T i C su pirimidini. Ti nukleotidi su povezani u dvostruki ljestvičasti, a spiralno uvijeni lanac DNK, popularni DNK heliks (za opis tog modela su dva naučnika (Watson i Crick) dobila Nobelovu nagradu 1962).

Mijenja li mi se moja genetika?

Kao i kod većine živih bića, moji geni podložni su promjenama zvanim mutacije. Mutacije se događaju u samim pojedinačnim genima, ali i u njihovim manjim ili većim paketima, hromosomima i njihovim dijelovima.

Genske mutacije nastaju izmjenom u hemijskoj strukturi funkcionalne sekvence DNK, koja zauzima određeno gensko mjesto (lokus) i kontrolira odgovarajuće funkcije, odnosno osobine organizma. Mutabilnost mojih pojedinih gena uveliko varira, a u prosjeku iznosi oko 10–5 (jedna mutacija na 100.000 gameta). Ta, naoko, zanemarljiva frekvencija, međutim, postaje impozantna u svjetlu podataka o ukupnom broju genskih lokusa u ljudskom genomu; prema novijim procjenama računa se da ih ima oko 25.000. Zato se može proračunati da svaki treći čovjek (30%) potencijalno nosi najmanje jednu svježu mutaciju.

Hromosomske mutacije zahvataju čitave hromosome (numeričke) i/ili njihove segmente (strukturne). *Hromosomske mutacije* zahvataju čitave hromosome (numeričke) i/ili njihove segmente (strukturne). Kod čovjeka su *genomske mutacije* nespojive sa životom.

Ima li mi slobodnog vremena?

Kada bi svi geni neprekidno radili sve ono što mogu, takav organizam bio bi nemoguć, jer bi nastao haos za koji nije predviđen program sanacije. Zato geni koji učestvuju u održavanju vitalnih funkcija, tj. oni bez kojih život nije moguć, djeluju neprekidno, tokom cijelog života. Vitalne su one funkcije bez kojih bi sistem bio nespojiv sa životom, odnosno mogućnošću samoodržavanja i samokontrole. Geni koji upravljaju sintezom regulatora disanja i rada srca, naprimjer, rade od formiranja tih sistema do kraja života. Oni koji su zaduženi za sintezu enzima koji razlažu određene supstance (prosti šećer glukozu, naprimjer) bit će zaposleni samo kada se ona pojavi u bilo kojoj tjelesnoj ćeliji i bit će aktivni samo dok je ima. Putem povratne sprege, genima biva dojavljeno da više nije potrebna sinteza njegovog produkta, ali će nova pojava date supstance upaliti signal da se moj gen s odmora ponovo javi na svoju radnu obavezu.

Iako ih imamo još od začeća, neki geni prorade tek kada unutarćelijska sredina dozrije za njihovo aktiviranje. Tako se serija genetičkih regulatora za intenziviranje sazrijevanja spolnih funkcija „upali“ tokom puberteta, a za neke starosno vezane (obično patološke poremećaje) tek nakon 4. ili 5.

ANU BiH AHУ БиХ

decenije životnog vijeka. Neki, pak, nikada ne dobiju priliku da se ispolje. To znači da moj genom ima isprogramiran vremenski slijed (tajming) aktiviranja pojedinih gena i njihovih povezanih cjelina.

Kako žive moji geni i razmnožavaju li mi se?

Moji geni žive u svom užem okruženju ćelijskog jedra i mitohondrija, odakle kontroliraju organske strukture i funkcije, od razine ćelije do organizma u cjelini. Prema tome, njihov život zavisi od postojanosti unutarćelijske homeostaze. Tu se opskrbljuju neophodnim materijama i energijom, koje su neophodne za njihovo normalno djelovanje.

Jedno od temeljnih obilježja gena, kao i svih živih sistema, jeste sposobnost samoobnavljanja, odnosno razmnožavanja, u procesu kontrole sinteze sebi sličnih kopija. U našim genima zapisan je i program za autoreprodukciju, bez kojeg nema kontinuiteta u stvaranju novih ćelija u organizmu, niti međugeneracijskog kontinuiteta: geni stvaraju sebi slične kopije molekula, a organizmi – sebi slične nove ljude. Stepen međusobne sličnosti zavisi od stepena nasljedivosti, uvjeta unutarćelijske sredine i mogućih promjena gena.

Stare li mi, oštećuju li se i umiru li moji geni?

Zamor, premor, starenje i smrt ne može izbjeći niti jedan živi sistem, pa ni moji geni, niti ja s njima. U suštini, starenje počinje kad i sam život. U unutarćelijskoj sredini ono izaziva nepovratne promjene koje često slabe ili otežavaju pojedine životne funkcije. Te promjene, same po sebi, a i pod uticajem vanjske sredine, oštećuju unutarćelijske strukture pa tako i molekule DNK.

Biološko starenje je sveprisutni i nezaobilazni proces u živom svijetu, prirodno-spontano progresivno mijenjanje u životnom ciklusu svake jedinke, koje se završava smrću.

Glavnina tog procesa je uvjetovana genetički programiranim slabljenjem i otkazivanjem sistema održavanja homeostaze, tj. održavanjem samobitnosti organizma, putem balansiranja svoje unutrašnje sredine u vječno promjenljivim uvjetima okoline.

Rastuća oštećivanja molekula DNK tokom starenja, posljedica su dokazanih uticaja različitih mutagenih faktora. Računa se da poznati uzroci raka (zračenje, hemijski i virusni agensi) izazivaju oko 30% ukupnog opterećenja rakom i oko 30% ukupnog oštećenja DNK. Oštećenja DNK izazivaju

zaustavljanje ćelijskih dioba ili programiranu ćelijsku smrt. To obično utiče i na siromašenje fonda matičnih ćelija, čime se slabi sposobnost regeneracije organa i reparacije molekula. Programirana smrt ćelija se odvija i u mlađim uzrastima, kao samoodbrambeni mehanizam organizma od obimnijih oštećenja tkiva i organa.

Oštećenja DNK izazivaju i rak i starenje. Na starenje također utiče gubitak samih gena i/ili njihovih funkcija; poznato je da se i u srčanom mišiću godišnje gubi oko 0,6% DNK.

Mogu li se popraviti moji oštećeni geni?

Moji geni imaju sopstveni sistem alarmiranja: SOS odgovor je globalna reakcija na oštećenje DNK u kojem se zaustavlja ćelijski ciklus i inducira se popravak DNK i mutageneza. To je sistem popravki sklon greškama koji značajno doprinosi promjenama DNK.

Nisu sva oštećenja DNK nepopravljiva, ali je ograničen i obim popravljivih i životna dob u kojoj je to moguće. Svaki ljudski organizam ima ograničene sposobnosti regeneracije organa i popravljanja molekula, uključujući i one najveće – makromolekule DNK. Popravka DNK obuhvata niz procesa kojima ćelija identificira i korigira oštećene dijelove DNK, što je kodirano u njenom genomu. Redovne metaboličke aktivnosti i vanjski uvjeti, kao što su UV svjetlo i radioaktivnost, mogu izazvati oštećenja DNK, proizvodeći dnevno i do milion individualnih molekulskih oštećenja po ćeliji.

Mnoga od oštećenja DNK, uvjetuju njihove strukturne poremećaje, koji mogu izmijeniti ili eliminirati sposobnost za prepisivanje genetičke poruke sa oštećenog segmenta DNK. Druga oštećenja potencijalno izazivaju štetne mutacije ćelijskog genoma, koje mogu uticati na preživljavanje ćelija kćerki nakon mitoze. Posljedično, u živim ćelijama, proces reparacije mora biti konstantno aktivan, jer ako je neuspješan, kada dođe do ćelijske smrti, javljaju se nepovratna oštećenja DNK, uključujući prekide dvostrukih lanaca i njihova unakrsna povezivanja.

Brzina popravke DNK zavisi od mnogih faktora, uključujući tip ćelija, starost i vanćelijsko okruženje. Ćelija koja je akumulirala velike količine oštećenja DNK ili koja je izgubila sposobnost djelotvornog popravljanja oštećenja, može ući u (1) nepovratno mirovanje, poznato kao starenje, (2) ćelijsko samoubistvo, poznato kao apoptoza ili programirana ćelijska smrt i (3) nekontroliranu ćelijsku diobu i bujanje tkiva, koje može izazvati razne tumore, uključujući i zloćudne.

Sposobnost reparacije DNK je vitalna za integritet ćelijskog genoma i njeno normalno funkcioniranje. Mnogi geni za koje je inicijalno smatrano da utiču na životni vijek zapravo učestvuju u popravci i zaštiti DNK. Nedostatak ispravljanja molekulskih prekida i drugih oštećenja u tkivima od kojih nastaju spolne ćelije (gameti tj spermatozoidi i jajne ćelije) unosi novonastale mutacije u genom potomstva i time utiče na njihovu biološku sudbinu.

Ko ili što mi čuva moj biološki program?

Biološki program mojih tjelesnih struktura i funkcija nije bespomoćan u slučaju napada raznih vanjskih i unutrašnjih faktora na homeostazu, odnosno zdravlje. Svaki normalan organizam ima razvijenu sposobnost samoodbrane – imunski sistem – od takvih napadača (antigena), koji stvara namjenske odbrambene molekule (antitijela) i njihove pomagače. Aktivne odbrambene molekule imunosti stvaraju se kao urođeni ili kao stečeni odgovor na strana tijela, pri čemu su oba pod kontrolom gena. Sposobnost prvog stičemo još u majčinoj utrobi, a drugog tokom borbe organizma za samoodrživost, odnosno protiv izazivača bolesti i oštećenja. Oba podsistema počivaju na stvaranju proteinskih antitijela, čiju sintezu pokreću ćelijski uzbunjivači (unutarćelijska signalizacija) odgovarajućih gena, pozivom na hitnu samoodbranu organizma, odnosno i samih zaduženih dijelova mog genetičkog koda, odnosno gena. Za svaki slučaj, suvremena medicina obezbjeđuje i pomoćna antitijela (putem vakcinacije).

2. OKVIRI INDIVIDUALNE RAZNOLIKOSTI

2.1. Individualna raznolikost

Ljudska individua (*jedinka, organizam*) predstavlja osnovnu organizacijsko–funkcionalnu – *autonomnu* biološku cjelinu i osnovni oblik postojanja pripadnika vrste *Homo sapiens*. Ona je svojevrstan, jedinstven sistem homeostatske *autoregulacije* i samoodržavanja. Zahvaljujući tim osobinama i sposobnostima, a u neraskidivoj vezi sa životnom sredinom, individua osigurava sopstvenu egzistenciju i kontinuitet vrste kojoj pripada. Drugim riječima, općebiološka (a time i bioantropološka) definicija jedinke nezaobilazno podvlači njenu prostornu i vremensku određenost, te stalno usaglašavanje odnosa između strukturno–funkcionalnog integriteta (*autoregulacija*) i neizbježnih uticaja činilaca životne sredine. Usaglašavanje bioloških potencijala organizma sa ograničavajućim okolišnim faktorima ostvaruje se složenim sistemom homeostatskog održavanja i nadomještenja. Kontinuitet ljudske vrste (kao i života uopće) osiguravaju reproduktivni procesi (*autoreprodukcija*); ti procesi služe održavanju dugoročne – međugeneracijske **homeostaze**, tj. transgeneracijskom održavanju tjelesnih struktura i funkcije unatoč vječno promjenljivim uvjetima životnog okruženja.

Individua predstavlja osnovnu jedinicu egzistencije u živoj prirodi pa i u ljudskom društvu. Složenim sistemom veza i odnosa, jedinka se uklapa u više nivoe (stepene) ekološke integracije: *populaciju, biocenozu, ekosistem* i svekoliku *biosferu*.

Individualna promjenjivost, odnosno individualnost ili individualna posebnost (osobnost – personalnost) u ogromnoj ljudskoj populaciji počiva na variranju izuzetno velikog broja kvalitativnih i kvantitativnih svojstava i praktično neograničenim mogućnostima kombiniranja njihovih varijanti. Čak i u manjim ljudskim skupinama kao što je školski razred, npr., teško ćemo naći dvije osobe koje imaju istovjetnu varijantu samo jednog svojstva (krvnu grupu *A*, npr.); manje ih je koje su podudarne po dvije osobine (krvna grupa

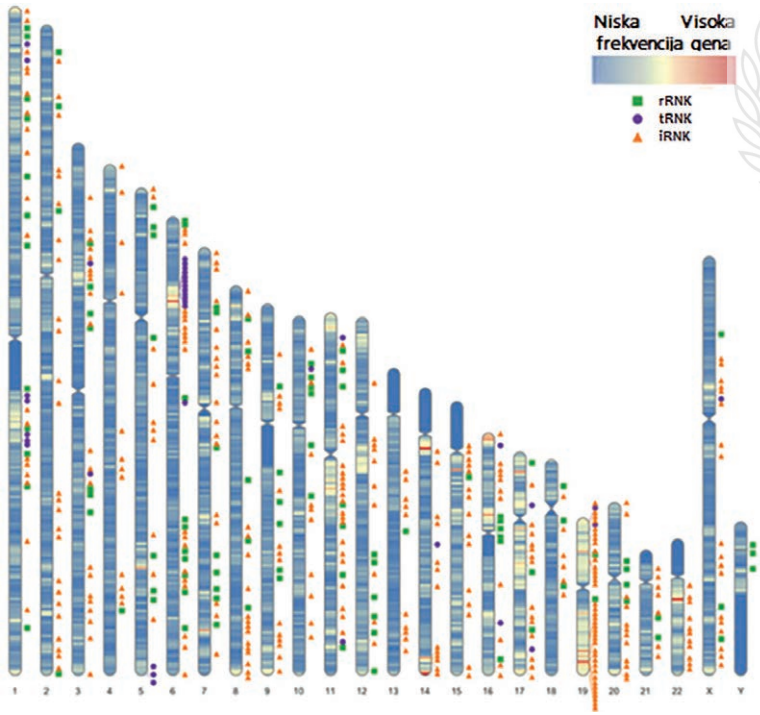
A – plave oči, npr.), dok su obično rijetke one koje imaju istu kombinaciju tri svojstva (krvna grupa *A* – plave oči – crna kosa). Sa porastom broja posmatranih obilježja progresivno opada vjerovatnoća da ćemo i u velikim ljudskim skupinama susresti dvije osobe sa istovjetnom kombinacijom njihovih varijanti.Tako, npr., ako proučavamo niz jednostavnih dimorfnih osobina, zapazit ćemo da broj njihovih kombinacija raste geometrijskom progresijom, čija je baza *2* (= broj alternativnih varijanti), a potencija *n* (= broj obuhvaćenih svojstava). Dvije takve osobine se mogu ispoljavati u 4 *(= 2^2)*, tri u 8 *(=2^3)*, četiri u 16 (= 2^4) različitih individualnih kombinacija itd... 2^{10} = 1.024, 2^{20} =1,048.576, a 2^{34} iznosi preko 17 milijardi, što skoro dva puta premašuje ukupni broj (preko 8 milijardi) savremenih stanovnika naše planete, odnosno 1/5 svih ljudi koji su njome, dosad, "prodefilirali". Stotinjak ovakvih svojstava daje broj kombinacija koji je daleko veći ne samo od ukupnog broja do sada rođenih ljudi nego i svih živih bića zajedno (tab. 2.1).

Krajnji obrisi genetičkih okvira individualne promjenljivosti tek se mogu naslutiti na osnovu novijih procjena da ljudski genom sadrži oko 20.000–25.000 lokusa (donedavno se baratalo i sa cijelih 100.000 tih jedinica), na kojima se javlja oko 7% (2.100) heterozigotnih, tj. dimorfnih ili polimorfnih gena, a računa se na čak i do 10.000 nemonomorfnih gena. Mogućnost kombinovanja zigotnih genotipova (van srodstva) dosežu upravo fantastične razmjere jer ako su oba roditelja heterozigotna po jednakom *n* istih gena, potencijalno mogu formirati 3^n različitih zigota, a ako je, pritom, riječ i o različitim genskim lokusima – taj broj iznosi 4^n.

Tabela 2.1: Mogući broj fenotipskih kombinacija pod kontrolom različitog broja genskih lokusa

Broj lokusa	Broj genotipova	Broj fenotipova
1	$2^1 = 2$	$3^1 = 3$
2	$2^2 = 4$	$3^2 = 9$
3	$2^3 = 8$	$3^3 = 27$
4	$2^4 = 16$	$3^4 = 81$
5	$3^5 = 32$	$3^5 = 243$
6	$2^6 = 64$	$3^6 = 729$
7	$2^7 = 128$	$3^7 = 2.187$
8	$2^8 = 256$	$3^8 = 6.561$
9	$2^9 = 512$	$3^9 = 19.683$
10	$2^{10} = 1.024$	$3^{10} = 59.049$
N	$2^n = x$	$3^n = y$

Na osnovu ovih procjena postaje jasno zašto je ekstremno malo vjerovatno da su dvije osobe ikada imale ili će ikada imati istovjetnu genetičku konstelaciju, tj. podudarnu kombinaciju svih opisivih svojstava. Znanstvenu zasnovanost ove hipoteze ne umanjuje ni činjenica da u toku reproduktivnog perioda žena stvara samo 200–300 jajnih ćelija, budući da u samo jednom ejakulatu može biti i oko 200 miliona spermatozoida. Ako se tome doda i plastičnost interakcije istih genotipova i različitih faktora životne sredine i ontogenetska promjenljivost potvrđuje se i opravdanost pretpostavke da broj mogućih geno–fenotipskih kombinacija u ljudskoj populaciji prevazilazi ukupnu količinu elektrona u kosmosu. Čak ni blizno ili multiplo potomstvo, nastalo bespolnim razmnožavanjem (kloniranjem) jednog zigota, nije biološki apsolutno identično. Na osnovu ovih pojednostavljenih procjena i činjenice da je većina individualnih značajki najčešće polimorfna, postaje jasna naučna utemeljenost pretpostavke da broj mogućih individualnih posebnosti u ljudskoj vrsti prelazi ukupan broj elektrona u kosmosu. Zato svaka ljudska jedinka – svako od nas – predstavlja biološki jedinstvenu i neponovljivu prirodnu pojavu.



Slika 2.1: Distribucija gena u cijelom ljudskom genomu

Prekrivena toplotna mapa pokazuje gustinu gena, a oznake prianjanja odnose se na 500 nasumično odabranih RNK koje se sastoje od rRNK (zelene kutije), tRNK (ljubičasti krugovi) i miRNK (narandžasti trouglovi) lokusa (preuzeto sa web stranice GENCODE)

2.2. Faktori ontogenetskih promjena

Ontogenetska promjenljivost i rast, kao jedno od njenih najuočljivijih kvantitativnih obilježja, predstavljaju svojevrsnu rezultantu trajnog, složenog i dinamičkog međudjelovanja **unutrašnjih** (endogenih) i **vanjskih** (egzogenih) činilaca. U raščlanjivanju uticaja i djelotvornosti ovih kompleksnih skupova faktora rasta i razvića obično se ograničavamo na posmatranje dva osnovna nivoa njihovog djelovanja: **ćelijski** i **individualni**.

Faktori ćelijskog (tkivnog) rasta određuju prirast organskih tvari, posebno *DNK* i gradivnih bjelančevina, od kojih primarno zavisi količinsko mijenjanje ukupne ćelijske i međućelijske mase. Zato proučavanje rasta na nivou ćelija možemo svesti na posmatranje temeljnih jedinica autoreprodukcije (*DNK*) i svojstava unutrašnje mikrosredine u kojoj se odvijaju dioba i repliciranje molekula *DNK*. Poznato je da je u genetičkoj poruci, pored "instrukcija" za sintezu enzimskih i gradivnih (strukturnih) bjelančevina, sadržana i informacija za sopstvenu reprodukciju, uključujući i njenu dinamiku tokom ontogeneze. Tako u ljudskom organizmu susrećemo ćelijske diobe koje se u cjelosti završavaju za nekoliko sati, ali i takve koje traju i po nekoliko decenija. Prve ćelije zametka, npr., dijele se, u prosjeku, svakih dvanaest sati, dok (recimo) u ženskom spolu mejoza počinje još tokom preneonatusnog perioda, a posljednje jajne ćelije dozrijevaju tek u pretklimaksu (nakon i preko 50 godina).

Prema tome, osnovni unutrašnji faktor rasta je **diobena stopa ("rata")** ***DNK***, odnosno relativna brzina umnožavanja njenih molekula u jedinici vremena. Ona je određena kompleksom djelovanja unutrašnjih i vanjskih činilaca na ćelijskom nivou, tj. nasljednom prirodom i uvjetima ćelijske mikrosredine.

Endogeni faktori čine cjelovit sistem međusobno povezanih, uvjetovanih i isprepletenih uticaja i puteva kontrole, podešavanja i usaglašavanja uravnoteženog rasta. Oni potiču iz tri osnovne skupine: **genetički** (nasljedni), **hormonski** (endokrini) i **nervni**.

Genetički faktori omogućuju da pri istovjetnim uvjetima sredine svaka vrsta živih bića ima karakterističnu brzinu i krajnji ishod umnožavanja ćelijske i međućelijske mase. Mnoge tjelesne mjere odrasle osobe uveliko zavise od njenog genotipa. Budući da je i spolna pripadnost isključivo genetički određena (parom spolnih hromosoma), ona se javlja kao jedan od primarnih faktora spolno specifičnog razvoja i rasta uopće.

Ukupna tjelesna visina, kao i niz drugih kvantitativnih osobina organizma, spada u kategoriju individualnih svojstava sa relativno visokim stepenom heritabilnosti. Nasljedno kontrolirani dio ukupne individualne različitosti po

pojedinim mjernim osobinama veoma je različit, ali uvijek složeno određen – interakcijom većeg broja gena (poligena).

Genetička konstitucija svakog pojedinca odražava genetički sastav lokalne populacije iz koje potiče. U tom smislu, savremena bioantropologija objašnjava i ”rasni faktor rasta” polazeći od činjenice da se ”rase”, u osnovi, razlikuju po karakterističnoj učestalosti kvalitetno jednakih gena. Tako u poligenskoj seriji koja kontrolira tjelesnu visinu, u jednoj populaciji mogu biti učestaliji ”produktivniji” geni, a u drugoj manje produktivni. Posljedica te pojave je manja, odnosno veća prosječna visina pripadnika ovih populacija.

Genetička kontrola rasta je prisutna tokom cijelog razvića, ali je uključivanje i ispoljavanje pojedinih gena i njihovih funkcionalnih cjelina starosno “programirano” i ograničeno. Pri tome posebnu ulogu ima povratna sprega njihovog djelovanja sa hormonskom regulacijom ontogeneze.

Hormonski faktori imaju izuzetno značajnu biološku ulogu kako u rastu i razvoju tako i u samopodešavanju i samoodržavanju organizma u cjelini. Sinteza i lučenje hormona su važan put ostvarivanja nasljednih uputstava i bitan činilac prilagođavanja njihovog ostvarivanja u različitim uvjetima životne sredine. Istovremeno, hormonski uticaji su i najznačajniji regulatori uključivanja i isključivanja pojedinih razvojno bitnih gena i njihovih skupina.

Ljudski organizam ima šezdesetak žlijezda sa unutrašnjim lučenjem (endokrine žlijezde), a hormoni (izlučevine) nekih od njih, neposredno ili u vezi sa drugima, manje ili više značajno, utiču na rast organizma u cjelini ili njegovih pojedinih tkiva, organa i regija. U tom pogledu posebno je značajno djelovanje **hipofize**, **nadbubrežne** i štitne žlijezde. Redoslijed uključivanja i dužina djelovanja endokrinih žlijezda, također, imaju ogroman značaj u regulaciji rasta i razvoja.

Lučenje nekih hormona počinje još tokom embrionskog razvoja. Tako zametak testisa luči sekret sličan muškom spolnom hormonu (**testosteron**) odrasle osobe, koji kontrolira razviće spoljnih genitalija. Hormoni štitne žlijezde se luče već u fetalnoj fazi, kada posebno stimuliraju rast i razvoj mozga. Aktiviranje i uloga ostalih endokrinih žlijezda u prenatalnom periodu su relativno slabo proučeni i dosta neizvjesni.

Štitna žlijezda (tireoidea) je, također, značajna u regulaciji postnatalnog razvoja i rasta. Pošto njeni hormoni (**tiroksin** i **trijodtironin**) utiču na intenzitet ćelijskog metabolizma, oslabljena funkcija ove žlijezde (hipotireoza) usporava rast i razvoj uopće, a posebno mozga, skeleta, zubi itd. Aktivnost štitne žlijezde poslije rođenja postepeno opada, a u mladalaštvu naglo raste (ili stagnira).

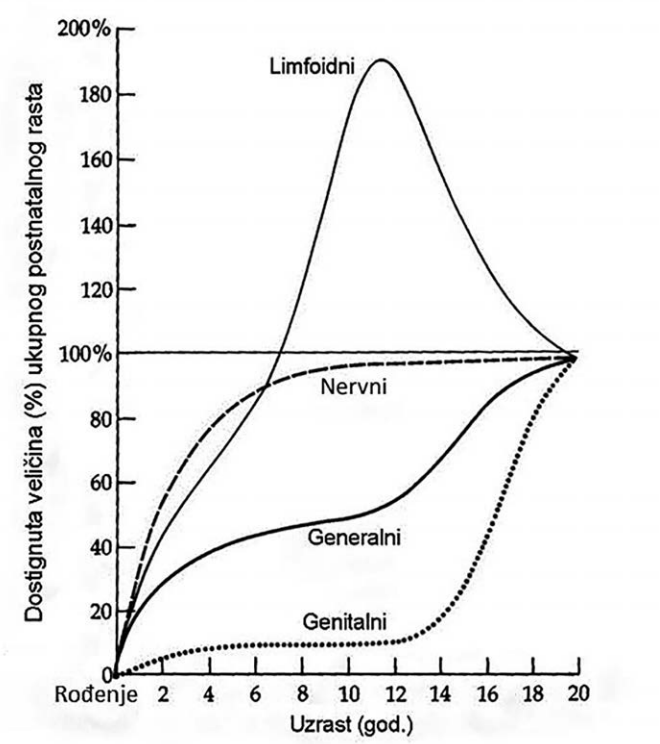
Osobenosti adolescentnog rasta prvenstveno su određene djelovanjem hormona nadbubrežnih i spolnih žlijezda. Od rođenja, nadbubrežne žlijezde luče, na približno konstantnom nivou, dvije grupe hormona: **kortizol** i **aldosteron**. Treću skupinu, **androgene** ("muške") hormone u značajnijoj količini počinju lučiti tek kasnije, početkom mladalaštva. Na osnovu toga i činjenice da adolescentni skok rasta kod djevojčica počinje i prije početka djelovanja ženskih spolnih hormona (**estrogena**), može se zaključiti da ga gotovo u cjelosti stimuliraju androgeni hormoni nadbubrežnih žlijezda. Ta pojava je, međutim, u bliskoj vezi sa početkom lučenja ženskih spolnih hormona, koji malo utiču na brzinu rasta (u prevelikim količinama – čak ga i koče!), ali kontroliraju razvoj primarnih i sekundarnih spolnih oznaka. U proučavanju adolescentnog rasta dječaka teško se mogu zaključiti doprinosi nadbubrežnih androgena i muškog hormona iz testisa (**testosteron**). Nedvojbeno je, međutim, da je testosteron jedan od glavnih kontrolora u razvoju muških primarnih i sekundarnih spolnih obiIježja, posebno kada je riječ o snažnijem razvoju skeleta i muskulature te većoj brojnosti eritrocita nego kod žena.

Nervni faktori rasta svoje uticaje ostvaruju u cjelovitom i usaglašenom interakcijom sa genetičkim i hormonskim činiocima. Imaju izuzetno značajnu ulogu u koordinaciji, samoodržavanju i samopodešavanju funkcija organizma na različitim nivoima razvoja i rasta. Glavni centri regulacije ostalih unutrašnjih činilaca rasta nalaze se u hipotalamusu i u području hipofize. Složenost nervne kontrole te interakcije ilustrira uprošćeni prikaz kompleksnog djelovanja te endokrine žlijezde

Okolinski faktori individualnog razvoja i rasta obuhvataju veoma složenu skupinu raznorodnih, ali često međusobno povezanih i uvjetovanih uticaja tokom ontogeneze. Najčešće se svrstavaju u klimatske nutricione, zdravstveno–higijenske, psihološke i socio–ekonomske činioce.

Klimatski faktori mogu uticati na rast u svim fazama razvoja, ali u savremenim uvjetima daleko manje nego što se ranije vjerovalo. Dokazano je, naime, da mnoge pojave po kojima se nekada zaključivalo o izuzetno velikom značaju ovih činilaca za rast organizma – u suštini imaju neke druge uzroke (genetičko–"rasne", nutricione, zdravstveno –higijenske i dr.). Utvrđeno je da pojedini pokazatelji rasta mogu biti veoma slični u stanovništvu drastično različitih klimata, a da se u istoj klimatskoj zoni mogu javiti značajnije međupopulacijske razlike. Tako, npr., približno jednako dobro hranjene i njegovane Nigerijke i Eskimke imaju gotovo jednaku dužinu razvoja do menarhe (oko 14,5 godina) kao i Burmanke i Evropljanke (oko 13 godina). Međutim, postoje pouzdani podaci o uticaju godišnje ritmike sezonskih promjena u

klimatskim uvjetima na brzinu rasta. Tako je u evropskim prilikama veći prosječni porast visine zabilježen u proljeće, a ukupne tjelesne mase u jesen. Smatra se da je to posljedica uticaja klimatskih faktora na dinamiku aktivnosti žlijezda sa unutrašnjim lučenjem.



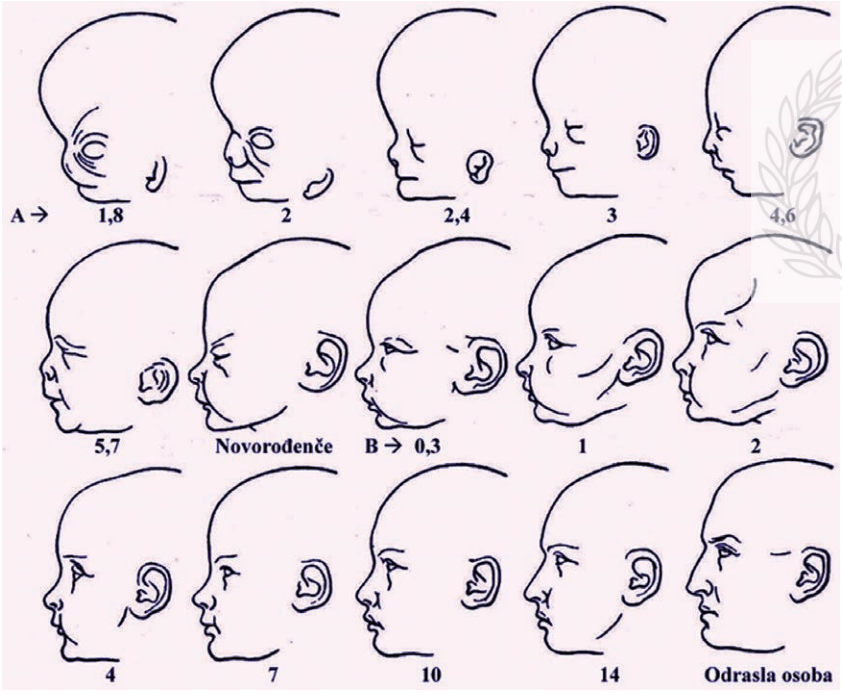
Slika 2.2: Oblici rasta glavnih tjelesnih komponenti

Nutricioni faktori (ishrana) su jedan od najznačajnijih vanjskih činilaca rasta organizma. Uz kvalitet i količinu, posebno je važna i opća kultura prehrane. Uticaj ovih faktora je najizraženiji u ekstremno teškim i dugim periodima i uvjetima oskudice ili poremećaja normalnog režima ishrane. Statistički podaci o kretanju tjelesne mase i visine kod djece i omladine nekih zapadnoevropskih zemalja (od početka prpšlog stoljeća naovamo) pokazuju uočljive padove rasta za vrijeme svjetskih ratova. Prve evidencije kretanja ovih mjera u odgovarajućem dijelu našeg stanovništva tokom agresije na BiH (posebno u gradovima pod opsadom) nagovještavaju još teže posljedice u rastu i razvoju. Zapaženo je, međutim, da zdrav dječiji organizam ima izuzetno razvijenu sposobnost "premošćavanja" kraćih kriza u ishrani, pa ispoljeno zaostajanje u rastu, u povoljnim uvjetima, relativno brzo nadoknađuje, do

genetički određenih mogućnosti. To gotovo jednako vrijedi i za visinu i za masu, pri čemu su sposobnosti kompenzacije kod djevojčica izraženije nego kod dječaka.

Zdravstveno–higijenski uvjeti rasta zavise od niza klimatsko-ekoloških, prehrambenih, socijalnih, ekonomskih, stambenih i drugih činilaca, a posebno od mjera opće i specijalne zdravstvene zaštite i njege organizma u razvoju. U ovu kategoriju faktora rasta može se uvrstiti i fizička aktivnost osobe, što posebno može uticati na rast tjelesne mase, snage, širinskih mjera i obima pojedinih dijelova tijela.

Mentalno–higijenski (psihološki) faktori rasta svoj uticaj u uočljivijoj mjeri ispoljavaju gotovo samo u psihološki poremećenim stanjima mentalne retardacije. Također postoje nagovještaji da intenzivni i česti psihički stresovi kao i dugoročna psihička opterećenost, u određenoj mjeri, mogu usporiti rast djece školskog uzrasta.

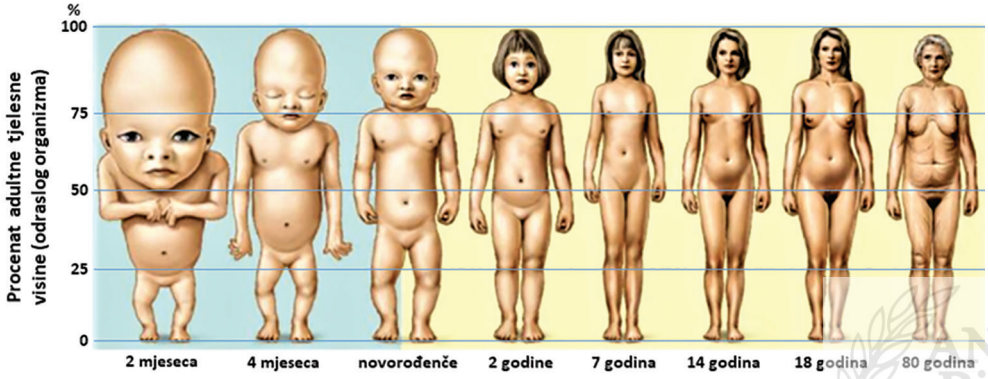


Slika 2.3: Individualna (vremenska – alohronična) promjenjivost ljudskog lica tokom ontogeneze

A – Prenatalni period (lunarne mjere), B – Postnatalni period (godine)

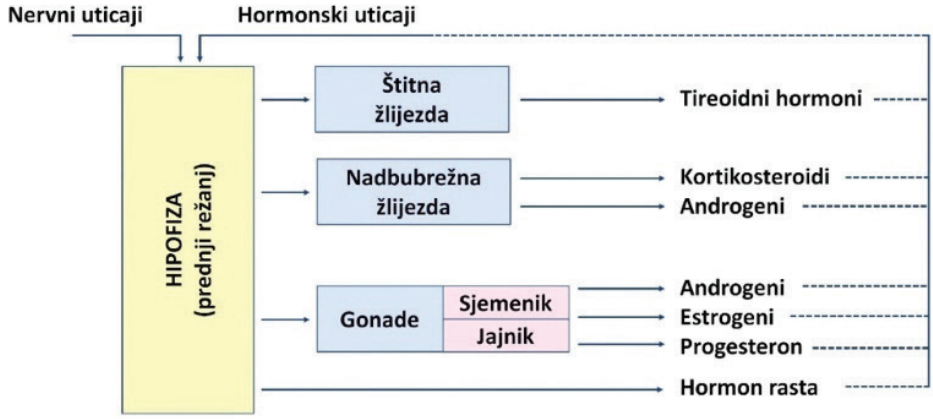
Socio–ekonomski faktori rasta teško se mogu izdvojiti iz zajedničke cjeline sa uvjetima ishrane, zdravstveno–higijenske zaštite i mentalnog razvoja

osobe. U proučavanju socio–ekonomskih uticaja na rast obično se posmatraju njegove veze sa školskom naobrazbom roditelja, ekonomskim statusom, veličinom porodice i sl. Međutim, pokazuje se da, u našim uvjetima, opće prilike ”kućnog” života više zavise od ličnih svojstava, sklonosti, vrijednosnih nazora, kulture i tradicije, nego od pripadnosti različitim socio–ekonomskim slojevima. Uobičajene dječije bolesti, npr., bez obzira na socio–ekonomski status, ne izazivaju ni velike ni trajne zastoje u rastu, ali individualni slučajevi nebrige o mladom organizmu u tom pogledu mogu imati ozbiljne posljedice.

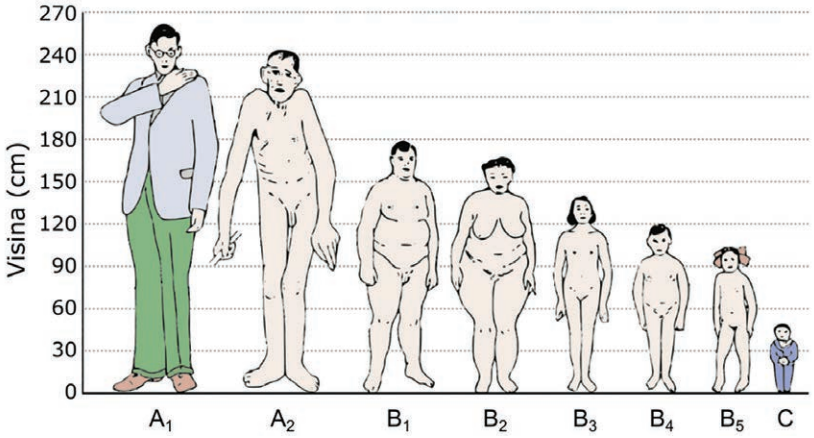


Slika 2.4: Individualna promjenjivost proporcije tjelesnih regija tokom ontogeneze

Mnogi poremećaji u razvoju ljudskog organizma su u velikoj mjeri i genetički određeni, ali i kada nisu, nastaju kao posljedica neodgovarajuće funkcije žlijezda sa unutrašnjim lučenjem.



Slika 2.5: Međuodnosi nervne i hormonske regulacije individualnog razvoja i rasta



Slika 2.6: Karakteristični primjeri posljedica nenormalne funkcije prednjeg režnja hipofize

A – *Poremećaji u lučenju hormona rasta (somatotropina)*
A_1 – *Gigantizam uslijed prevelikog lučenja u mladosti*
A_2 – *Gigantizam i akromegalija uslijed prevelikog lučenja u mladosti i kasnijim fazama razvoja*
B – *Poremećaji u lučenju gonadotropnog i tireotropnog hormona*
B_1, B_2 – *Zakašnjeli spolni razvoj i gomilanje masnog tkiva (adipozogenitalna distrofija) kod muškarca i žene uslijed smanjenog lučenja oba hormona*
B_3, B_4 – *Infantilizam žene i muškarca uslijed nedostatka oba hormona*
B_5 – *Patuljasti kretenizam uslijed nedostatka tireotropnog hormona*
C – *Poremećaj u lučenju somatotropnog hormona (ekstremni slučaj nedostatka)*

ANU BiH АНУ БиХ

2.3. Grupna raznolikost – ljudska populacija

Populacija je osnovna biološka jedinica grupne promjenljivosti – prirodni oblik postojanja praktično svih vrsta živih bića i osnovna cjelina evolucijskih procesa. Zanemarujući rijetke izuzetke, populacija se, u biološkom smislu, definiše kao prostorno i vremenski ograničena grupa istovrsnih organizama koji su primarno povezani reproduktivnim odnosima. Potrebno je, međutim, istaknuti da u primjeni na izvjesne posebne primjere ova opća definicija nailazi na određene poteškoće.

Savremena antropološka nauka (ljudsku) populaciju opisuje sa dva osnovna polazišta – u biološkom i statističkom smislu. Bioantropološki gledano, populaciju možemo shvatiti kao prostorno i vremenski relativno jasno ograničen sistem sklapanja brakova. Uobičajeno je da se takve ljudske grupe označavaju terminom lokalna populacija. S obzirom na stepen zatvorenosti lokalne populacije, odnosno zavičajne vezanosti i migracijske aktivnosti stanovništva, postoje značajne razlike između seoskih (ruralnih) i gradskih (urbanih) sredina.

Tako, naprimjer, u različitim dijelovima svijeta (pa i u našoj zemlji) susrećemo gotovo apsolutno zatvorene ruralne populacije, tj. takve lokalne populacije u kojima je ogromna većina do sada registrovanih brakova sklopljena među osobama iste zavičajne pripadnosti. Takve ljudske grupe mogu biti primjer biološki tipskih populacija. Istovremeno, u urbanom stanovništvu je veoma teško definisati granice lokalne populacije. Praktično, ona je difuzno uklopljena u sistem populacija određenih užih i širih regiona. Na taj način postoji teorijska mogućnost održavanja reproduktivnih veza među svim dijelovima svjetskog stanovništva, pa se biološki pojam populacije može odnositi i na cjelokupno čovječanstvo. Ovaj termin, uostalom, i potiče od latinske riječi populus (= narod) i u tom smislu se veoma često upotrebljava; za skup genetički posredno povezanih populacija uobičajen je termin metapopulacija.

Grupna promjenljivost, iako imanentno izvire iz biološke različitosti pripadajućih individua, predstavlja novi – organizacijski viši nivo i kvalitet u odnosu na individualnu. Ona ima specifične manifestacije i mjere; bez obzira da li posmatramo kvalitativnu ili kvantitativnu individualnu varijaciju, grupno – specifična svojstva neminovno imaju količinske (kvantitativne) parametre.

Individue se međusobno razlikuju po varijantama i kategorijama pojedinih kvalitativnih ili kvanititativnih obilježja, a međugrupne razlike su redovno definirane kvantitetom individualnih fenotipova posmatranih svojstava i njhovih varijanti.

Ovaj najgrublji pokazatelj ne daje ni najelementarnije podatke o unutargrupnoj varijaciji obuhvaćenih individua, pa se isti njeni iznosi mogu javljati i u ekstremnim slučajevima (apsolutne homogenosti ili heterogenosti).

Beskonačno je mala vjerovatnoća pojave dviju biološki identičnih osoba u cjelokupnom čovječanstvu svih vremena, pa je teorijski nemoguća i pojava dvije biološki apsolutno jednake ljudske grupe.

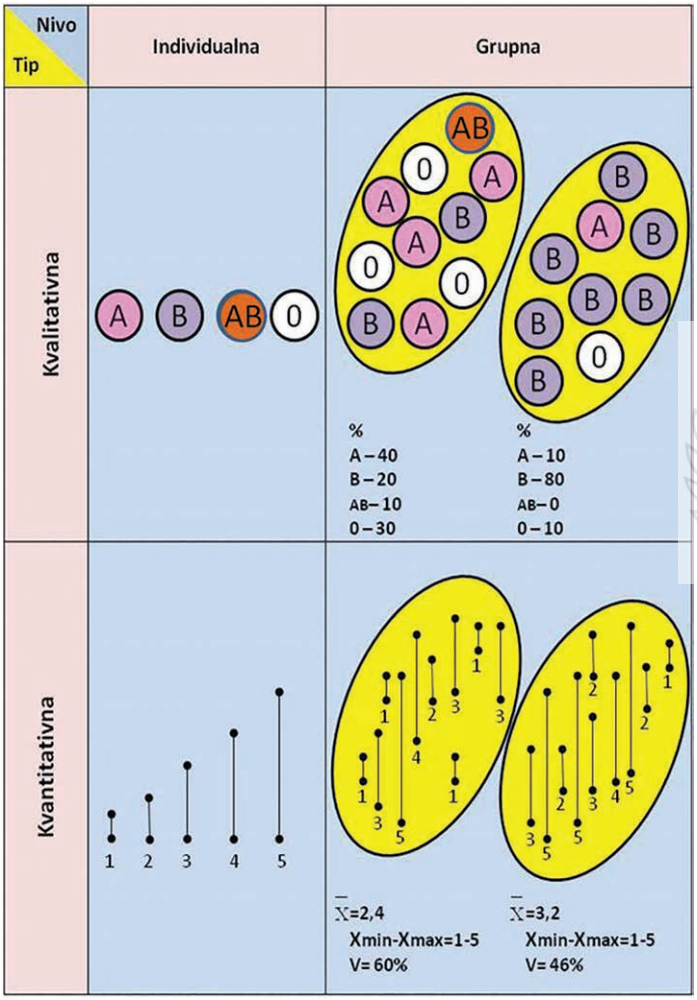
Genetičke osobenosti neke ljudske populacije mogu počivati na:

- prisustvu jednog ili više alelogena kojih u drugima uopće nema;
- potpunom odsustvu alela koji se u ostalim populacijama redovno javljaju;
- obično obje ove pojave;
- općem prisustvu, ali različitoj frekvenciji pojedinih alelogena u svim poređenim populacijama.

Niti jedno grupno svojstvo ne odnosi se na bilo koju pripadajuću osobu!!!

U standardnom statističkom smislu, bilo koju grupu slučajno ili selektivno posmatranih ljudi (proučavani uzorak) možemo nazvati populacijom. Rezultate takvih zapažanja i analiza treba, međutim, jasno razlučiti od

odgovarajućih podataka reprezentativnog karaktera i, po mogućnosti, povezati ih sa stvarnim ili mogućim stanjem u prirodnom sistemu reproduktivnih odnosa. Kako u biološkom tako i u statističkom smislu, pod populacijom se podrazumijeva i svjetsko stanovništvo (pučanstvo) u cjelini ili u određenim područjima; (de)populacijom se, također, označavaju i procesi naseljavanja, odnosno raseljavanja posmatranih regiona i rasta sveukupnog čovječanstva ili njegovih pojedinih dijelova.



Slika 2.7: Ilustracija tipova i nivoa varijacije (sinhronične ili spacijalne promjenljivosti)

A, B, AB, O – glavne krvne grupe ABO sistema;
– srednja vrijednost (prosjek), Xmin – Xmax
– granice (opseg, raspon) varijacije,
V – koeficijent varijacije (jedan od standardnih statističkih pokazatelja unutargrupne različitosti).

Grupna promjenljivost, iako imanentno izvire iz biološke različitosti pripadajućih individua, predstavlja novi – organizacijski viši nivo i kvalitet u odnosu na individualnu. Ona ima specifične manifestacije i mjere; bez obzira na to da li posmatramo kvalitativnu ili kvantitativnu individualnu varijaciju, grupno–specifična svojstva neminovno imaju količinske (kvantitativne) parametre. Individue se međusobno razlikuju po varijantama i kategorijama pojedinih kvalitativnih ili kvanititativnih obilježja, a međugrupne razlike su redovno definirane kvantitetom (relativnom frekvencijom) individualnih fenotipova posmatranih svojstava i njhovih varijanti.

Dvije osobe se, naprimjer, mogu razlikovati i po tome što jedna ima krvnu grupu A, a druga B, dakle, po alternativnim kvalitetima (biohemijskoj strukturi) antigena ABO sistema, dok se dvije poređene populacije po ovom svojstvu diferenciraju tako što u jednoj od njih ima, recimo, 40% krvne grupe A i 15% grupe B, a za drugu istovremeno mogu biti karakteristične bilo koje niže ili više frekvencije ovih fenotipova (npr. 60% : 40%). Prema tome, kada je riječ o kvalitativnim osobinama, osnovna mjera međugrupnih razlika je relativna učestalost njihovih varijanti – izražena u obliku razlomka, proporcije, procenta, promila itd.

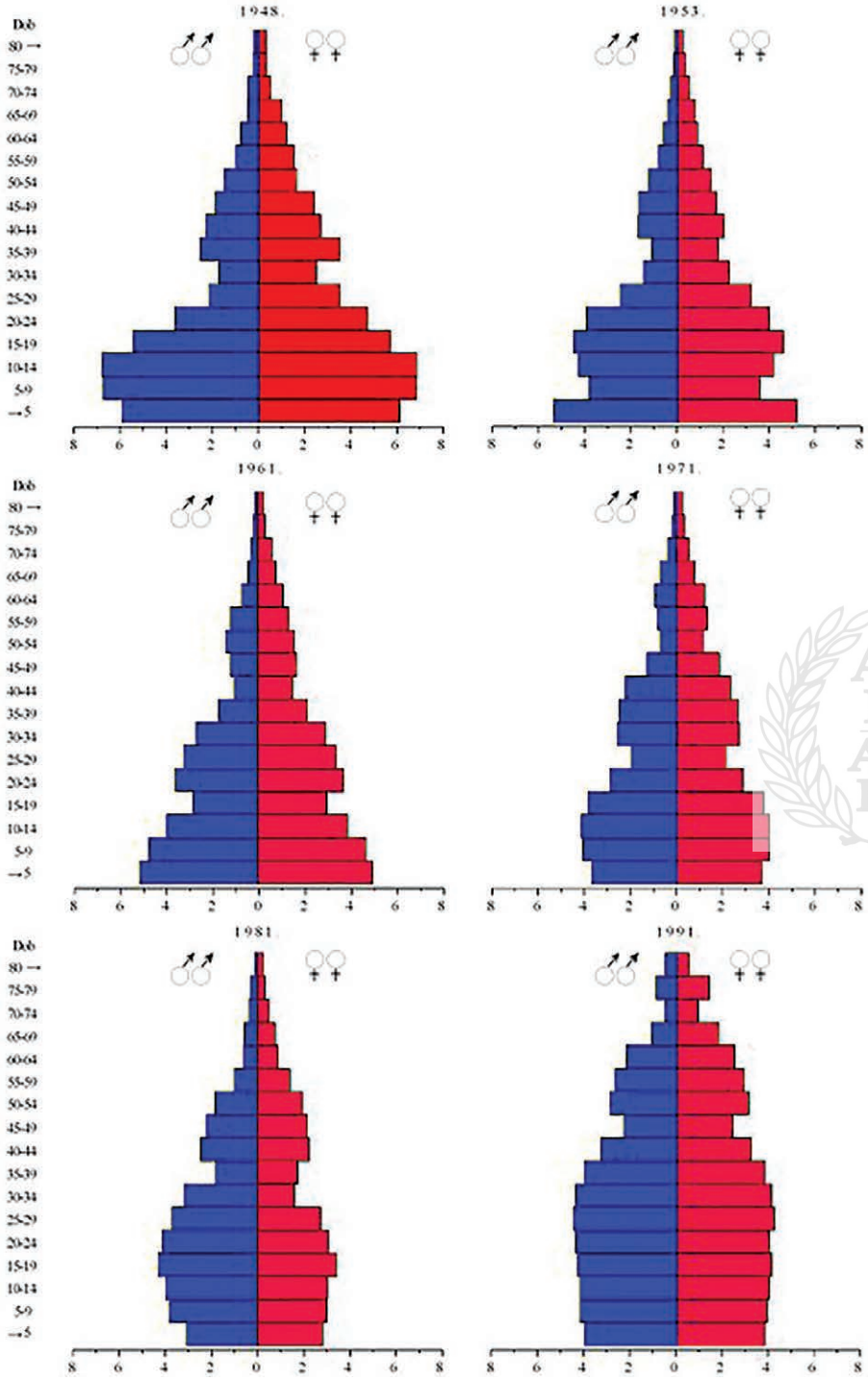
Međutim, kada je riječ o kvantitativnim obilježjima, neposrednim mjerenjem možemo (naprimjer) utvrditi da je jedna osoba visoka tačno 162 cm, a druga 195,6 cm. Osnovni pokazatelj međugrupnih razlika prema tom svojstvu, međutim, nije nijedna od direktnih mjera, nego njihova (posredno izvedena) srednja vrijednost (x) koja u matičnoj populaciji prve jedinke može biti x =180 cm, a druge x =175 cm (sl. 2-7). Ovaj najgrublji pokazatelj grupnih svojstava (očito) ne pruža ni najelementarnije podatke o unutargrupnoj varijaciji obuhvaćenih individua, pa se isti njeni iznosi mogu javljati i u ekstremnim slučajevima (apsolutne homogenosti ili heterogenosti posmatranog uzorka i populacije, naprimjer, svi ispitanici iste visine – svaki ispitanik različite visine).

Najbitnije podatke o strukturi kompariranih grupa daju standardizovani statistički pokazatelji raspona variranja, relativne učestalosti i gustine disperzije kvantitativnih kategorija, među kojima su najznačajniji: kvartili, standardna devijacija, varijansa, standardna greška, koeficijent varijabilnosti i neki drugi. Ove osnovne karakteristike strukture svake posmatrane grupe omogućavaju primjenu viših nivoa analize unutargrupne i međugrupne promjenljivosti, odnosno prirode i značaja konstatovanih međugrupnih razlika. Također se može zaključiti da se nijedna grupa osobina, bez obzira na tip i prirodu promjenljivosti, ne odnosi ni na jednu od pripadajućih individua. Budući da

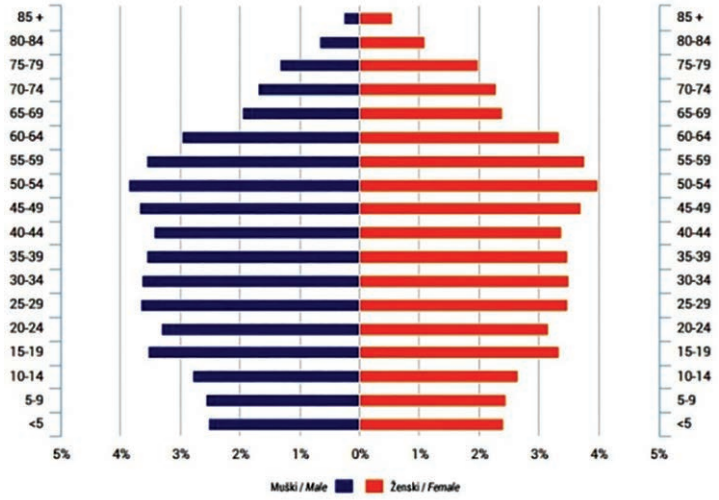
je beskonačno mala vjerovatnoća pojave dviju biološki identičnih osoba u cjelokupnom čovječanstvu svih vremena, teorijski je nemoguća i pojava dvije biološki apsolutno jednake ljudske grupe.

Prema tome, identični "kvaliteti" (antigeni istog biohemijskog sastava) alternirajućih i kvantitativne kategorije fluktuirajućih osobina mogu se javljati u svim posmatranim ljudskim skupinama, odnosno (sub)populacijama, koje se međusobno primarno razlikuju po relativnoj učestalosti individualnih fenotipova. U svakoj od njih, nezavisno od drugih, frekvencija svake kategorije posmatranih kvalitativnih i kvantitativnih svojstava može se kretati od 0 do 100%, a izuzimajući ona koja su međusobno vezana, nezavisno varira omjer fenotipova u svakom sistemu varijacije ponaosob.

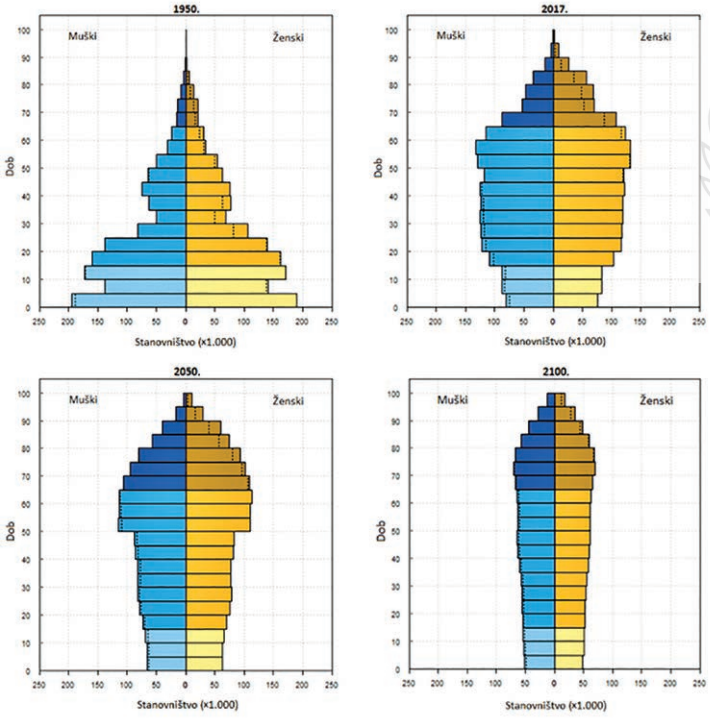
Također se može zaključiti da izložene činjenice same po sebi jasno pokazuju da se nijedna grupna osobina, bez obzira na tip promjenljivosti, ne može nužno i neposredno odnositi ni na jednu od pripadajućih individua. Ova nepobitna naučna činjenica redovno je i tendenciozno zanemarivana (ili pogrešno tumačena) u polazištima svih oblika diskriminacije na bazi grupnih bioloških specifičnosti. Budući da je beskonačno mala mogućnost pojave dviju identičnih osoba u sveukupnom čovječanstvu (svih vremena), teorijski je nemoguće (po bilo kojem kriteriju) definirati dvije biološki apsolutne jednake ljudske skupine. Ta konstatacija se podjednako odnosi na istovremane i raznovremene relacije.



Slika 2.8: Spolno – dobna struktura stanovništva BiH – prema popisima od 1948. do 1991.



Slika 2.9: Spolno–dobna struktura stanovništva BiH – prema popisu iz 2013.



Slika 2.10: Projekcije rasta bosanskohercegovačke populacije u periodu 1950-2100.

Tačkasta linija označava višak muškog ili ženskog stanovništva u određenim starosnim grupama. Podaci su u hiljadama ili milionima i predstavljaju populaciju u svakoj starosnoj grupi. (Izvor: United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division (2017). World Population Prospects: The 2017 Revision.)

Tabela 2.2: Kun – Garn – Berdselova klasifikacija "rasa" i njihovo rasprostranjenje

Metapopulacija („rasa")		Rasprostranjenje	
1	Sjeverozapadna evropska	Skandinavija Sjeverna Njemačka Sjeverna Francuska	Beneluks Velika Britanija Irska
2	Sjeveroistočna evropska	Poljska Rusija	Veći dio Sibira
3	Alpska	Od: Srednje Francuske Južne Njemačke Švicarske Sjeverne Italije	Do: Obale Crnog mora
4	Mediteranska	Od: Tangera Obje strane Mediterana	Do: Dardanela, Arabije, Turske, Irana, Turkmenije
5	Hinduska	Indija	
6	Tunguska	Turkestan	
7	Tibetska	Tibet	
8	Sjeverna kineska	Sjeverna Kina	Srednja Kina
9	Klasična mongoloidna	Sibir	Mongolija
10	Eskimska	Američki Arktik	
11	Jugoistočna azijska	Od: Južne Kine	Do: Tajlanda, Burme, Malaje, Indonezije
12	Ainu	Sjeverni Japan (domoroci)	
13	Laponska	Arktička Skandinavija	Finska
14	Sjevernoamerička domorodačka	Starosjedioci SAD i Kanade	
15	Srednjoamerička domorodačka	Od: Jugozapada SAD, Srednje Amerike	Do: Bolivije
16	Južnoamerička domorodačka	Peru Bolivija	Čile
17	Fuegidska	Južni dio Južne Amerike	
18	Istočnoafrička	Istočna Afrika Etiopija	Sudan
19	Sudanska	Sudan (veći dio)	
20	Šumska crnačka	Zapadna Afrika	Kongo (veći dio)
21	Bantu	Južna Afrika	Istočna Afrika
22	Hotentotska i bušmanska	Južna Afrika (domoroci)	
23	Afrička pigmejska	Ekvatorska Afrika (tropske kišne šume)	

ANU BiH АНУ БиХ

Metapopulacija („rasa“)		Rasprostranjenje	
24	Dravidska	Južna Indija	Cejlon
25	Negritska	Od: Filipina	Do: Andamana, Malaje, Nove Gvineje
26	Melanezijsko–papuanska	Od: Nove Gvineje	Do: otočja Fidži
27	Merinska	Jugoistočna Australija	
28	Karpentarijska	Sjeverna i srednja Australija	
29	Mikronezijska	Otoci zapadnog Pacifika	
30	Polinezijska	Otoci srednjeg i istočnog Pacifika	
31	Neohavajska	Havaji	
32	Ladinska	Sjeverna i Južna Amerika (nastajuće stanovništvo)	
33	Sjevernoamerička “obojena”	Sjeverna Amerika	
34	Južnoafrička	Južna Afrika	

ANU BiH
АНУ БиХ

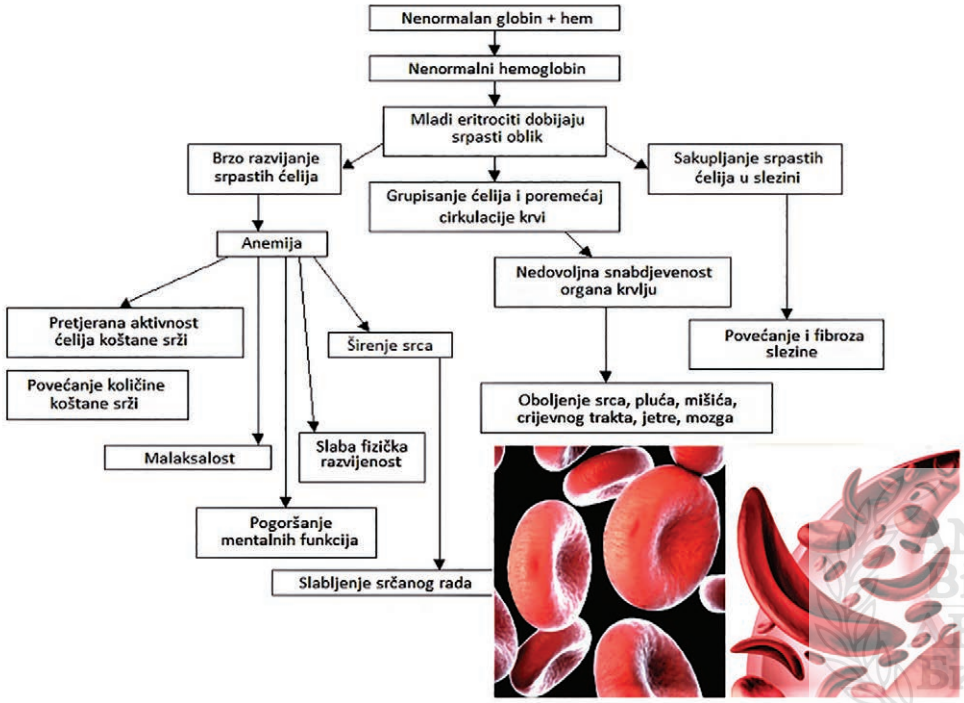
3. PRIRODA NASLJEĐIVANJA GENA I ISPOLJAVANJA OSOBINA

3.1. Genotip i fenotip

Sveukupna promjenljivost ljudskih individua i grupa kao i živog svijeta u cjelini određena je genetičkim i negenetičkim činiocima. Prvi obuhvataju isključivo genetičke osnove (biološkog nasljeđivanja), a drugi – veoma raznorodnu skupinu činitelja unutrašnje (unutartjelesne) i spoljne (ekološke) sredine, u kojoj se ostvaruju razvojni i drugi životni procesi. Osnovne funkcionalne jedinice organskog nasljeđivanja su geni. Skup svih gena jednog organizma, sa nasljednim uputstvima za formiranje njegovih organa i funkcija (i njihovih svojstava), označava se kao genotip. Sva formirana svojstva tog organizma čine njegov fenotip. To je sveukupnost onoga što se može uočiti ili zaključiti o nekoj osobi, izuzimajući njenu genetičku supstancu. Treba posebno naglasiti da novi ljudski organizam ne nasljeđuje osobine, nego gene svojih roditelja, i to samo one iz spermatozoida i jajne ćelije koji ga začinju. Suglasno tome, počev od prve diobe zigota, svaka novonastala ćelija u procesu formiranja i održavanja organizma ne dobija izvorne roditeljske gene, već samo jednu iz niza njihovih kopija. Genotip obuhvata sve somatske činioce koji imaju sposobnost autoreprodukcije, bez obzira da li su locirani u hromosomima ili su plazmageni (na mitohondrijama). Sve ostale ćelijske strukture ne produciraju svoje replike, već nastaju od drugih ćelijskih sastojaka, a u krajnjoj instanci – ili pomoću – ili od samog genetičkog materijala.

U vezi sa biološkim osnovama ispoljavanja individualne varijacije, neophodno je poznavanje prirode interakcije genotipa i spoljne sredine u formiranju pojedinih fenotipskih svojstava i organizma u cjelini. Budući da se u genetičkoj analizi posmatra ograničen obim individualne promjenljivosti, uobičajeno je da se pojam genotipa odnosi i na genetičke faktore pojedinih svojstava i njihovih kombinacija (bilo bi dobro dati neki primjer). S druge

strane, i fenotipska svojstva se, također, mogu posmatrati parcijalno ili kompleksno. Genotipom i fenotipom se označavaju i određene skupine organizama sa odgovarajućim zajedničkim nasljednim svojstvima.



Slika 3.1: Primjer plejotropnog djelovanja jednog gena
– moguće posljedice alela koji je primarno odgovoran za anemiju srpastih eritrocita

Nasljeđivanje mnogih normalnih i patoloških svojstava može se prihvatljivo objasniti osnovnim postulatima mendelovske genetike, bez obzira na prirodu varijacije (boja, oblik, veličina, morfološka i anatomska struktura, funkcija, biohemijski sastav, mentalni i etološki sklop i dr.) ili njen nivo (molekulski, ćelijski, tkivni, organski, individualni). Međutim, organizam nije prosti zbir pojedinačnih osobina i elemenata, a posjedovanje jednog gena ne znači da njegovi nositelji nužno imaju odgovarajuće obilježje. Sve uočljive osobine organizma u ogromnoj većini slučajeva rezultat su uzajamnog djelovanja mnogih gena (poligenija), odnosno određeni gen polivalentno (plejotropija) utiče na formiranje više svojstava (polifenija) S tim u vezi treba podsjetiti da, i u hipotetičnim okolnostima učešća kompletnog genotipa u formiranju svakog individualnog svojstva, u gametogenezi geni (izuzimajući vezane) se nezavisno razdvajaju, tj. održavaju svoju individualnost i strukturu.

Gameti, uostalom, sadrže genetičku šifru svih individualnih svojstava i potencijala (od kojih neke uopće ne ispoljavaju), što se, u principu, ne odnosi i na sve tjelesne ćelije i tkiva – u kojima se realizuju samo njihove specifične konstelacije.

Dug je i kompleksan, a još uvijek nedovoljno poznat, splet procesa što se dešavaju od formiranja zigotnog genotipa pa do fenotipa odraslog organizma, koji je obuhvaćen općim pojmom razvića. U suštini, život i jeste neprekinuti razvoj i starenje, a njihove fenotipske manifestacije mogu se posmatrati na svakom proučavanom stepenu individualne metamorfoze. Fenotip se, prema tome, neprestano mijenja – u morfološko-anatomskom, funkcionalnom, etološkom, mentalnom i socijalnom kompleksu. Tokom ontogeneze, naslijeđeni geni samo određuju prirodu i raspon mogućeg variranja odgovarajućeg svojstva unutar kojeg se ostvareni fenotip formira kao rezultanta njihove interakcije sa okolinskim utjecajima. Začetna ćelija (zigot) kojom počinje ljudski život, dakle, sadrži sve nasljedne osnove građe i funkcije odraslog organizma, čija se svojstva oblikuju u složenim razvojnim procesima na koje neizbježno utiče i spoljna sredina.

Rezultanta interakcije gena i sredine je proces individualnog razvića u kojem se odvija specifična sukcesija karakterističnih fenotipskih promjena. Tokom ontogeneze, genotip određuje okvire reakcijske norme organizma na okolinske uticaje različite prirode. Zato je svaki individualni fenotip, u svakom posmatranom trenutku, određen normom reakcije na preživljeni niz sredina prethodnog života, a u budućnosti ga određuje postojeće stanje modifikovano individualnim odgovorima na okruženja u kojima će, u međuvremenu, opstajati. Sve komponente fenotipa nužno su određene genotipom i sukcesijom okolinskih uticaja sa kojim sudjeluju; nema živog bića bez genotipa niti on može egzistirati izvan prostorno–vremenskog kontinuuma sopstvenog životnog okruženja.

Budući da nasljedna promjenljivost ima dva osnovna izvora: rekombinacije postojećeg genetičkog materijala i njegove kvalitativne ili kvantitativne promjene, tj. mutacije, najčešće se postavlja pitanje razmjera učešća genetičkih i okolišnih faktora u determinaciji promjenljivosti određenih svojstava, njihovih kombinacija i fenotipa u cjelini. Raspon variranja ovog odnosa kreće se od onih osobina koje su isključivo određene nasljeđem do onih na čije ispoljavanje genetički faktori nemaju praktično nikakvog uticaja. Pritom je minoran broj osobina u čijoj determinaciji učestvuju isključivo jedni ili drugi činioci. Naprimjer, individualna pripadnost kvalitativnim fenotipovima krvnih grupa ili izoenzima većine poznatih sistema određena je samo nasljednim

faktorima, dok maternji jezik, traumatske fenotipske oznake ili naučeni oblici socijalnog ponašanja i kulture imaju isključivo okolinsku etiologiju. Zato je, općenito gledajući, naučno neodrživa podjela osobina na okolinske (stečene) i nasljedne (urođene) jer u determinaciji promjenljivosti ogromne većine svojstava u određenom odnosu učestvuju i nasljedni i nenasljedni činioci. Postavlja se, međutim, problem procjene razmjera njihovih uticaja, a ona je moguća u svim kvantitetima parcijalne prevage. Naredni primjeri predstavljaju samo neznatan dio karakterističnih ilustracija relativnosti pojmova "nasljedno" i "okolinsko".

Određeni oblici tipa 1 i tipa 2 šećerne bolesti (*diabetes mellitus*) uglavnom su genetički uvjetovani, ali nije sasvim jasno da li su i u kojim kombinacijama odgovarajući geni dominantni ili recesivni ili se njene varijante u tom pogledu različito ponašaju. Fiziološka osnova šećerne bolesti je disfunkcija odgovarajućih ćelija pankreasa, koje ne produciraju dovoljnu količinu insulina za normalnu regulaciju prometa ugljikohidrata u organizmu. To uzrokuje povećano izlučivanje ove supstance u urin, akumulaciju masnih kiselina u krvotoku te izraženu podložnost infekcijama i drugim komplikacijama, koje mogu imati i fatalne posljedice. U lakšim slučajevima ova hipofunkcija pankreasa može se kompenzirati dijetom bez skroba i šećera, a u težim je neophodno permanentno i redovno ubrizgavanje insulina u organizam. Jasno je da ovakvi tretmani ne mijenjaju genotip pogođene osobe niti stimuliraju gušteraču na pojačanu produkciju insulina. U hipotetskoj populaciji dijabetičara ova bolest bi, kao i avitaminoza (npr.), bila označavana kao "okolinska", izazvana nedostatkom insulina, kojeg bi (kao i ostale esencijalne životne namirnice) trebalo masovno proizvoditi i redovno unositi u organizam.

Nasuprot tome, malarija, sifilis i gripa su, naprimjer, tipski okolinske – infektivne bolesti i od njih ne obolijevaju neeksponirane osobe, bez obzira na genetičku konstituciju. Međutim, u prisustvu infekcijskih agensa individualna podložnost ovim i drugim bolestima nije jednaka, što govori da je rezistencija, u određenoj mjeri, genetički determinirana. Tako je zapaženo da Evropljani mnogo češće i lakše obolijevaju od teške forme malarije nego autohtono stanovništvo tropskih malarijskih područja (u kojima je selekcija dugotrajno favorizovala otpornije genotipove). Ovdje valja spomenuti anemiju srpastih eritrocita koja je favorizovana u podrucjima sa malarijom.

Relativnost značaja okolinskih i genetičkih činilaca u kontroli individualne i grupne promjenljivosti još se transparentnije manifestuje u primjerima ispoljavanja nekih čulnih svojstava i sposobnosti. Prije otkrića sintetske supstance fenil–tio–karbamid, nije moglo biti poznato da je (ne)sposobnost

osjećanja njenog gorkog okusa nasljedno određena. Individualnu pripadnost alternativnim fenotipovima ovog biohemijsko–fiziološkog svojstva možemo, dakle, otkriti tek u (spoljnom) prisustvu PTC, tj. pri njegovom neposrednom kontaktu sa opšančenim čulnim kvržicama jezika. Prema tome, nasljedne osobine senzorne prirode ispoljavaju se u kvalitetu i pragu nadražaja, koji se uopće ne mogu registrirati u odsustvu odgovarajućih draži iz vanjske sredine.

Tipska kvantitativna svojstva, kao što su tjelesna visina i masa, pod značajnim su uplivom i genetičkih faktora, a fenotipska različitost u homogeniziranim životnim uvjetima (posebno srodnih osoba i jednojajnih blizanaca) ima uglavnom genetičku osnovu.

Okruženje u kojem se realizuje genetička informacija ima dva osnovna i funkcionalno povezana nivoa djelovanja: unutrašnji (endogênî – biohemijsko–fiziološki – na molekulskoj, ćelijskoj, tkivnoj, organskoj i individualnoj razini) i spoljni (egzogênî – koji obuhvata gotovo sve biotske i abiotske uticaje na organizam).

Ogroman značaj faktora unutrašnjeg medija u realizaciji genetičkog koda veoma ilustrativno dokazuje ontogenetska promjenljivost, koja se ostvaruje pri nepromijenjenoj genetičkoj konstituciji (izuzimajući rijetke somatske mutacije). Isti genotip u različitim fazama razvoja ima široko heterogene efekte, koji počivaju na odgovarajućim fiziološko–genetičkim pretpostavkama alohronične regulacije aktivnosti pojedinih genskih lokusa i njihovih funkcionalnih cjelina. Uključivanje, trajanje, balansiranje i gašenje tih aktivnosti su u velikoj mjeri genetički definirani kao i temporalni i tkivni "programi" (u cjelini). Ti unutrašnji faktori su (krajem četvrte decenije prošlog vijeka) označeni kao epigenetički. To su svi procesi koji su u vezi sa ekspresijom i interakcijom genetičkog materijala tokom transkripcije i translacije. Oni mogu djelovati na tri razine:

– direktna regulacija genske funkcije ("paljenje" i "gašenje") ili moduliranje sinteze specifičnih proteina,
– reguliranje ćelijske diferencijacije modifikacijom translacije RNK u proteine i
– regulacija mikrotopografske distribucije i funkcije proteina.

Nauka o tim pojavama i procesima je *epigenetika*. Epigenotip je sveukupnost kompleksnog ontogenetskog sistema međuodnosa unutrašnjih razvojnih osnova koje realiziraju adultni organizam. Obuhvata međugenske koakcije i interakcije između gena i spoljnih faktora, što se, u konačnici, ispoljava u individualnom fenotipu. Epifenotip je skup ispoljavanja svih epigenetičkih

kapaciteta koji su pod kontrolom prepoznatljivih vannukleusnih citodiferencija i pokazatelj je relativnog učešća epigenetičkih faktora u ukupnom fenotipskom izrazu.

U proučavanju odnosa urođeno – stečeno treba, dakle, permanentno imati u vidu njegovo relativno značenje, prostornu i vremensku promjenljivost. To se podjednako odnosi na anatomsko–morfološka, biohemijsko–fiziološka, mentalna i etološka svojstva – pri čemu svaka ova kategorija i svako svojstvo ponaosob u svojoj varijaciji ispoljava respektivne osobenosti interakcije genetičkih i spoljnih činilaca. Ekspresija svake osobine i fenotipova u cjelini, dakle, predstavlja rezultantu uticaja kompletnog genotipa i njegove (sveukupne) sredine. Realizacija svake genetičke informacije, naime, ostvaruje se u okviru tolerantnih granica variranja unutrašnjeg (biohemijsko–fiziološkog) i okolišnog medija. Uticaji životnog okruženja na biohemijsko–fiziološke procese mogu biti veoma heterogene biotske i abiotske prirode. Od abiotskih, najznačajniji su ekološko–klimatski, prehrambeni, zdravstveno-higijenski, radijacijski, antropogeni i dr., a od biotskih – infektivne i parazitske bolesti.

3.2. Faktori promjenljivosti

Sveukupna promjenljivost ljudskih individua i grupa kao i živog svijeta u cjelini određena je *genetičkim* i *negenetičkim* činiocima. Prvi obuhvataju isključivo genetičke osnove (biološkog nasljeđivanja), a drugi – veoma raznorodnu skupinu činilaca unutrašnje (unutartjelesne) i spoljne (ekološke) sredine, u kojoj se ostvaruju razvojni i drugi životni procesi. Osnovne funkcionalne jedinice organskog nasljeđivanja su *geni*. Skup svih gena jednog organizma, sa nasljednim uputstvima za formiranje njegovih organa i funkcija (i njihovih svojstava), označava se kao *genotip*. Sva formirana svojstva tog organizma čine njegov *fenotip*. To je sveukupnost onoga što se može uočiti ili zaključiti o nekoj osobi, izuzimajući njenu genetičku supstancu. Treba posebno naglasiti da novi ljudski organizam ne nasljeđuje osobine, nego gene svojih roditelja, i to samo one iz spermatozoida i jajne ćelije koji ga začinju. Suglasno tome, počev od prve diobe zigota, svaka novonastala ćelija u procesu formiranja i održavanja organizma ne dobija izvorne roditeljske gene, već samo jednu iz niza njihovih kopija. Genotip obuhvata sve somatske činioce koji imaju sposobnost autoreprodukcije, bez obzira da li su locirani u hromosomima ili su *plazmageni*. Ostale ćelijske strukture ne produciraju svoje replike, već nastaju od drugih ćelijskih sastojaka, a u krajnjoj instanci – ili pomoću – ili od samog genetičkog materijala.

U vezi sa biološkim osnovama ispoljavanja individualne varijacije, neophodno je poznavanje prirode interakcije genotipa i spoljne sredine u formiranju pojedinih fenotipskih svojstava i organizma u cjelini. Budući da se u genetičkoj analizi posmatra ograničen obim individualne promjenljivosti, uobičajeno je da se pojam genotipa odnosi i na genetičke faktore pojedinih svojstava i njihovih kombinacija. S druge strane, i fenotipska svojstva se, također, mogu posmatrati parcijalno ili kompleksno. Genotipom i fenotipom se označavaju i određene skupine organizama sa odgovarajućim zajedničkim nasljednim svojstvima.

Nasljeđivanje mnogih normalnih i patoloških svojstava može se prihvatljivo objasniti osnovnim postulatima mendelijanske genetike, bez obzira na prirodu varijacije (boja, oblik, veličina, morfološka i anatomska struktura, funkcija, biohemijski sastav, mentalni i etološki sklop i dr.) ili njen nivo (molekularni, ćelijski, tkivni, organski, individualni). Međutim, organizam nije prosti zbir jedinačnih osobina i elemenata, a posjedovanje jednog gena ne znači da njegovi nositelji nužno imaju odgovarajuće obilježje. Sve uočljive osobine organizma u ogromnoj većini slučajeva su rezultat uzajamnog djelovanja mnogih gena (*poligenija*), odnosno određeni gen polivalentno (*plejotropija*) utiče na formiranje više svojstava (*polifenija*). S tim u vezi treba podsjetiti da, i u hipotetičnim okolnostima učešća kompletnog genotipa u formiranju svakog individualnog svojstva, u gametogenezi geni (izuzimajući vezane) nezavisno segregiraju, tj. održavaju svoju individualnost i partikularizam. Gameti, uostalom, sadrže genetičku šifru svih individualnih svojstava i potencijala (od kojih neke uopće ne ispoljavaju), što se, u principu, ne odnosi i na sve somatske ćelije i tkiva – u kojima se realizuju samo njihove specifične konstelacije.

Dug je i kompleksan, a još uvijek nedovoljno poznat, splet procesa što se dešavaju od formiranja zigotnog genotipa pa do fenotipa odraslog organizma, koji je obuhvaćen općim pojmom razvića. U suštini, život i jeste neprekinuti razvoj i starenje, a njihove fenotipske manifestacije se mogu posmatrati na svakom proučavanom stupnju individualne metamorfoze. Fenotip se, prema tome, neprestano mijenja – u morfološko-anatomskom, funkcionalnom, etološkom, mentalnom i socijalnom kompleksu. Tokom ontogeneze, naslijeđeni geni samo određuju prirodu i raspon mogućeg variranja odgovarajućeg svojstva unutar koga se ostvareni fenotip formira kao rezultanta njihove interakcije sa sredinskim utjecajima. Začetna ćelija (zigot) kojom počinje ljudski život, dakle, sadrži sve nasljedne osnove građe i funkcije odraslog organizma, čija se svojstva oblikuju u složenim razvojnim procesima na koje neizbježno utiče i spoljna sredina.

Rezultanta interakcije gena i sredine je proces individualnog razvića u kome se odvija specifična sukcesija karakterističnih fenotipskih promjena. Tokom ontogeneze, genotip određuje okvire reakcijske norme organizma na sredinske uticaje različite prirode. Zato je svaki individualni fenotip, u svakom posmatranom trenutku, određen normom reakcije na preživljeni niz sredina prethodnog života, a u budućnosti ga određuje postojeće stanje modifikovano individualnim odgovorima na sredine u kojima će, u međuvremenu, opstajati. Sve komponente fenotipa nužno su određene genotipom i sukcesijom sredinskih uticaja sa kojim sudjeluju; nema živog bića bez genotipa niti on može egzistirati izvan prostorno–vremenskog kontinuuma sopstvenog životnog okruženja.

Fenotipske varijacije istog ili identičnog genotipa uzrokovane su isključivo egzogenim faktorima i označavaju se kao *modifikacije*, a nasljedna promjenljivost ima dva osnovna izvora: *rekombinacije* postojećeg genetičkog materijala i njegove kvalitativne ili kvantitativne promjene, tj. *mutacije*. S tim u vezi, najčešće se postavlja pitanje srazmjera učešća genetičkih i sredinskih faktora u determinaciji promjenljivosti određenih svojstava, njihovih kombinacija i fenotipa u cjelini. Raspon variranja ovog odnosa se kreće od onih osobina koje su isključivo određene nasljeđem do onih na čije ispoljavanje genetički faktori nemaju praktično nikakvog uticaja. Pritom je minoran broj osobina u čijoj determinaciji učestvuju isključivo jedni ili drugi činioci. Naprimjer, individualna pripadnost kvalitativnim fenotipovima krvnih grupa ili izoenzima većine poznatih sistema određena je samo nasljednim faktorima, dok maternji jezik, traumatske fenotipske oznake ili naučeni oblici socijalnog ponašanja i kulture imaju isključivo sredinsku etiologiju. Zato je, općenito gledajući, naučno neodrživa podjela osobina na sredinske (*stečene*) i nasljedne (*urođene*) jer u determinaciji promjenljivosti ogromne većine svojstava u određenom odnosu učestvuju i nasljedni i nenasljedni činioci. Postavlja se, međutim, problem procjene srazmjere njihovih uticaja, a ona je moguća u svim kvantitetima parcijalne prevage. Naredni primjeri predstavljaju samo neznatan dio karakterističnih ilustracija relativnosti pojmova "*nasljedno*" i "*sredinsko*".

Određeni oblici šećerne bolesti (*diabetes mellitus*) su primarno genetički uvjetovani, iako još uvijek nije jasno da li je odgovarajući gen dominantan ili recesivan ili postoji više njenih varijanti koje se u tom pogledu različito ponašaju. Fiziološka osnova dijabetesa je disfunkcija odgovarajućih ćelija pankreasa, koje ne produciraju dovoljnu količinu insulina za normalnu regulaciju prometa šećera u organizmu. To uzrokuje povećano izlučivanje ove

supstance u urin, akumulaciju masnih kiselina u krvotoku te izraženu podložnost infekcijama i drugim komplikacijama, koje mogu imati i fatalne posljedice. U lakšim slučajevima ova hipofunkcija pankreasa se može kompenzirati dijetom bez skroba i šećera, a u težim je neophodno permanentno i redovno ubrizgavanje insulina u organizam. Jasno je da ovakvi tretmani ne mijenjaju genotip aficirane osobe niti stimuliraju gušteraču na pojačanu produkciju insulina. U hipotetičkoj populaciji dijabetičara ova bolest bi, kao i avitaminoza (npr.), bila označavana kao "sredinska", izazvana nedostatkom insulina, koga bi (kao i ostale esencijalne životne namirnice) trebalo masovno fabrikovati i redovno unositi u organizam. Nasuprot tome, malarija, sifilis i gripa su, naprimjer, tipski sredinske – infektivne bolesti i od njih ne obolijevaju neeksponirane osobe, bez obzira na genetičku konstituciju. Međutim, u prisustvu infekcijskih agensa individualna podložnost ovim i drugim bolestima nije jednaka, što govori da je rezistencija, u određenoj mjeri, genetički determinirana. Tako je zapaženo da Evropljani mnogo češće i lakše obolijevaju od teške forme malarije nego autohtono stanovništvo tropskih malarijskih područja (u kojima je selekcija dugotrajno favorizovala otpornije genotipove).

Relativnost značaja sredinskih i genetičkih činilaca u kontroli individualne i grupne promjenljivosti još se transparentnije manifestuje u primjerima ispoljavanja nekih senzornih svojstava i sposobnosti. Prije otkrića sintetičke supstancê *fenil–tio–karbamida* (*phenyl–thio–carbamide*: *PTC*), nije moglo biti poznato da je (ne)sposobnost osjećanja njenog gorkog ukusa nasljedno određena. Individualna pripadnost alternativnim fenotipovima ovog biohemijsko–fiziološkog svojstva možemo, dakle, otkriti tek u (spoljnom) prisustvu *PTC*, tj. pri njegovom neposrednom kontaktu sa opšančenim čulnim kvržicama jezika. Prema tome, nasljedne osobine senzorne prirode se ispoljavaju u kvalitetu i pragu nadražaja, koji se uopće ne mogu registrirati u odsustvu odgovarajućih draži iz vanjske sredine.

Tipska kvantitativna svojstva, kao što su tjelesna visina i masa, su pod značajnim uplivom i genetičkih činilaca, a fenotipska različitost u homogeniziranim životnim uvjetima (posebno srodnih osoba i jednojajnih blizanaca) ima uglavnom genetičku osnovu.

Sredina u kojoj se realizuje genetička informacija ima dva osnovna i funkcionalno povezana nivoa djelovanja: unutrašnji (*endogênî* – biohemijsko–fiziološki – na molekulskoj, ćelijskoj, tkivnoj, organskoj i individualnoj razini) i spoljni (*egzogênî* – koji obuhvata sve izvanje biotičke i abiotičke uticaje na organizam).

3.3. Promjenjivost genetičkog materijala i posljedice mutacija

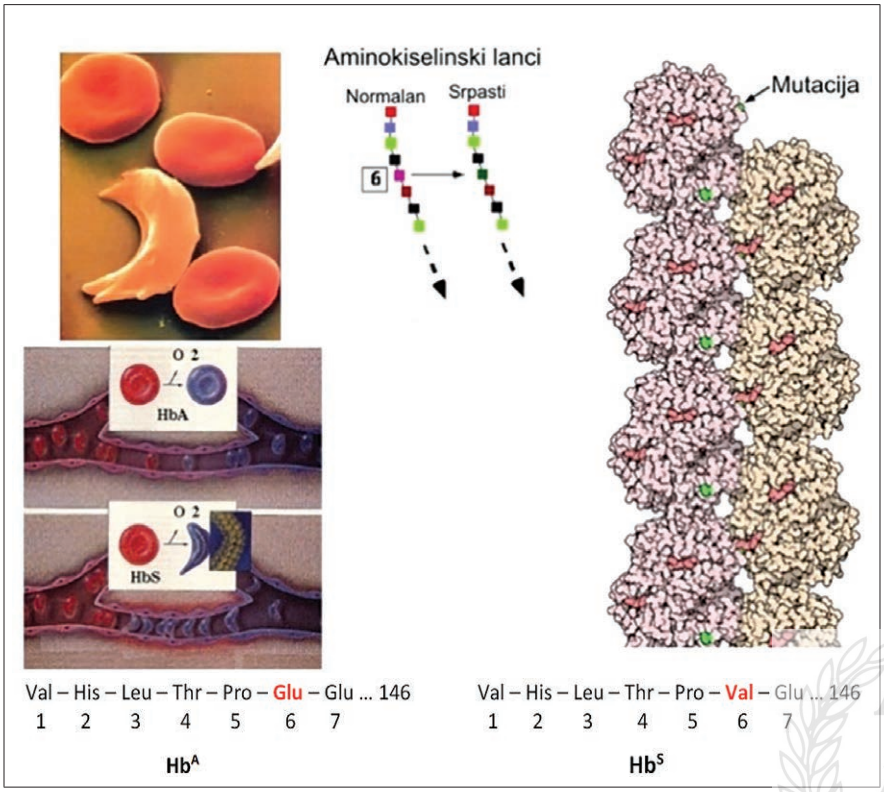
Općepoznato je da sinhronična (istovremena, prostorna) i alohronična (raznovremena), individualna i grupna biološka promjenljivost svih vrsta živih bića predstavlja polaznu "sirovinu" evolucijskih promjena uopće. Kao što je već ranije isticano, osnovna jedinica promjenljivosti je individua, a moguće razlike među istovrsnim jedinkama mogu biti posljedica nenasljednih fenotipskih varijacija identičnih genotipova *(modifikacije)* ili nasljednih promjena u strukturi genetičkog materijala *(mutacije).*

Mutacije, dakle, predstavljaju jedini suštinski izvor nasljedne individualne promjenljivosti jer se javljaju kao posljedica materijalnih promjena u hemijskoj strukturi i kvantitetu genetičke informacije, tj. dezoksiribonukleinske kiseline (*DNK*). Sve ostale pojave i oblici nasljedne varijacije rezultat su rearanžmana *(rekombinacija)* postojećeg genetičkog materijala ili različitih efekata njegove interakcije sa unutrašnjom i vanjskom sredinom.

Mutageneza (proces nastajanja mutacija) može biti (indukcijom ili spontano) izazvana različitim fizičkim, hemijskim i biološkim faktorima vanjske i unutrašnje sredine, ali efekat mutiranog gena samo slučajno može predstavljati direktan "odgovor" (protivakciju) na odgovarajući mutageni agens.

Efekti mutacija su manje ili više fenotipski vidljivi, zavisno od količine zahvaćenog genetičkog materijala i njegovog značaja za normalnu organizaciju i funkciju organizma ili njegovih pojedinih komponenata, odnosno od prirode interakcije novonastalog alela sa postojećim alelnim varijantama mutirajućeg gena (recesivna mutacija se, npr., ispoljava samo u homozigotnom stanju). Poznato je, naime, da krupne mutacije *(makromutacije)*, po pravilu, imaju upadljive, najčešće (sub)letalne efekte. Međutim, čak i izmjena samo jedne dušične baze u lancu *DNK (mikromutacija)* može u značajnoj mjeri izmijeniti strukturu, a naročito funkciju proteina čiju sintezu kontroliše njen zahvaćeni segment (gen). Tako se, naprimjer, izmjenom samo jedne aminokiseline na šestoj poziciji β – lanca hemoglobina (*valin – glutaminska kiselina*), umjesto normalnog hemoglobina *A* (čiju sintezu šifrira alel Hb^A), javila patološka varijanta krvnog pigmenta – hemoglobin *S* (kontrolirana alelom Hb^S).

Prema efektima na adaptivnu vrijednost, mutacije mogu biti *korisne, štetne* ili *neutralne.* Imajući u vidu činjenicu da svaki specifični genom (pa i ljudski) predstavlja evolutivno izbalansiranu cjelinu, postaje jasno zašto su korisne mutacije uistinu prava rijetkost. I pored toga, ukoliko ih podržava prirodno odabiranje, njihovo prisustvo u populaciji postaje sve uočljivije.

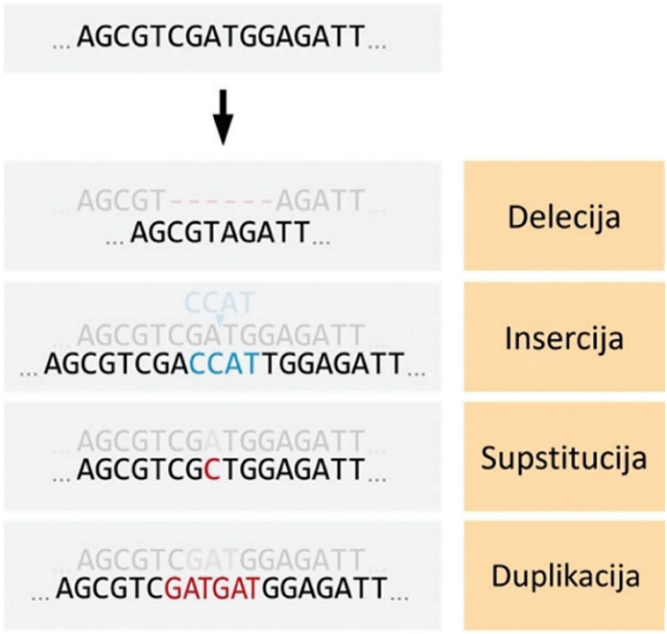


Slika 3.2: Mutacija gena za sintezu hemoglobina ß izaziva promjenu u šestom članu aminokiselinske sekvence.

Posljedica je subletalna anemija srpastih eritrocita (drepanocitoza)

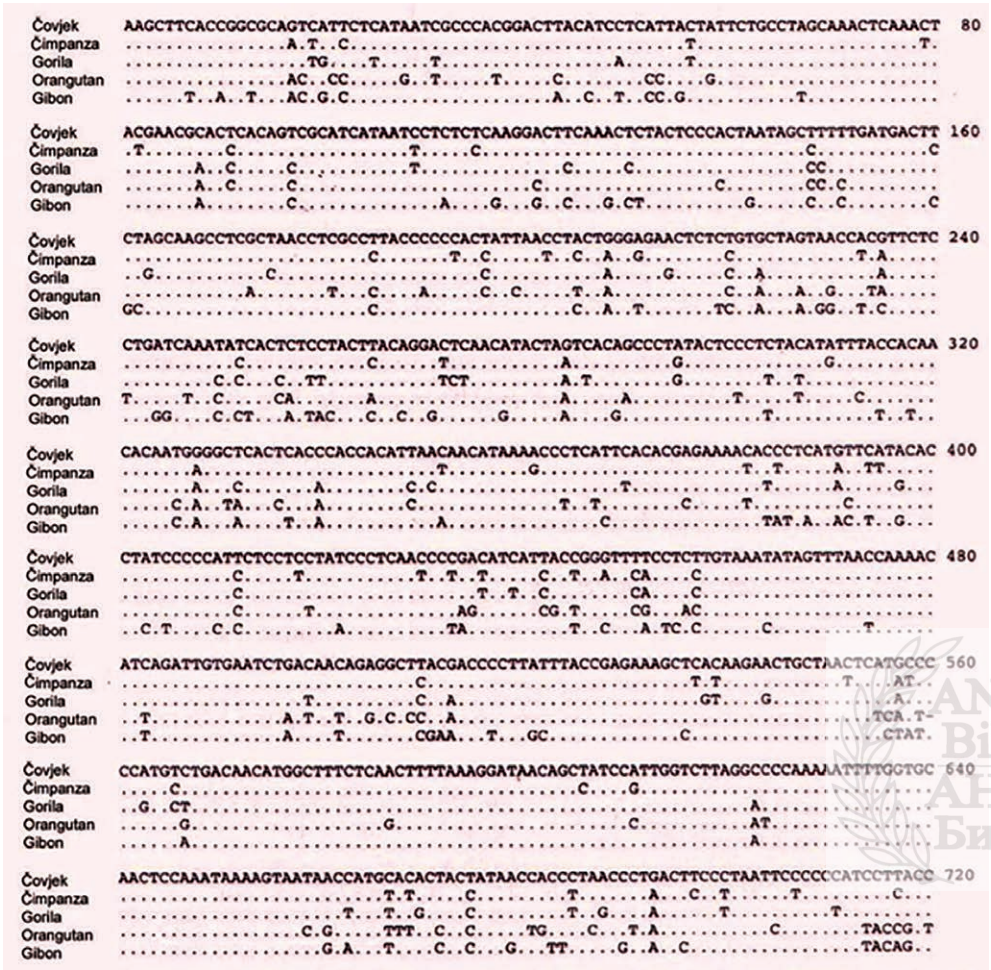
Općenito uzevši (živi svijet u cjelini), s obzirom na količinu i poziciju zahvaćenog genetičkog materijala, mutacije mogu biti genske, hromosomske, genomske i plazmatske (vannukleusne).

Genske mutacije nastaju izmjenom u hemijskoj strukturi funkcionalne sekvence *DNK*, koja zauzima određeni genski lokus i kontrolira odgovarajuće funkcije, odnosno osobine organizma. Mutabilnost pojedinih gena uveliko varira, a ,u prosjeku, iznosi oko 10^{-5} (jedna mutacija na 100.000. gameta). Ta, naoko, zanemarljiva frekvencija, međutim, postaje impozantna u svjetlu podataka o ukupnom broju genskih lokusa u ljudskom genomu; prema nekim procjenama ima ih između 10.000 i 100.000 (u novije vrijeme računa se na oko 25.000). Uvažavajući spomenute činjenice, lako se može proračunati (3 x 10^4 x 10^{-5}) da svaki treći čovjek (30%) potencijalno nosi najmanje jednu svježu mutaciju.



Slika 3.3: Tipovi genskih mutacija

Prema prirodi interakcije sa postojećim genima istog lokusa, novonastali aleli mogu biti dominantni, recesivni ili među njima nema odnosa funkcionalne dominacije. Suglasno konvencijskim kriterijima, novonastali mutanti se mogu označiti kao: *izomorf, amorf*, *hipomorf*, *hipermorf*, *neomorf* i *antimorf*, pri čemu prefiksi ovih odrednica označavaju prirodu i smjer mutiranja funkcije ishodišnog alela ("divljeg tipa").



Slika 3.4: Glavne razlike u nukleotidnoj sekvenci čovjeka i ostalih antropomorfnih majmuna

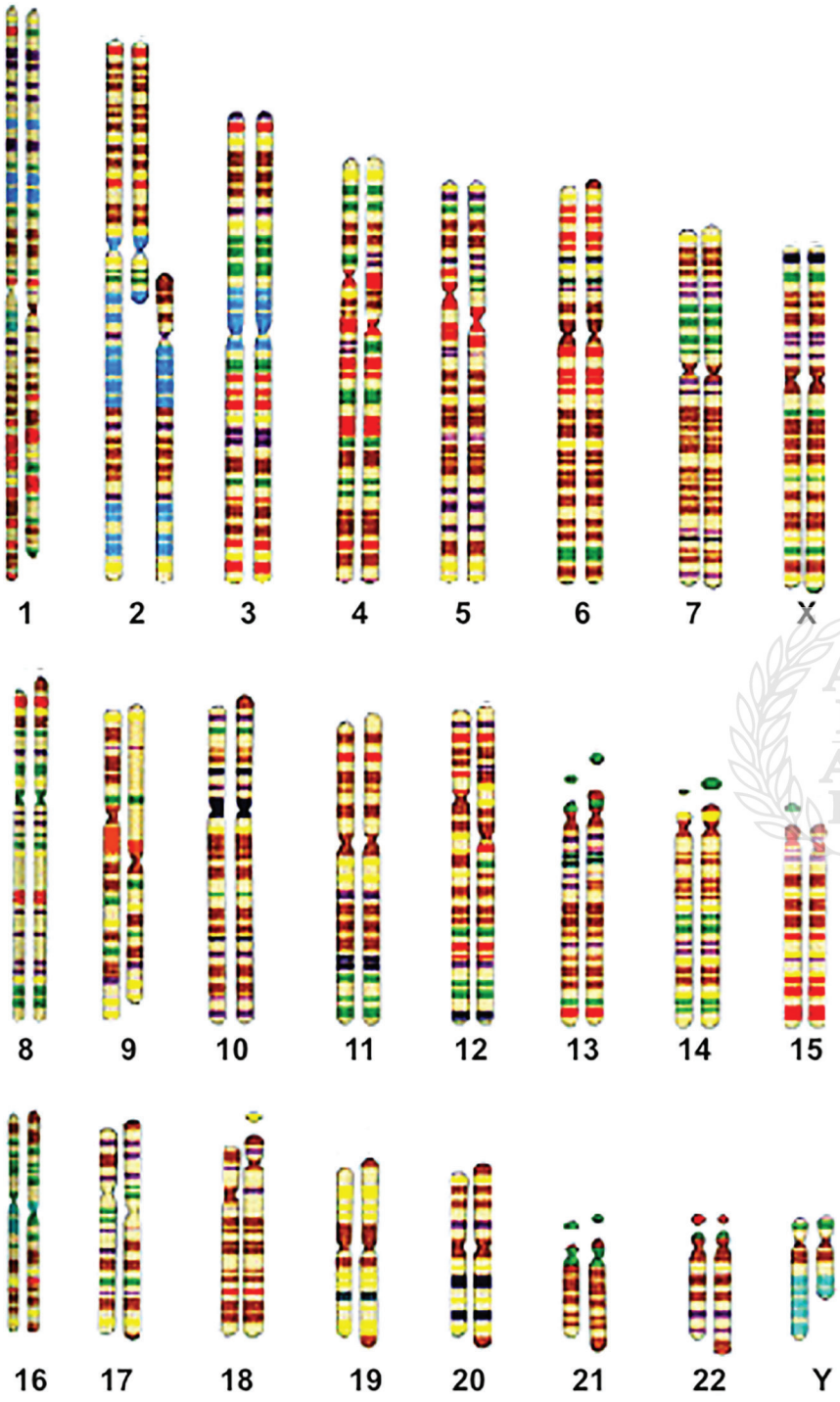
Genske mutacije i mutabilnost jedne u drugu alelnu varijantu ($A \rightarrow a$) mogu imati različitu učestalost (stopu), ali ta pojava (sama po sebi) iz generacije u generaciju narušava njihovu polaznu i tranzicijsku proporciju. Stupanj remećenja genetičke ravnoteže u populaciji direktno je srazmjeran *rati mutiranja*, a njeni jednogeneracijski prirasti se kumuliraju na "nulto" stanje u posmatranoj populaciji. U slučaju povratnih (*reverznih*) mutacija ($a \leftrightarrow A$), smjer i intenzitet narušavanja ekvilibrija zavise od predznaka i iznosa razlike stopa mutiranja, a genetička ravnoteža je moguća samo pri apsolutno jednakim iznosima.

Tabela 3.1: Glavne strukturne razlike u hromosomskim garniturama porodica

Komparacija		PEI	PAI	TF	TL	KR
Homo sapiens	*Pan troglodits*	6	0		0	0
	Gorilla gorilla	8	2		0	1
	Pongo pygmaeus	7	3		0	1
Pan troglodytes	*G. gorila*	6	2	0	1	0
	P. pygmaeus	9	3	0	0	
Gorilla gorilla	*P. pygmaeus*	10	3	0		

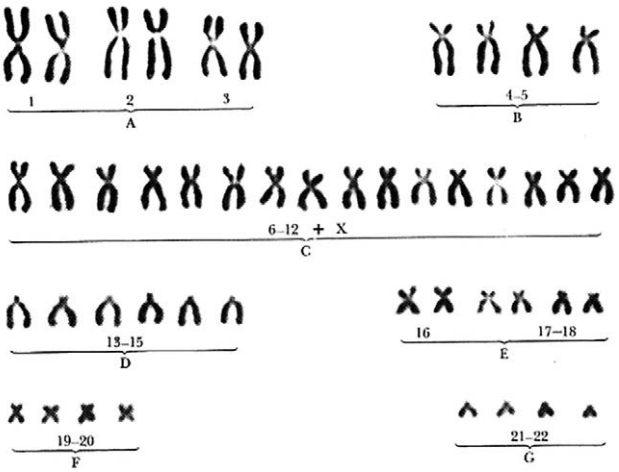
Pongidae i Hominidae (PEI – pericentrične inverzije, PAI – paracentrične inverzije, TF – telomerne fuzije, TL – translokacije, R – kompleksni rearanžmani)

Hromosomske mutacije se tiču numeričkih i strukturnih promjena u pojedinim parovima homologa u hromosomskoj garnituri. Među numeričkim hromosomskim mutacijama razlikujemo pojedine oblike (i izvore) aneuploidije: *nulosomiju* (nedostatak oba homologa), *monosomiju* (nedostatak jednog homologa), *trisomiju* (jedan homolog više) i teorijski moguće stepene *polisomije* (*kvadrisomija* itd). Strukturne hromosomske mutacije (tab. 3-1) se, pak, ispoljavaju kao nedostatak jednog dijela nekog hromosoma (*delecija – deficija*) ili se određeni segment hramosoma javlja u dvostrukoj količini (*duplikacija*). U ovoj kategoriji mutacija relativno su česte i pojave nenormalnog razmještaja pojedinih dijelova unutar hromosoma (*transpozicija*) ili njihovog premještanja na neki drugi hromosom (*tanslokacija*) te obrtanja pojedinih segmenata hromosoma (za 180° – *inverzija*), što rezultira obrnutim rasporedom lokusa na mutiranoj sekvenci.



ANU BiH
АНУ БиХ

Slika 3.5: Poređenje hromosoma u idiogramu (idealiziranom kariogramu)



Slika 3.6: Grupiranje u hromosomskoj garnituri po Denverskoj konvenciji

Hromosomi čovjeka i čimpanze su vrlo slični. Ljudski hromozom 2 je vrlo sličan fuziji dva hromosoma čimpanze.

Analiza sličnosti i razlika među hromosomskim garniturama čovjeka i antropomorfnih majmuna može pružiti veoma pouzdane pokazatelje srodničkih veza i odnosa među recentnim predstavnicima porodica *Hominidae* i *Pongidae*.

3.3.1. Osnovne razlike hromosomskih garnitura čovjeka (Homo sapiens*) i gorile* (Gorilla gorilla)

U komparativnoj analizi strukture hromosomskih komplemenata čovjeka i gorile mogu se uočiti sljedeće činjenice:

(1) X-hromosom gorile je metacentričan i najduži je u garnituri (dok je kod čovjeka submetacentričan i sličan hromosomima C grupe);

(2) dvanaesti hromosom gorile ima izražene sekundarne konstrikcije na dužem (*q*) kraku; hromosom takve morfologije nađen je kod svih primata, osim čovjeka;

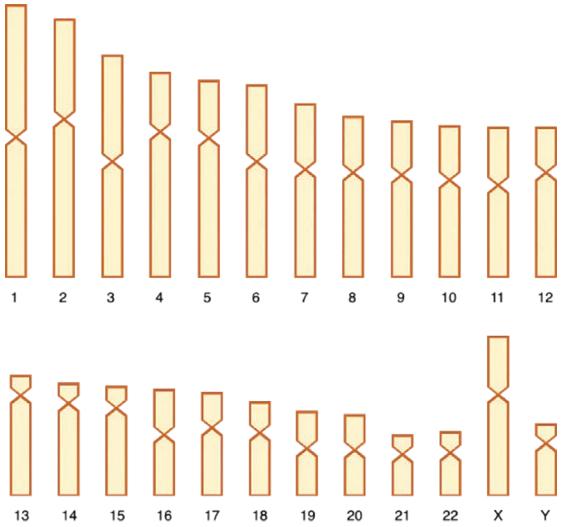
(3) gorila ima šest hromosoma srednje veličine (13 - 18), a čovjek pet (nedostaje 16.);

(4) sedamnaesti i osamnaesti hromosom gorile imaju relativno kraće *p* krake nego ljudski (i na njima satelite), koji su izraženi kod svih u pripadajućoj grupi, a naročito u trinaestom paru;

(5) Y-hromosom gorile je relativno duži nego kod čovjeka i submetacentričan je − za razliku od odgovarajućeg ljudskog koji je akrocentričan;

(6) gorila ima jedan submetacentrični hromosom više, a broj metacentričnih je isti kao i kod čovjeka;

(7) nekoliko najdužih autosoma gorile relativno su kraći od čovjekovih, dok nema značajnih interspecijskih razlika u apsolutnim dužinama, kako najdužih, tako ni najkraćih hromosoma ove dvije vrste.



Slika 3.7: Idiogram (idealizirani kariogram) hromosomske garniture čovjeka

3.3.2. Osnovne razlike hromosomskih garnitura čovjeka (Homo sapiens) *i čimpanze* (Pan paniscus)

(1) Hromosomi pod rednim brojevima 4, 5, 12, 15 i 17 razlikuju se samo po pericentričnoj inverziji (segmenta oko centromernog regiona);

(2) Hromosomi 1, 13 i 18 razlikuju se u jednom segmentu (koji je "dodat" tokom antropogeneze);

(3) Hromosomi 9 i 15 predstavljaju modifikacije kompleksnije strukture;

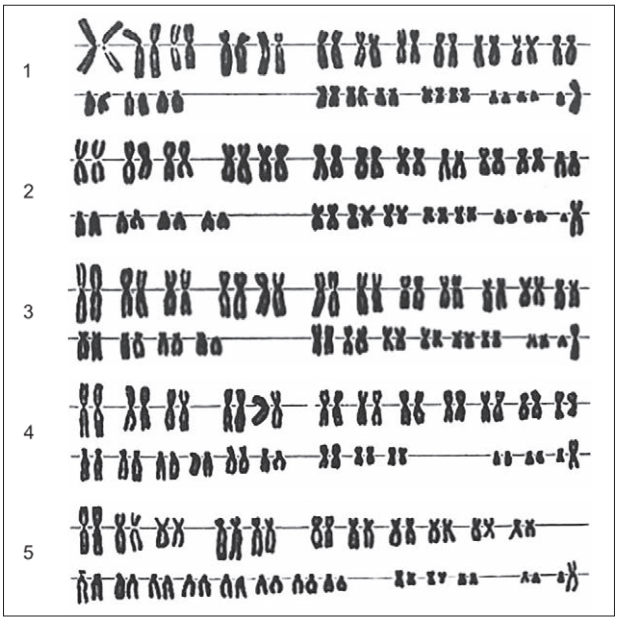
(4) Hromosom 2 čovjeka odgovara uniji od dva hromosoma čimpanza - ukupno dvanaestak hromosomskih rearanžmana razlikuje kariotip čovjeka i čimpanze;

(5) Većina najbitnijih razlika među hromosomskim garniturama čovjeka i čimpanza može se uočiti tek nakon diferencijalnog bojenja pojedinih hromosomskih segmenata ("banding tehnikom").

ANU BiH АНУ БиХ

Genomske mutacije imaju za posljedicu izmjenu normalnog diploidnog hromosomskog broja. (*2n*) za *n*, tj. za jedan ili više haploidnih setova hromosoma (*euploidija*: *haploidija*, *triploidija*, *poliploidija*). Prema porijeklu dodatnih garnitura, poliploidija može biti *autopoliploidija* (uvišestručavanje sopstvenog genoma) ili *alopoliploidija* (*heteroploidija*: dodavanje stranih genoma putem hibridizacije).

Plazmatske mutacije (*vannukleusne mutacije*) – za razliku od genskih, hromosomskih i genomskih, koje se događaju u jedru – odigravaju se u citoplazmatskim nositeljima genetičkog materijala (kod čovjeka: u *mitohondrijskoj DNK*).



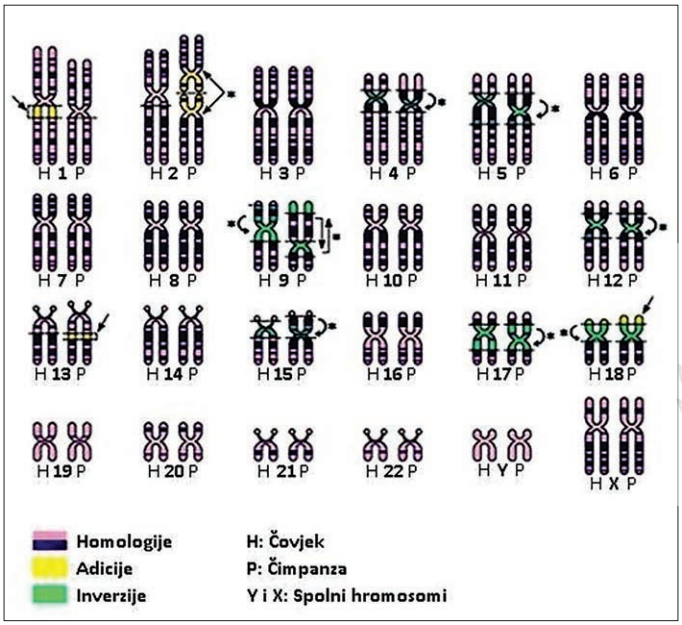
Slika 3.8: Uporedni prikaz kariograma čovjeka i njegovih najbližih recentnih srodnika

1. Čovjek (Homo sapiens)
2. Obični čimpanza (Pan troglodytes)
3. Patuljasti čimpanza (Pan paniscus)
4. Gorila (Gorilla gorilla)
5. Orangutan (Pongo pygmaeus)

Hromosomski brojevi i morfološka struktura komplemenata svih savremenih primata mogu se primarno dovesti u vezu sa fuzijama, a zatim i naknadnim rearanžmanima u novonastalim hromosomskim garniturama tokom filogeneze primata, odnosno antropogeneze. Na osnovu toga bismo mogli zaključiti da su primarno genske i hromosomske (numeričke i strukturne)

mutacije bile jedan od najznačajnijih izvora nasljedne promjenljivosti tokom specijacije vrste *Homo sapiens* i ostalih primata.

Tako, naprimjer, međusobno hibridizira čak 98% DNK čovjeka i čimpanze, a približno 98,4% je identična sa onom kod bonoboa, patuljastog čimpanze (bonobo, *Pan paniscus*, u populaciji južno od rijeke Kongo) kada se uspoređuju jednostavni jednonukleotidni polimorfizmi (*SNP*). Značaj genskih mutacija u tom procesu posebno ilustruje činjenica da se beskrajni polimorfizam recentnog čovjeka ostvaruje u okviru gotovo identične morfološke strukture kariotipa.



Slika 3.9: Homologizacija hromosomskih garnitura Homo sapiens (H) i Pan troglodytes (P)

Genom čovjeka i njegovih predaka permanentno je predstavljao ogroman potencijal svježih mutacija; ako bi svaki od (oko 25 hiljada) ljudskih gena mutirao samo na jedan jedini način, ostvarilo bi se isto toliko novih nasljednih varijanti i praktično beskonačno mnogo njihovih kombinacija.

Citogenetička rekonstrukcija evolucije kariotipa primata pokazuje da su se eventualne genomske mutacije – ako ih je i bilo – mogle dešavati samo prije izdvajanja praprimata iz općeg evolucijskog stabla sisara.

ANU BiH АНУ БиХ

3.4. Procjena heritabilnosti i gemelološka analiza

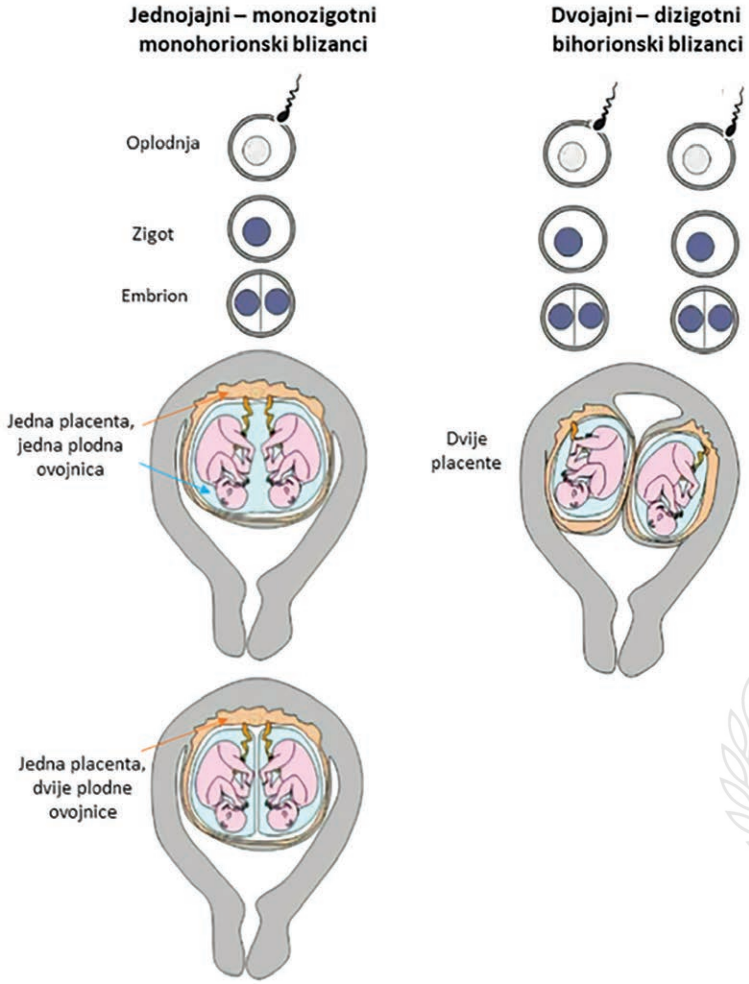
Individualna raznolikost je jedna od najuočljivijih odlika svekolikog čovječanstva. Tu činjenicu dovoljno jasno ilustruje spominjani podatak da u rastućoj ljudskoj populaciji (danas, 2023., preko osam milijardi ljudi) nije moguće naći dvije apsolutno identične osobe. Traganje za izvorima individualne varijacije i objašnjenje njenih fenomena spadaju u esencijalne probleme istraživanja genetičkih osobenosti ljudskih populacija.

Poznato je da ukupnu fenotipsku raznolikost individua (V_f) u nekoj posmatranoj grupi (potencijalno) određuju dvije kompleksne sfere činilaca: genetički (V_g – nasljedni) i negenetički (tj. faktori unutrašnje sredine i spoljne okoline (V_e), te efekti njihove interakcije (V_{ge}). Pojednostavljeno, ta pojava se može opisati izrazom:

$$V_f = V_g + V_e + V_{ge}.$$

U analizi svake unutargrupne, odnosno individualne varijacije, kao nezaobilazno pitanje se postavlja problem odnosa genetičkih i negenetičkih faktora u njenoj determinaciji; relativni udio nasljednih činilaca u determinaciji individualnih razlika po jednoj ili više fenotipskih osobina obuhvata pojam – heritabilnost. Kvantitativni pokazatelj (procenat, proporcija, koeficijent) heritabilnosti izvjesne osobine, pritom, nije mjera nasljednosti tog svojstva na nivou individua, nego je relativna procjena genetički kontrolisanog dijela ukupnih fenotipskih razlika među jedinkama u posmatranoj grupi.

Gemelološki metod je i u savremenim genetičkim istraživanjima osnovni, najznačajniji i najšire primjenjivani način procjene heritabilnosti fenotipskih svojstava. Međutim, i na nekim drugim nivoima genetičke analize mogu se dobiti značajni podaci o relativnom učešću nasljednih faktora u determinaciji individualne varijacije. Teorijski gledano, čak ni jednojajni blizanci, već neposredno nakon diobe zigota (a naročito u kasnijim stadijima ontogneze), fenotipski nisu apsolutno identični. Komparativna analiza serije parova jednojajnih i dvojajnih blizanaca ima široku primjenu genetici čovjeka, posebno kada je riječ o procjeni stupnja heritabilnosti pojedinih odlika individualnog fenotipa.



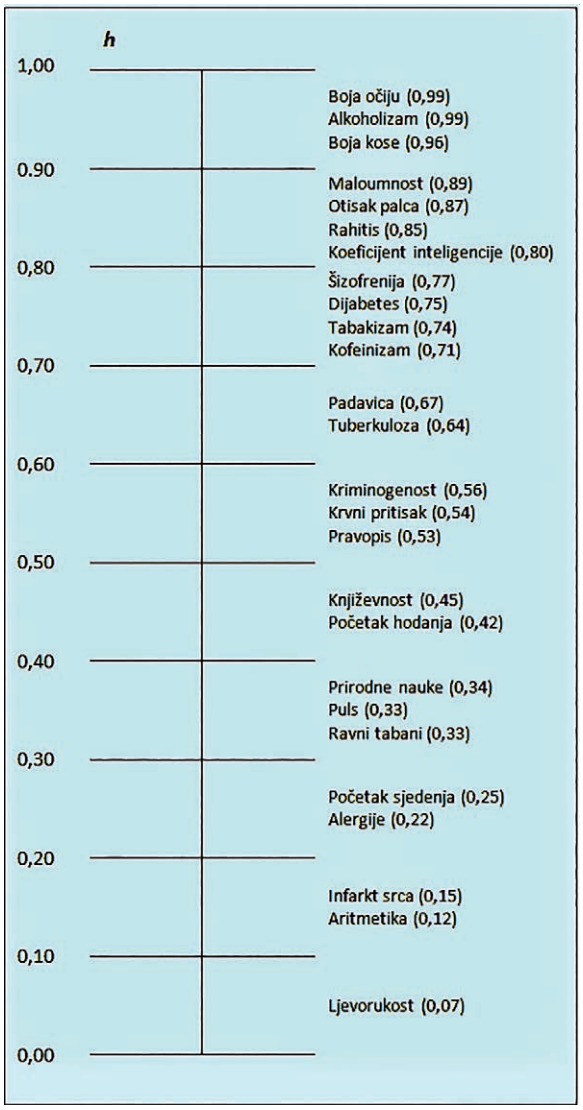
Slika 3.10: Proces nastanka jednojajnih i dvojajnih blizanaca

Jednojajni (monozigotni, identični) blizanci, kao što je poznato, nastaju "spontano" diobom normalnog zigota (jedna jajna ćelija oplođena jednim spermatozoidom) tokom prvih brazdanja zigotne ćelije, što rezultira dvojnim ili multiplim porodom. Pošto su, u suštini, članovi istog klona, ovakvi blizanci (po pravilu) imaju identičan genotip (pa, prema tome, i isti spol).

Dvojajni (dizigotni, neidentični, fraternalni) blizanci su rezultat razvića dva ili više istovremeno (ili gotovo istovremeno) nastala normalna zigota (svaka od jajnih ćelija je oplođena posebnim spermatozoidom). Vjerovatnoća genetičke sličnosti ovakvih blizanaca (teorijski) je ravna vjerovatnoći genotipske sličnosti sestara i braće ikoji nisu blizanci; drugim riječima, dvojajni blizanci su (gotovo) istovremeno rođeni "obični" potomci istih roditelja.

U determinaciji zigotnosti istospolnih blizanaca primjenjuje se nekoliko distinktivnih kriterija. Osnovna diferencijalna odlika embriogeneze jednojajnih i dvojajnih blizanaca je njihovo razviće u jednoj, odnosno dvije plodne ovojnice (sa odgovarajućim brojem posteljica (Sl. 3-10). Treba konstatovati, međutim, da su, u tom pogledu, registrirani i izuzeci. Svi jednojajni blizanci su monohorionski, a dizigotni mogu biti monohorionski i višehorionski.

Svi monohorionski blizanci su jednojajni, a među bihorionskim odnos dizigotni – monozigotni iznosi približno 3:1. U postembrionskom razvoju zigotnost blizanaca istog spola određuje se proučavanjem sličnosti i razlika, s obzirom na niz kvalitativnih, nedvojbeno genetički određenih, osobina. Heritabilnost tih odlika je također određena gemeloloških metodom. Prema tome, ovaj metod je istovremeno (osnovni) put procjene heritabilnosti posmatranih komponenti individualnog fenotipa i (na bazi sopstvenih dostignuća) jedan od elementarnih načina determinacije zigotnosti blizanaca.



Slika 3.11: Heritabilnost (h) odabranih ljudskih svojstava i sklonosti

Inače, u široj svjetskoj populaciji, blizanci se rađaju jednom u oko 90 poroda, a među živorođenim blizancima je registriran omjer od oko 70% dvojajnih i 30% jednojajnih. Respektujući tu polaznu činjenicu, a prema "Hellinovom zakonu", očekivana relativna frekvencija trojki među novorođenčadima iznosi $1/90^2$ (=1/8.100), četvorki: $1/90^3$ (=1/729.000), a petorki: $1/90^4$ (=1/65,610.000).

3.4.1. Heritabilnost kvalitativnih svojstava

Relativni udio genetičkih faktora u determinaciji kvalitativne varijacije procjenjuje se uporednom analizom konkordantnosti i diskordantnosti u parovima serija jednojajnih i dvojajnih blizanaca. Konkordantni su oni blizanci koji posjeduju istu fenotipsku varijantu određene osobine (A–A, a–a), dok se diskordantni, u tom pogledu, međusobno razlikuju (A–a , a–A). Relativno raznorodne varijante iskazivanja stepena heritabilnosti kvalitativnih fenotipskih svojstava, a na osnovu rezultata gemelološke analize, obuhvataju tri osnovna oblika. Pokazatelj stepena genetičke determiniranosti kvalitativnih osobina može biti:

- proporcija,
- procenat i
- koeficijent odnosa nasljednih i nenasljednih faktora u kontroli fenotipskog ispoljavanja takvih oznaka.

Slijede primjeri standardnih obrazaca za izračunavanje spomenutih parametara:

1. $H = (q_m - q_d)/(1 - q_d)$

   H – heritabilnost
   q_m – proporcija konkordantnih monozigotnih blizanaca
   q_d – proporcija konkordantnih dizigotnih blizanaca
   (Holzinger 1929);

2. h = (% konk MZ – % konk DZ)/(100 – % konk DZ)

   h – heritabilnost
   % konk MZ – procenat konkordantnih monozigotnih blizanaca
   % konk DZ – procenat konkordantnih dizigotnih blizanaca
   (Osborn, 1959);

3. G/E = (% disk DZ – % disk MZ)/% disk MZ

   G/E relativni odnos nasljednih i nenasljednih činilaca u determinaciji posmatranog svojstva
   %disk MZ – procenat diskordantnih monozigotnih blizanaca
   %disk DZ – procenat diskordantnih dizigotnih blizanaca
   (Stern 1960).

Aplikacijom ovih obrazaca dobijeni su pokazatelji heritabilnosti nekih individualnih svojstava i sklonosti, koji su prikazani u slici 3-11 i tabeli 3-2.

ANU BiH АНУ БиХ

3.4.2. Heritabilnost kvantitavnih svojstava

Zbog kompleksnije (genetičke i okolinske) kontrole fenotipskog ispoljavanja kvantitativnih osobina, procjena njihove heritabilnosti nailazi na mnoge objektivne poteškoće. Međutim, u genetici je razrađen čitav niz specijalnih varijanti komparativno–analitičkog posmatranja kontinuirane varijacije u serijama jednojajnih i dvojajnih blizanaca. Procjena heritabilnosti kvantitativnih fenotipskih svojstava temelji se na posmatranju:

- apsolutnih intraparskih razlika,
- intraparske varijacije,
- koeficijenta intraparske korelacije.

Ovdje će biti saopćeno nekoliko općeprihvaćenih obrazaca za procjenu heritabilnosti kvantitativnih osobina po spomenutim analitičkim varijantama.

Apsolutne intraparske razlike su najmanje pouzdano polazište za procjenu heritabilnosti, a mogu se aplicirati po jednoj od sljedećih formula:

1. $H_t = (M_1^2 - M_2^2)/M_1^2$;

   H_t – indeks genetičke determiniranosti metričkih karaktera
   M_1 – srednja apsolutna intraparska razlika u seriji monozigotnih blizanaca
   M_2 – srednja apsolutna intraparska razlika u seriji dizigotnih blizanaca (Cavalli – Sforza, Bodmer 1999);

2. $T = (f - i)/i$;

   T – odnos efekata nasljeđa i sredine u determinaciji posmatranog svojstva
   f – srednja apsolutna intraparska razlika u seriji jednojajnih blizanaca
   i – srednja apsolutna intraparska razlika u seriji dvojajnih blizanaca (Holzinger 1929, Stern 1960).

Analiza intraparske varijacije predstavlja znatno pouzdaniji metod procjene relativnog učešća genetičkih faktora u determinaciji unutargrupne promjenljivosti kvantitativnih fenotipskih svojstava; ovim putem, pokazatelji heritabilnosti nekog ovakvog karaktera mogu se naći primjenom dva osnovna obrasca:

1. $H = (V_{dz} - V_{mz})/V_{dz}$; $\quad V = \Sigma x^2/2n$;

   H – procjena stepena genetičke određenosti posmatrane varijacije
   V_{dz} – varijansa intraparskih razlika u seriji dizigotnih blizanaca
   V_{mz} – varijansa intraparskih razlika u seriji monozigotnih blizanaca

x – apsolutna intraparska razlika
n – broj parova blizanaca
(Cavalli – Sforza, Bodmer 1971, Harrison et al. 1964);

2. $1 - h = (V^A - V^T)/V^A$;

   h – heritabilnost
   V^A – varijansa intraparskih razlika u seriji monozigotnih blizanaca koji su rasli odvojeno
   V^T – varijansa intraparskih razlika u seriji monozigotnih blizanaca koji su rasli zajedno
   (Harrison et al. 1964).

Koeficijent unutarparske korelacije nekog kvantitativnog svojstva jedan je od najpouzdanijih pokazatelja stupnja njegove heritabilnosti; dva odabrana izraza predstavljaju primjere mogućeg pristupa spomenutoj analizi:

1. $t^2 = a_i^r/(1 - a_i^r)$;

   t – odnos efekata genetičkih i sredinskih faktora u determinaciji posmatrane varijacije
   a_i^r– koeficijent intraparske korelacije u seriji monozigotnih blizanaca odraslih odvojeno
   (Muller 1925);

2. $t^2 = (r_i - r_f)/(1 - r_i)$;

   t – odnos efekata genetičkih i negenetičkih faktora u determinaciji posmatrane varijacije
   r_i – koeficijent intraparske korelacije u seriji monozigotnih blizanaca
   r_f – koeficijent intraparske korelacije u seriji dizigotnih blizanaca
   (Harrison 1929).

ANU BiH АНУ БиХ

Tabela 3.2: Heritabilnost (h) odabranih mjera (antropometrijskih tjelesnih svojstava)

Svojstvo	$h_{♂}$	$h_{♀}$
Ukupna visina	0,79	0,92
Sjedeća visina	0,85	0,85
Dužina nogu	0,77	0,92
Dužina bedara	0,65	0,68
Dužina stopala	0,84	0,82
Dužina ruku	0,80	0,87
Dužina glave	0,00	0,53
Širina glave	0.95	0,76
Indeks glave (širina/dužina)	0,90	0,70
Širina usta	0,46	0,64
Širina grudnog koša	0,45	0,17
Obim glave	0,63	0,70
Obim grudi	0,54	0,55
Obim struka	0,79	0,63
Masa	0,05	0,42
Tip konstitucije	0,36	0.61

ANU BiH АНУ БиХ

4. SLOŽENOST GENETIČKE KONTROLE INDIVIDUALNE VARIJACIJE

4.1. Monogensko–oligogensko nasljeđivanje i interakcija alelnih gena

Kao monogenske osobine se tretiraju one kvalitativne komponente individualnog fenotipa koje su determinisane alelnim varijantama samo jednog gena, odnosno ona svojstva koja se ispoljavaju pod kontrolom genetičke informacije sa jednog lokusa. Kao što je ranije istaknuto, za ovakva fenotipska svojstva karakteristična je diskontinuirana varijacija – sa ograničenim brojem alternativnih fenotipskih varijanti i relativno beznačajan uticaj okolinskih faktora na njihovo ispoljavanje. Broj fenotipova u pojedinim sistemima kvalitativne, monogenski kontrolisane varijacije, zavisi od broja alelnih varijanti odgovarajućeg gena i prirode njihove interakcije. Općepoznato se interakcija alelnih gena manifestira u fenotipskom ispoljavanju heterozigotnih genotipova. Postoje tri osnovna oblika tog međudjelovanja.

Dominantnost – recesivnost ($A_1 > A_2$) rezultira pojavom da heterozigoti (A_1A_2) imaju istovjetan fenotip kao i dominantni homozigoti (A_1A_1), odnosno da se fenotipski ispoljava funkcija samo jednog – dominantnog alela (A_1), dok su fenotipski efekti drugog (A_2) u recesiji (prikriveni), tj. nezamjetljivi. Mogući fenotipski efekti recesivnog alela "maskirani" su i ispoljavaju se samo u njegovom homozigotnom stanju (A_2A_2). Pritom je ovaj oblik interakcije najčešće posljedica djelimičnog ili potpunog gubitka sposobnosti recesivnog alela da kodiranje sinteze specifičnog produkta dovede do njenog finalnog oblika (koji je karakterističan za funkciju izvornog – "divljeg tipa" alela).

Kodominantnost ($A >< A$) se manifestira u pojavi da su heterozigotne jedinke istovremeno obilježene produktima oba prisutna alela; specifična supstanca koju kodira svaki od njih strukturno je istovjetna u oba moguća genotipa (A_1A_1 i A_1A_2, odnosno A_2A_2 i A_1A_2)

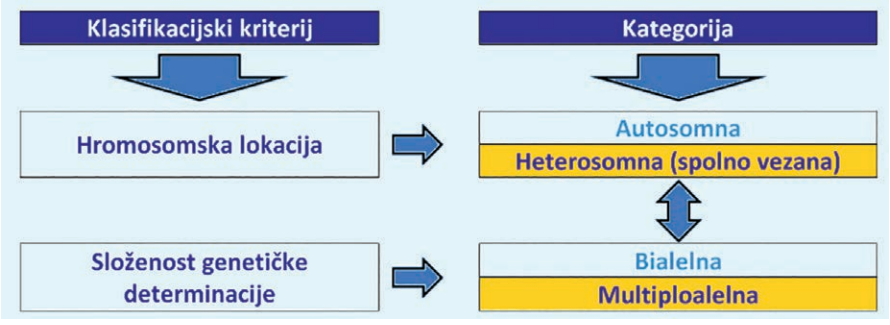
Intermedijarnost ($A_1 \rightarrow\leftarrow A_2$) se ispoljava u takvoj alternativnoj fenotipskoj varijanti koja ne odražava funkciju nijednog od prisutnih alela, tj. u

pojavi osobenog "međufenotipa" – međuprodukta A_1 i A_2 alela. Najčešće je posljedica nepotpune dominantnosti odgovarajućeg alela.

Penetrabilnost i **ekspresivnost** su fenomeni koji uveliko otežavaju pouzdanu detekciju prirode interakcije alelnih gena. Penetrabilnost (probojnost) određenog gena izražava se kao relativna učestalost individua istog genotipa u čijem se fenotipu ispoljava njegova funkcija. Zapaženo je, naime, da se prisustvo odgovarajućeg alela u individualnom genotipu (ponekad) ne ispoljava u fenotipu svih pripadajućih individua. Ekspresivnost (izražajnost) prisutnog alelogena je izraz i mjera intenziteta njegovog fenotipskog ispoljavanja, koji, ponekad, može varirati u veoma širokom rasponu.

Na osnovu kriterija koji su već izloženi, monogenske osobine mogu biti autosomne i spolno vezane; s obzirom na složenost genetičke kontrole, teorijski gledano, i jedne i druge mogu biti određene alelnim parom ili serijom multiplih alela.

Sasvim je lako zapaziti da se izloženi koncept teorije o monogenskoj kontroli fenotipskih svojstava temelji na klasičnoj relaciji: jedan gen – jedna osobina. Iako suvremena genetika ne poznaje gene koji apsolutno kontrolišu isključivo jedno fenotipsko svojstvo (pa, logično, ni ono koje je određeno samo jednim genom!), odgovarajuća literatura će (vjerovatno) još dugo mnoge osobine tretirati kao monogenske. Naime, smatra se da ovu simplifikaciju dovoljno argumentovano opravdava općeprihvaćeno gledište da većina "monogenskih" osobina ima oligogensku determinaciju, odnosno da su takve osobine genetički određene malim brojem gena sa izrazito dominirajućim fenotipskim efektom "major" gena; efekat ostalih ("minor") gena iz odgovarajuće oligogenske serije (kao i okolinskih činilaca) na ekspresiju posmatrane osobine je, pri tome, praktično zanemarljiv. Treba, međutim, istaći da su distinkcija između "major" i "minor" gena kao i kriteriji za razdvajanje oligogenskih i poligenskih osobina još uvijek arbitrani.



Slika 4.1: Jedna od mogućih klasifikacija monogenskih svojstava

Genealoška analiza u genetici čovjeka nadomješta univerzalne hibridizacijske eksperimente u detekciji prirode i mehanizama nasljeđivanja, a posebno interakcije alelnih gena koji kontroliraju monogensko–oligogenska svojstva. "Imitacija" eksperimentalnog ukrštanja u ljudskoj populaciji može se, dakle, opservirati analizom odabranih genealoških stabala, odnosno serije porodica u kojima se mogu naći fertilni bračni parovi sa mogućim kombinacijama feno–genotipskog sastava. Međugeneracijska i unutargeneracijska raspodjela određene varijante nekog fenotipskog sistema kvalitativne varijacije – u nekoliko sukcesivnih pokoljenja proučavanih genealoških stabala – predstavlja osnovni izvor podataka u otkrivanju mehanizama njene genetičke determinacije.

Tabela 4.1: Mogući broj fenotipskih kombinacija pod kontrolom različitog broja genskih lokusa

Broj lokusa	Broj genotipova	Broj fenotipova
1	$2^1 = 2$	$3^1 = 3$
2	$2^2 = 4$	$3^2 = 9$
3	$2^3 = 8$	$3^3 = 27$
4	$2^4 = 16$	$3^4 = 81$
5	$3^5 = 32$	$3^5 = 243$
6	$2^6 = 64$	$3^6 = 729$
7	$2^7 = 128$	$3^7 = 2.187$
8	$2^8 = 256$	$3^8 = 6.561$
9	$2^9 = 512$	$3^9 = 19.683$
10	$2^{10} = 1.024$	$3^{10} = 59.049$
N	$2^n = x$	$3^n = y$

Dominantni i recesivni fenotipovi odabranih kvalitativnih svojstava alternativno su navedeni u tabeli 4-3.

Sve obuhvaćene osobine tretiraju se kao autosomne – monogenske, izuzimajući viđenje boja i (ne)sposobnost osjećanja mirisa kalijcijanida (KCN), koje se svrstavaju u gonosomna (X–vezana) – također monogenska obilježja. Među autosomno–monogenskim svojstvima su i dva za koje se misli da su spolno uvjetovana (bijeli pramen kose i digitalni indeks).

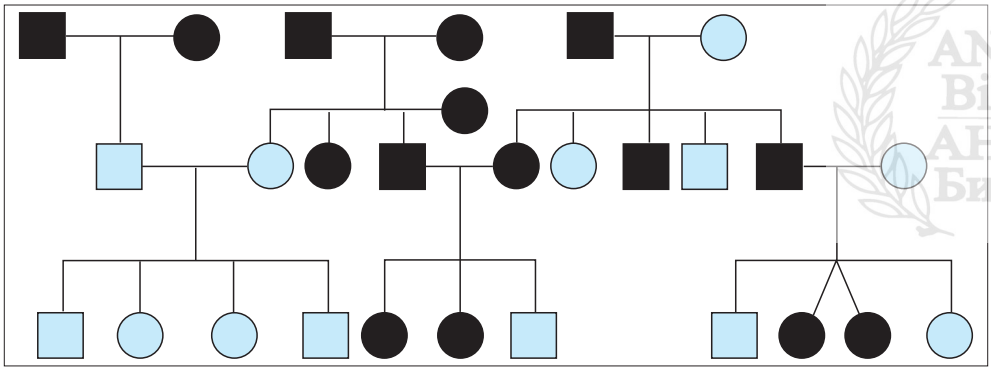
4.1.1. Autosomno nasljeđivanje

Autosomno nasljeđivanje dominantnih svojstava je prepoznatljivo po nekoliko bitnih osobenosti proučavanog genealoškog stabla.

U kompletnim rodoslovima, sa višečlanim porodom, dominantne osobine ne "preskaču" generacije ("vertikalna" distribucija aficiranih osoba).

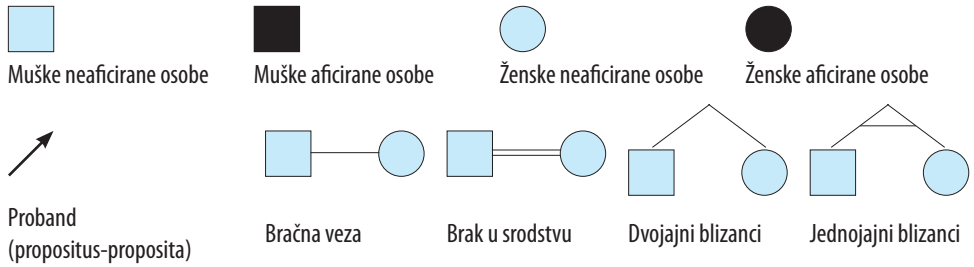
Autosomne osobine imaju homogenu distribuciju po spolovima; transfer takvih svojstava je moguć preko oba roditelja.

1. Ovakvo obilježje mogu imati samo osobe sa najmanje jednim aficiranim roditeljem.
2. U potomstvu neaficiranih roditelja (recesivni homozigoti) nema aficiranih osoba.
3. U potomstvu dva pouzdana heterozigota odnos fenotipova je: *3* (*dominantni*) : *1* (*recesivni*).
4. Odnos fenotipova u potomstvu heterozigotne (aficirane) i neaficirane osobe je (u većim porodicama) približno *1* : *1* (itd; Sl 4-2)



Slika 4.2: Distribucija alternativnih fenotipova jedne autosomne dominantne osobine u proučavanom genealoškom stablu

Prvi korak u proučavanju mehanizma nasljeđivanja određene osobine posmatrane osobe označene kao *proband* ("*index case*": ispitanik = *propositus*; ispitanica = *proposita*) je analiza distribucije te odlike u porodici ("*family*"), koja obuhvata par roditelja i njihovo potomstvo (*porod*, "*sibship*"). Porod (potencijalno) čine braća i sestre (*"siblings", "sibs"*), a pojam *rođaci* ("*kindred*") opisuje srodničke odnose među istogeneracijskim i sukcesivnogeneracijskim pripadnicima (istih ili srodnih) porodica. *Rodoslov* (*pedigre, "heredogram"*) je grafički prikaz srodničkih veza među rođacima, odnosno među porodicama proučavanog *genealoškog stabla*. Od standardnih genealoških oznaka, u svim prikazanim heredogramima primijenjene su sljedeće:

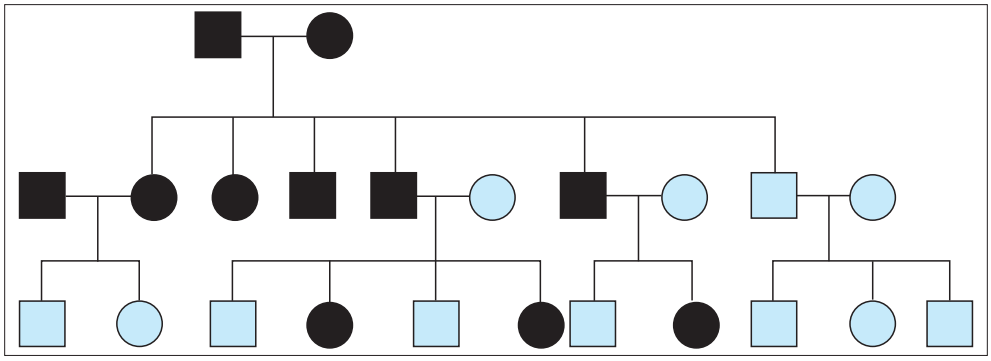


Autosomno nasljeđivanje recesivnih svojstava se naročito očituje u sljedećim osobenostima proučavanih rodoslova:

1. Recesivne osobine mogu "preskočiti" jednu, dvije i1i više generacija posmatranog genealoškog stabla ("horizontalna" distribucija aficiranih osoba).
2. Autosomne osobine imaju homogenu distribuciju po spolovima.
3. Roditelji aficiranih osoba mogu biti neaficirani – asimptomatski nosioci recesivnog alelogena.
4. Javljaju se u potomstvu oba tipa fenotipski homogeni brakova.
5. Kompletan porod dva aficirana roditelja (recesivni homozigoti) obavezno ima posmatranu odliku.
6. U višečlanom potomstvu dva pouzdana heterozigota odnos fenotipova je približno: *3* (*dominantni*) : *1* (*recesivni*); poslije rođenja jednog aficiranog, vjerovatnoća da svaki naredni potomak bude pogođen je 25%.
7. Odnos fenotipova u višečlanom porodu aficirane i heterozigotne (neaficirane) osobe je približno *1* : *1*.

Tabela 4.2: Autosomno nasljeđivanje dominantnih svojstava: teorijska vjerovatnoća pojave alternativnih fenotipova u potomstvu mogućih tipova braka

Roditelji				**Potomstvo**	
Otac		**Majka**		$■_{(0,50)} + ●_{(0,50)}$	$□_{(0,50)} + ○_{(0,50)}$
■	AA	●	AA	1,00	–
	AA		Aa	1,00	–
	Aa		AA	1,00	–
	Aa		Aa	0,75	0,25
	AA	○	aa	1,00	–
	Aa		aa	0,50	0,50
□	aa	●	AA	1,00	–
	aa		Aa	0,50	0,50
	aa	○	aa	–	1,00



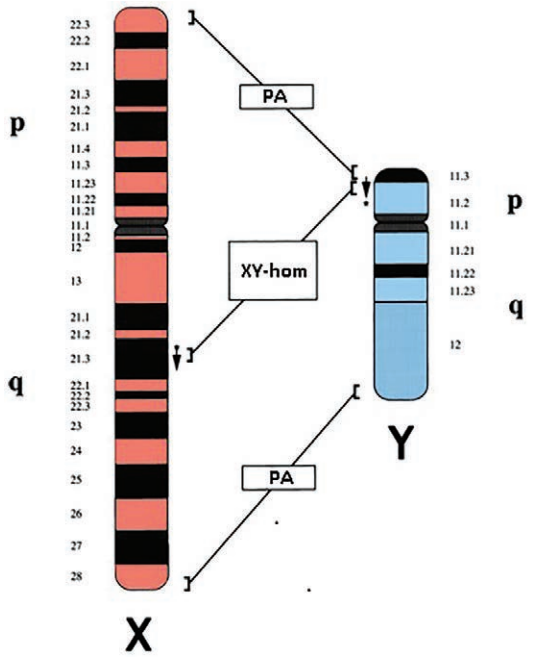
Slika 4.3: Distribucija alternativnih fenotipova jedne autosomne recesivne osobine u posmatranom genealoškom stablu

Tabela 4.3: Autosomno nasljeđivanje recesivnih svojstava: teorijska vjerovatnoća pojave alternativnih fenotipova u potomstvu mogućih tipova braka

Roditelji				Potomstvo	
Otac		Majka		■$_{(0,50)}$ + ●$_{(0,50)}$	□$_{(0,50)}$ + ○$_{(0,50)}$
■	aa	●	aa	1,00	–
	aa	○	Aa	0,50	0,50
	aa		AA	–	1,00
□	Aa	●	aa	0,50	0,50
	AA		aa	–	1,00
	Aa	○	Aa	0,25	0,75
	Aa		AA	–	1,00
	AA		Aa	–	1,00
	AA		AA	–	1,00

4.1.2. Nasljeđivanje i spol

Elementarna je činjenica da struktura heterosomskog para (*XX* i *XY*), uz esencijalnu determinaciju primarnih spolnih oznaka, ima i veoma kompleksne – spolno karakteristične fenotipske efekte. Međutim, još uvijek je upadljiv nesklad između stepena istraženosti diferencijalnih spolnih karakteristika i pouzdanosti savremenih znanja o detaljima njihove genetičke kontrole. Takvi uticaji su najčešće proučavani u primjerima uticaja spola na ekspresiju autosomnih gena; ništa manju pažnju istraživača, međutim, ne zaokupljaju ni ona spolno nespecifična fenotipska svojstva čiji se primarni genetički determinatori nalaze na gonosomima.



Slika 4.4: Homologni (XY-hom) i pseudoalelni (PA) segmenti na kratkom (p) i dugom (q) kraku hromosoma X i Y

Iako u vezi sa spomenutim pojavama i problemima u savremenoj humanogenetičkoj literaturi postoji formalno–terminološka konfuzija, ogromna većina autora u ovoj oblasti razlikuje: *spolno vezano* i *spolno kontrolisano* nasljeđivanje.

Spolno vezano nasljeđivanje ("*sex linked inheritance*") i "*spolno vezane osobine*" su termini koji se, u najširem smislu, odnose na pojavu da ispoljavanje određenih individualnih svojstava kontroliraju geni koji su smješteni na spolnim hromosomima. Pri tome se – u užem, odnosno najužem smislu – u tom okviru obično diferenciraju:

– parcijalno (nekompletno) i
– kompletno spolno vezane osobine

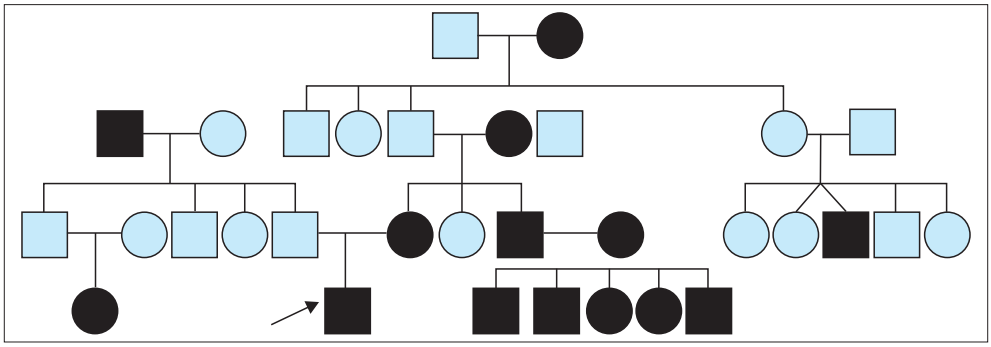
Parcijalno spolno vezani geni nalaze se na homologim segmentima *X* i *Y* hromosoma, pa je apriorna vjerovatnoća pojave rekombinacija u heterosomnim i autosomnim hromosomima (teorijski) podjednaka. Stvarna frekvencija hijazmi između *X* i *Y* gonomosoma je, ipak, relativno niska jer su njihovi homologi segmenti sasvim kratki. Među svojstvima sa ovim oblikom nasljeđivanja, dominantne fenotipske oznake su, naprimjer, pigmentozni retinitis, a

recesivne su: totalno sljepilo za boje (monohromatizam), *xeroderma pigmentosum* (kožno oboljenje sa malignim posljedicama), cerebralna skleroza, spastična paraplegija (oduzetost sa grčenjem) itd.

Kompletno spolno vezani geni se nalaze na (međusobno) nehomologim dijelovima *X* i *Y* hromosoma, što određuje isključivo hemizigotnu genotipsku konstituciju muških individua. "*Holandrični*" geni su *Y*–(kompletno) vezani geni.

X–vezane dominantne osobine su relativno rijetke, ali raširenije nego što se to obično pretpostavlja. Žene su dvostruko češće aficirane. Međutim, zbog neaktiviranja jednog *X* hromosoma, izražajnost ovakvih svojstava kod njih je često manja nego kod muškaraca. Ovakvu prirodu nasljeđivanja imaju: Xg^{A} antigen, vazopresin–rezistentni dijabetes, *G–6–PD* deficijencija, ginekomastija, "smeđi zubi" (defektivni zubni emajl) i drugi oblici fosfatemije u vitamin–D–rezistentnom rahitisu, hipodoncija, manijačno – depresivna psihoza, nistagmus, noćno sljepilo, anosmija ("mirisno sljepilo") itd. Takva svojstva se relativno jasno uočavaju u proučavanim rodoslovima.

1. U genealoškim stablima sa višečlanim porodom u pojedinim porodicama dominantne osobine, po pravilu, ne "preskaču" generacije.
2. U matičnoj populaciji, dominantne (kompletno) *X*–vezane osobine se javljaju u oba spola, ali češće kod žena nego kod muškaraca.
3. Žene su često umjereno varijabilnije aficirane nego muškarci.
4. Djeca aficiranih majki, bez obzira na spol, imaju 50% šansi da budu aficirana.
5. Muškarci se javljaju samo u potomstvu aficirane majke; općepoznato je, naime, da očevi sinovima obligatno "daju" *Y* gonosom.
6. Sve kćeri aficiranog oca su – aficirane a svi sinovi su neaficirani.
7. Neaficirane kćeri se mogu pojaviti samo u potomstvu neaficiranog oca i neaficirane ili aficirane heterozigotne majke.
8. Isključivo neaficirane osobe se javljaju samo u potomstvu neaficiranog roditeljskog para.
9. Heterozigotne kćeri se javljaju samo u potomstvu genotipski homogenih homozigotnih bračnih parova (itd)



Slika 4.5: Distribucija alternativnih fenotipova jedne X–vezane dominantne osobine u posmatranom genealoškom stablu

Tabela 4.4: Nasljeđivanje X–vezanih dominantnih svojstava: teorijska vjerovatnoća pojave alternativnih fenotipova u potomstvu mogućih tipova braka

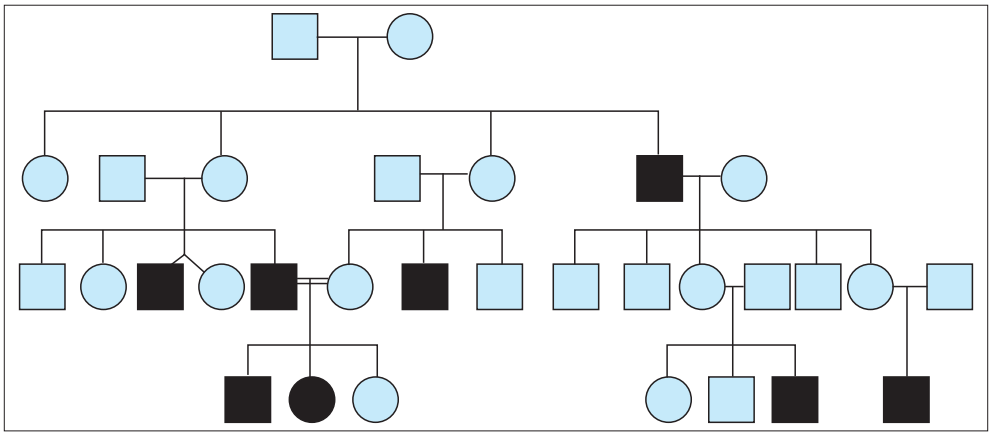
Roditelji				Potomstvo			
Otac		Majka		■	□	●	○
■	A	●	AA	1,00	–	1,00	–
	A		Aa	0,50	0,50	1,00	–
	A	○	aa	–	1,00	1,00	–
□	a	●	AA	1,00	–	1,00	–
	a		Aa	0,50	0,50	0,50	0,50
	a	○	aa	–	1,00	–	1,00

X–vezane recesivne osobine su, naprimjer: hemofilije (*A* i *B*), neosjetljivost na miris *KCN*, deficijentno viđenje zelene i crvene boje ("*deutan*" i "*protan*" defekti), nefrogeni dijabetes, agamaglobulinemija, ihtioza (ljuskavost kože), muskularne distrofije ("*Duchenne*" i "*Becker*" tipa), katarakt, parkinsonizam, imperforirani anus i druga obilježja. Primarno se prepoznaju po izrazito većoj učestalosti kod muškog spola, a zatim i po nizu drugih osobenosti u horizontalnoj i vertikalnoj distribuciji posmatranog heredograma.

1. Mogu "preskočiti" jednu ili više generacija u proučavanom genealoškom stablu, što se u genealoškim shemama očituje u tzv. "kosoj" distribuciji aficiranih osoba.
2. U genetički ravnotežnoj matičnoj populaciji (vidi odjeljak 3.1.3), recesivne kompletno *X*–vezane osobine se češće javljaju u muškom polu (u kojem je relativna frekvencija recesivnog alela jednaka frekvenciji recesivnog fenotipa: q, dok kod žena ona iznosi: q^2). Na svaku ženu recesivnog fenotipa javlja se $1/q$

aficiranih muškaraca, pa je njihova učestalost (u odnosu na žene) obrnuto srazmjerna proporciji recesivnog alela.

3. Aficirani muškarci su obično potomci neaficiranih roditelja; majka je normalna ili asimptomatski nosilac i može imati aficirane rođake.
4. Sinovi aficiranog oca ne mogu od njega "dobiti" *X*–vezani alelogen.
5. Sve kćeri aficiranog muškarca su (neaficirani) heterozigoti.
6. Žene mogu biti aficirane ako je otac aficiran a majka neaficirani nosilac recesivnog alela.
7. Svi sinovi aficirane majke i neaficiranog oca su aficirani, a kćeri neaficirane (heterozigoti).
8. Polovina sinova neaficiranog oca i heterozigotne majke su aficirani, a polovina kćeri je heterozigotna.
9. Polovina zajedničkih potomaka (bez obzira na spol) aficiranog muškarca i heterozigotne žene su aficirani, a polovina njihovih kćeri su heterozigoti.
10. Svi potomci dviju aficiranih osoba su aficirani.
11. Muškarci mogu imati aficiranog sina samo u braku sa aficiranom ili heterozigotnom ženom, a neaficirani otac ne može imati aficiranu kćer.
12. Heterozigotne kćeri se ne javljaju samo u potomstvu genotipski homogenih homozigotnih bračnih parova (itd).



Slika 4.6: Distribucija alternativnih fenotipova jedne X–vezane recesivne osobine u posmatranom genealoškom stablu

Tabela 4.5: Nasljeđivanje X–vezanih recesivnih svojstava: teorijska vjerovatnoća pojavealternativnih fenotipova u potomstvu mogućih tipova braka

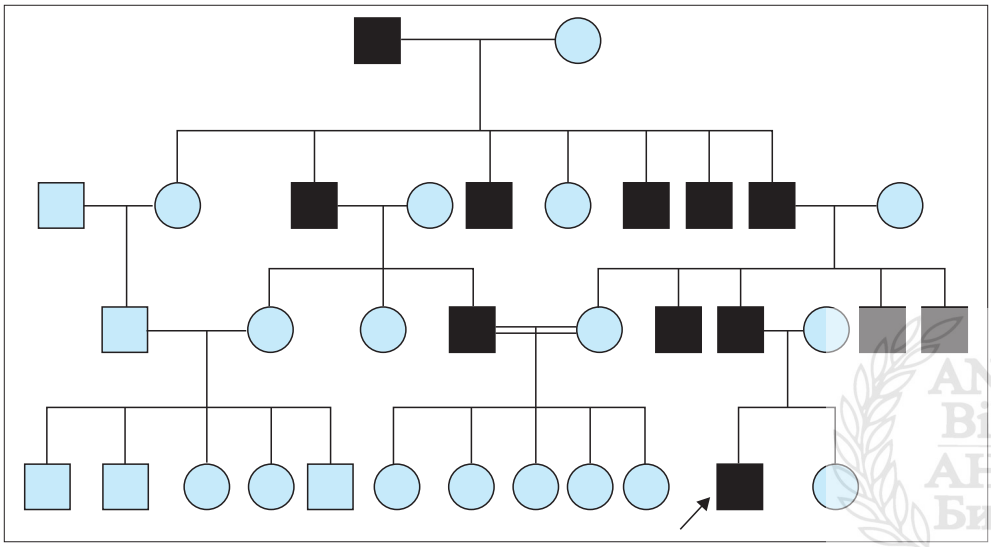
Roditelji				Potomstvo			
Otac		Majka		■	□	●	○
■	a	●	aa	1,00	–	1,00	–
	a	○	Aa	0,50	0,50	0,50	0,50
	a		AA	–	1,00	–	1,00
□	A	●	aa	1,00	–	–	1,00
	A	○	Aa	0,50	0,50	–	1,00
	A		AA	–	1,00	–	1,00

Holandrične – kompletno Y–vezane osobine mogu imati isključivo muškarci ili "interseksi" (sa najmanje jednim *Y*–gonosomom). Relativno je mali broj ovakvih gena. Pored toga, jedan region *Y* ima homologni segment na *X*–hromosomu. Zbog te regionalne diploidije, geni koji su locirani na tim dijelovima ponašaju se kao i autosomni, a odgovarajući segmenti se označavaju kao *pseudoautosomni regioni* (*PAR*). Pouzdano *Y*–vezana obilježja su veoma rijetka. Jedan od najbolje istraženih holandričnih gena je *SRY*, ranije označavan kao *TDF* ("*testis determining factor*"). Iako je presudni determinator muškog spola, njegova funkcija nije dovoljno razjašnjena. Misli se da djeluje zajedno sa nizom autosomnih gena (nao što su *SOX9* i *DAX1*). Više holandričnih gena su značajni za mušku fertilnost (*AZF*–geni, tj."*azoospermic factor*"). U toj skupini su i *RMB* ("*RNA–binding motif*") i *DAZ*.

U pseudoautosomnim regionima pouzdano je identificirano 12 gena, među kojima su i već spomenuti *SRY* (kome odgovara *X*–hromosomska varijanta *SOX3*), te *SHOX* (kontrolira osteogenezu) i *RPS4Y* (koji kodira ribosomni protein). Pored esencijalne genetičke determinacije muškog spola, kao holandrične fenotipske oznake najčešće se pominju: hipertrihoza ušnih školjki, opnom spojeni nožni prsti, keratodermija (orožnjala oštećenja) dlanova i stopala, fenomen koji je poznat pod nazivom "čovjek dikobraz" (*ichthyosis histrix gravior*) i tumor–gen koji je odgovoran za gonadoblastom. U novije vrijeme, međutim, holandrična priroda kontrole aurikularne hipertrihoze se dovodi u pitanje jer se vjeruje da se ovdje radi o *X*–vezanom spolno ograničenom svojstvu (koje se javlja isključivo kod muškaraca).

Holandrične osobine su relativno jednostavno prepoznatljive. U mogućim genealoškim analizama, međutim, posebnu pažnju treba usmjeriti na njihovo diferenciranje od rijetkih *X*–vezanih obilježja.

1. Aficirani su samo muškarci.
2. Ovakve osobine redovno nasljeđuju svi sinovi aficiranog oca.
3. Neaficirani muškarac ne može imati aficirano (muško) potomstvo.
4. Interakcija alelnih *Y*–vezanih gena može se uočavati samo u (zanemarljivo rijetkim) primjerima numeričkih *Y*–gonosomopatija (sa dva ili više *Y*–hromosoma) – praćenih "svježim" mutacijama posmatranog gena (sl. 4-7).



Slika 4.7: Distribucija alternativnih fenotipova jedne holandrične (kompletno Y–vezane) osobine u posmatranom genealoškom stablu

Spolno kontrolirano nasljeđivanje fenotipskih svojstava obuhvata relativno heterogene primjere "kontrole" fenotipskog ispoljavanja autosomnih i heterosomnih gena – pod uticajem specifičnih produkata spolnih hromosoma. U okviru varijacije sa nedvojbeno dokazanom genetičkom determinacijom ovoga tipa najbolje su proučene:

– spolno uvjetovane i
– spolno ograničene osobine.

Pod spolno kontroliranim ili spolno modificiranim nasljeđivanjem se podrazumijevaju i slučajevi kada se posmatrano svojstvo javlja u oba spola, ali u diferenciranim formama. Zanimljivo je da su problemi ovakvih formi nasljeđivanja otvoreni u pokušajima objašnjenja spolne diferencijacije pjevačkih glasova (bas, bariton, tenor, sopran, mezzosopran, alt).

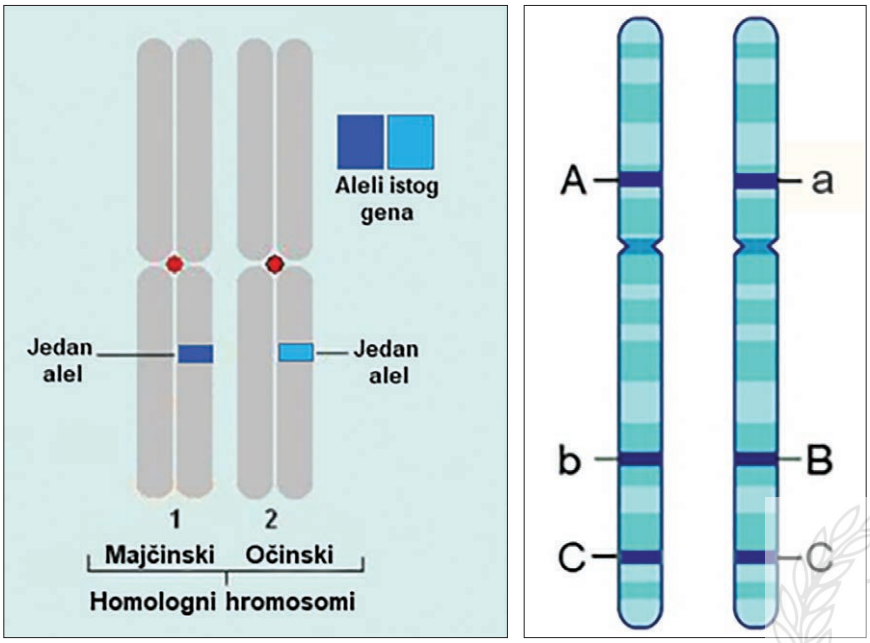
U vezi sa ovom kategorizacijom, uputno je pripomenuti da čak i suvremena udžbenička literatura pojedine (iste) osobine svrstava u različite forme nasljeđivanja u vezi sa spolom. Spomenutu konfuziju, između ostalog, izaziva nepodudarnost subjektivnih kriterijima u dijagnosticiranju "tipskih fenotipova". Tako se, naprimjer, "prijezrelosna ćelavost" (vjerovatno najčešće citirani primjer ovakvog nasljeđivanja) u nekim izvorima pominje kao "spolno uvjetovano", u drugim kao "spolno ograničeno", a u trećima kao "spolno modificirano" ili "spolno kontrolirano" fenotipsko svojstvo.

Spolno uvjetovano nasljeđivanje je posebno zanimljiv oblik "kontrolnog" djelovanja spola u procesu realizacije genetičke šifre određenih genskih lokusa. Obuhvata relativno heterogene pojave usmjeravanja funkcionalne interakcije njihovih alelnih varijanti. Alternativni fenotipovi odgovarajućeg sistema varijacije javljaju se u oba spola. Iz ove oblasti nasljeđivanja do sada je najbolje proučen fenomen "reverzije dominantnosti", koji se odnosi na slučajeve kada pod uticajem spolno specifičnih regulatora dolazi do promjene "smjera" dominantnosti među alelima datog genskog lokusa. Naprimjer, vjeruje se da je konstatovana (nejednaka) učestalost alternativnih fenotipova "digitalnog indeksa" po spolno određenim kategorijama, posljedica dominantnosti alela za "dugi kažiprst" kod žena, odnosno njegove recesivnosti kod muškaraca, tj. alel za "kratki kažiprst" je dominantan u muškom, a recesivan u ženskom spolu.

Spolno ograničeno nasljeđivanje je općeprihvaćeni termin za takvu spolno–specifičnu kontrolu fenotipskog ispoljavanja u kojoj je ekspresija odgovarajućih alela ograničena samo na jedan spol. Ova pojava može se, dakle, smatrati ekstremnom kategorijom spolno uvjetovanog nasljeđivanja. Teorijski gledano, među alelnim varijantama ovakvih gena, pritom, mogu biti prisutni svi poznati oblici interakcije. Tako se smatra da je tipska "prijevremena ćelavost" (prijezrelosna – "androgenetska"– ćelavost: *alopecia praematura* simplex), koja se javlja isključivo kod muškaraca, genetički određena jednim autosomnim alelnim parom, pri čemu su osobe sa kosmatim skalpom – recesivni homozigoti.

4.2. Interakcija nealelnih gena i poligensko nasljeđivanje

Nealelni geni nalaze se na različitim genskim lokusima.



Slika 4.8: Alelni geni (aleli, alelogeni) jednog genskog lokusa (lijevo) i aleli nealelnih gena A, B i C

Interakcija nealelnih gena obuhvata veoma široku lepezu različitih oblika sudjelovanja genetičkih determinatora sa dva ili (mnogo) više genskih lokusa u formiranju pojedinih kvalitativnih i kvantitativnih fenotipskih svojstava.

4.2.1. Interakcija nealelnih gena u nasljeđivanju kvalitativnih svojstava

Ovakva interakcija se ispoljava u nekoliko osobenih oblika, kao što su: koakcija, epistaza–hipostaza, komplementacija, inhibicija i sl.

Koakcija – izvorno poznatija kao **interakcija** (jedan od ranih primjera interakcije nealelnih gena, u užem smislu pojma) – odnosi se na fenomene u kojima geni sa dva ili više lokusa kontroliraju formiranje istog svojstva. Registrira se na osnovu nezavisnog razdvajanja gena u F_2 generaciji potomaka dvostrukih homozigota. Pritom je jedan roditelj dominantni homozigot po prvom, a recesivan po drugom lokusu, dok je drugi recesivni homozigot po prvom, a dominantni po drugom. Tada se u F_2 generaciji javljaju četiri fenotipa u omjeru koji je svojstven ishodu dihibridnog ukrštanja: 9 (AB) : 3 (Ab)

: 3 (aB) : 1 (ab), pri čemu se posljednji – sa relativnom frekvencijom od 1/16 – nije pojavljivao ni u roditeljskom (P) ni u F_1 pokoljenju.

Epistaza – **hipostaza** je vid interakcije nealelnih gena u kojem dominantni alel jednog lokusa ima snažniju ekspresiju od dominantnog alela drugog gena. Ispoljeni gen je pritom epistatski, u odnosu na "maskirani" hipostatski gen sa drugog lokusa. Tako, npr., jedna od važećih hipoteza o prirodi nasljeđivanja boje kose počiva na mogućnosti da je ona određena genima sa dva lokusa. Jedan od njih je odgovoran za produkciju tamnog pigmenta (melanina), a drugi za sintezu crvenog pigmenta (karotena). Kada se u individualnom genotipu na oba lokusa istovremeno pojave dominantni aleli (za visoku produkciju odgovarajućih pigmenata), efekti gena za sintezu crvenog pigmenta bivaju potpuno prikriveni tamnim melaninom. Međutim, u kombinacijama sa alelima koji sa odgovarajućeg lokusa kreiraju manje intenzivne nijanse tamnog pigmenta, produkti gena za sintezu crvenog pigmenta postaju vidljivi u osebujnim ekspresijama relacija sa tamnom bojom, učestvujući u komponiranju: kestenjasto–crvenkastih, zlatastoplavih, zlatastocrvenih, jarkocrvenih i drugih tonova riđe kose.

Komplementacija predstavlja genetički fenomen koji zavisi od pune i nadopunjavajuće funkcije dva ili više produktivnih alela (sa dva ili više genskih lokusa). Jedan od primjera ovog oblika interakcije nealelnih gena manifestira se u sintezi imunoglobulina, čija molekula nastaje integracijom polipeptidnih (lakih i teških) lanaca, kodiranih sa dva nezavisna genska lokusa.

Adicija podrazumijeva sumiranje pojedinačnih fenotipskih efekata nealelnih gena određenog genotipa. Tako se, npr., pretpostavlja da, u izvjesnim konstelacijama, produkti viralnih (v –onc) i ćelijskih onkogena imaju zajedničke (zbirne) kancerogene efekte.

Duplikacija je sumiranje (udvostručavanje) fenotipskih efekata nealelnih gena koji se javljaju u dvije kopije (duplikanata), a učestvuju u determinaciji istog svojstva. Npr., hemoglobini su građeni od nekoliko lanaca: α, β, γ, i δ, koji su vjerovatno nastali jedni od drugih. Lanci β i δ i vjerovatno γ su blisko vezani, što sugerira porijeklo "tandemske" duplikacije. Moguće da je translokacija razdvojila izvorno susjedne dupikante s obzirom da geni koji kodiraju α i β lance nisu vezani.

Supresija je oblik interakcije nealelnih gena koji se očituje u odsustvu fenotipske ekspresije alela određenog genskog lokusa, usljed djelovanja alela nekog drugog lokusa. Tako su, npr. tumor–supresorski geni uključeni u razvoj nekih porodičnih kancera. Heterozigoti, koji nasljeđuju defekt u po jednoj kopiji svakog gena, imaju mnogo izraženije predispozicije za razvoj različitih

formi kancera, što je u mnogim slučajevima posljedica gubitka ili inaktivacije normalnih kopija gena u somatskim ćelijama.

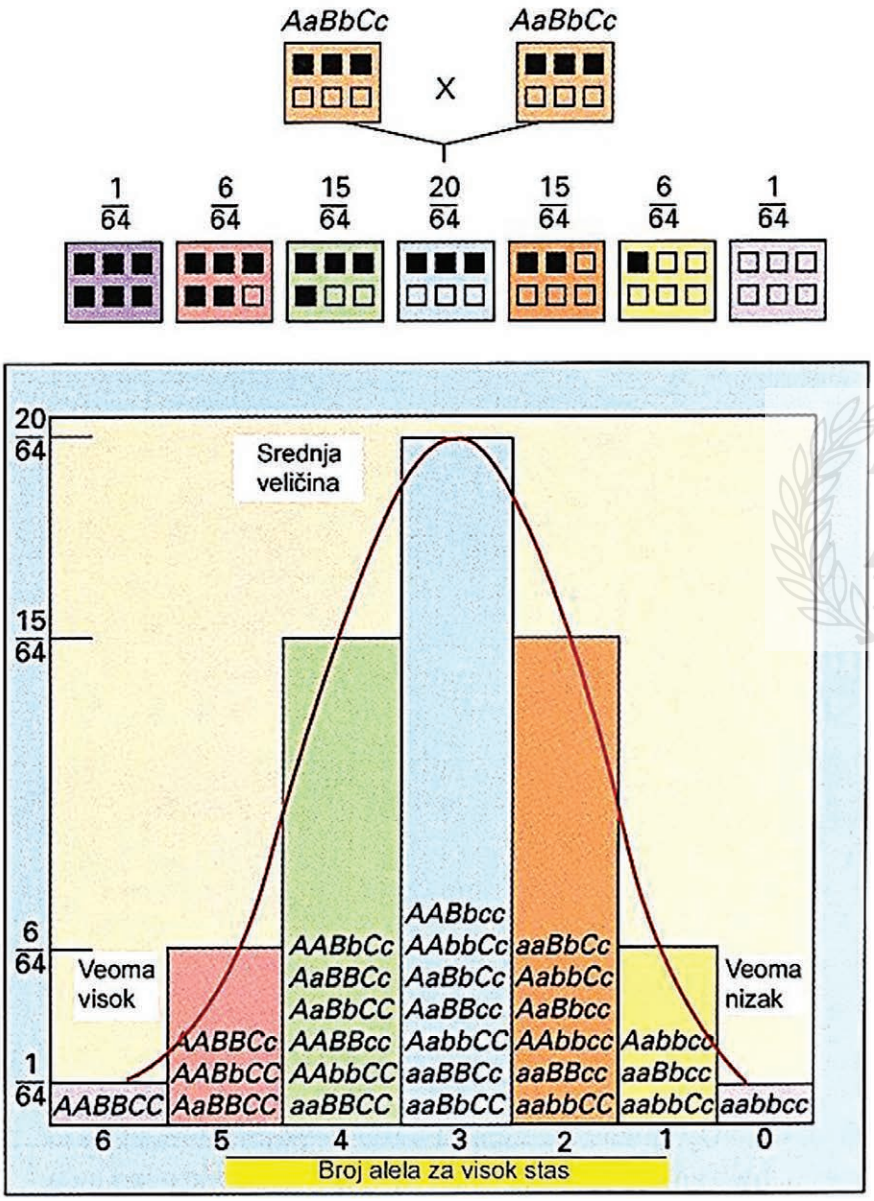
Teorijski gledano, spomenuti oblici i njihove modifikacije, u ovoj kategoriji interakcije nealelnih gena, određuju sljedeće omjere fenotipova u F2 generaciji mogućih reproduktivnih parova:

- recesivna epistaza – 9 (AB) : 3 (Ab) : 4 (3aB) + 1ab);
- dominantna epistaza (modificirajuća interakcija dominantnog supresora) – 12(9AB+3Ab) : 3(aB) : 1(ab);
- komplementacija – 9 (AB) : 7 (3Ab + 3aB + 1ab);
- modificirajuća interakcija recesivnog supresora – 13 (9AB + 3Ab + 1ab) : 3 (aB);
- adicija efekata dominantnih gena – 9 (AB) : 6 (3Ab + 3aB) : 1 (ab);
- duplikacija lokusa (uz obostrano prisustvo dominantnih gena) – 15 (9AB+3Ab+3aB) : 1 (ab).

4.2.2. Interakcija nealelnih gena u nasljeđivanju kvantitativnih svojstava

Fenotipska ekspresija nasljedne komponente ukupne varijacije određenog kvantitativnog svojstva determinirana je djelovanjem više gena (poligena – poligensko nasljeđivanje). Osnovni oblik interakcije nealelnih gena u odgovarajućoj poligenskoj seriji je adicija pojedinačnih – obično malih – efekata alelnih varijanti uključenih lokusa. Ova konstatacija se podjednako odnosi na genetičku kontrolu tipskih kvantitativnih svojstava kao i na količinske odrednice karaktera u kojima određeni kvantiteti (ili njihove kombinacije) prelaze u (konvencijske) kvalitete, tj. na tzv. pražna ("threshold") kvalitativna svojstva. Međutim, treba istaknuti da se u svim varijantama svojih aplikacija poligenska teorija bavi nasljednom determinacijom metričkih i merističkih karaktera. U literaturi se relativno često susreću primjeri koji u poligenske osobine svrstavaju sve komponente individualnog fenotipa kontrolisane genetičkim determinatorima sa dva ili više lokusa. Ta činjenica zahtijeva nešto konkretnije razmatranje problema prepokrivanja pojmova (i pojava) oligogenskog i poligenskog nasljeđivanja. Teorijski gledano, poligenska serija može da sadrži od dva lokusa do (gotovo) beskonačno mnogo gena. S druge strane, kao što je istaknuto u prethodnom odjeljku, pod oligogenskim nasljeđivanjem se podrazumijeva pojava genetičke kontrole pojedinih fenotipskih svojstava malim brojem genskih lokusa, uz obavezno prisustvo "major" gena u oligogenskom bloku. Pošto je uticaj negenetičkih činilaca i "minor" gena iz odgovarajuće serije na fenotipsko ispoljavanje ovakvih osobina gotovo

beznačajan, one se obično tretiraju kao monogenske. Drugim riječima, može se smatrati da se poligenski nasljeđuju ona kvantitativna svojstva koja stoje pod kontrolom najmanje dva genska lokusa, pri čemu osnovu interakcije nealelnih gena u poligenskoj seriji čini – adicija (kumulacija) efekata približno jednako produktivnih funkcionalnih alelnih varijanti pojedinih gena.



Slika 4.9: Distribucija kategorija tjelesne visine pod pretpostavljenom kontrolom iz poligenske serije od četiri lokusa

Istovremeno, u svojoj najjednostavnijoj varijanti, poligenska teorija polazi od pretpostavke da se na svakom lokusu iz odgovarajuće serije gena alternativno javljaju po dva alela. Također je značajno istaknuti da u fenotipskom ispoljavanju poligena značajnu ulogu imaju i faktori životne sredine.

Za poligenski determinirane komponente individualnog fenotipa karakteristična je "normalna" distribucija mogućih kvantitativnih kategorija. Parcijalna ili totalna dominacija efekata pojedinih gena iz odgovarajućeg poligenskog kompleksa neposredno se odražava na krivulji distribucije fenotipova; vrh distribucijske krive u tom slučaju ispoljava otklon od očekivane pozicije u normalnoj raspodjeli. Posljedica apsolutne dominantnosti produkcije jednog alela je pomjeranje maksimuma krive na područje ekstremnih kategorija u proučavanom sistemu kvantitativne varijacije. Stupanj tog pomjeranja direktno zavisi od složenosti genetičke kontrole posmatranog svojstva, a efekte dominacije gotovo je nemoguće otkriti u kompleksnijim poligenskim serijama.

Procjena stupnja složenosti poligenske kontrole pojedinih fenotipskih svojstava, svakako, privlači posebnu pažnju. Osnovno polazište kvantitativno–genetičke analize je činjenica da je dijapazon variranja proučavanog karaktera direktan pokazatelj složenosti njegove genetičke determinacije. Savremena genetika raspolaže nizom manje ili više pouzdanih (i adekvatno kompliciranih) metoda za procjenu broja lokusa u odgovarajućoj poligenskoj seriji. Jednostavnije procedure koje se primjenjuju u tu svrhu počivaju na osnovnim odrednicama klasične definicije poligenskog nasljeđivanja (o kojima je bilo riječi u prethodnom izlaganju). Pod tim uvjetima, složenost određene poligenske serije može se sagledati na osnovu broja mjerljivih ili "brojljivih" fenotipskih kategorija u posmatranom rasponu varijacije.

Na temelju stupnja podudarnosti nađene i očekivane (binomne) raspodjele proučavanog uzorka individua po pojedinim kategorijama može se zaključiti koliko (približno) genskih lokusa determiniše analizirani raspon varijacije. Prisustvo pet kvantitativnih kategorija u posmatranom uzorku, naprimjer, nagovještava da proučavani karakter kontrolišu dva para alelnih gena; ako analiziranu kvantitativnu varijaciju determiniraju tri, ili četiri genska lokusa, u njenom opsegu se pouzdano može izdvojiti sedam, odnosno devet fenotipskih kategorija. Opći obrazac za procjenu broja lokusa (L_n) koji su "odgovorni" za bilo koji raspon kvantitavne varijacije je:

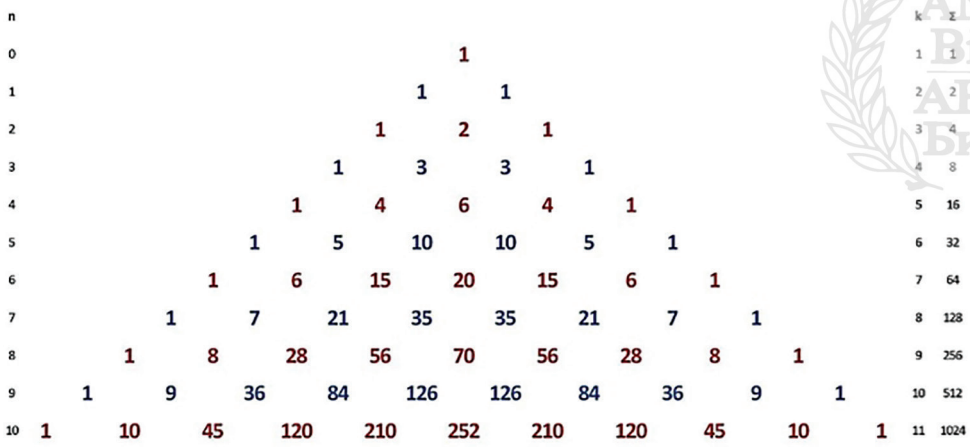
$$L_n = (k - 1) / 2,$$

gdje k predstavlja broj kategorija koje je moguće pouzdano diferencirati.

Tako je, primjerice, na bazi rezultata kompariranja empirijske disribucije kategorija pigmentiranosti ljudske kože i odgovarajućih teorijskih raspodjela, očekivanih prema alternativnim hipotezama o učešću 3, 4, 6, 10 i 20 alelnih parova u njenoj genetičkoj determinaciji, procijenjeno da boju kože (vjerovatno) pretežno kontroliraju 3–4 genska lokusa.

Međutim, pošto je, globalno gledano, kategorizacija kvantitativne varijacije (imanentno) arbitrarna, ovako donesene zaključke o stupnju složenosti genetičke kontrole posmatranog svojstva potrebno je objektivizirati dopunskim analizama. Jedan od jednostavnijih komplementarnih metoda u procjeni stupnja složenosti nekog poligenskog bloka je utvrđivanje frekvencije ekstremnih kategorija. Tako, naprimjer, očekivana učestalost ekstrema u posmatranom dijapazonu varijacije iznosi:

2 genska lokusa – 1/16 (6,25% ukupnog uzorka),
3 genska lokusa – 1/64 (1,56% uzorka),
4 genska lokusa – 1/256 (0,39% uzorka), itd.
(prema odgovarajućem redu "Paskalovog trougla"; sl. 4.10).



Slika 4.10: Pascalov trougao – ekspanzija binoma od $(1+1)^0$ do $(1+1)^{10}$

Po krajnje pojednostavljenom postupku, složenost poligenske serije može se procijeniti i analizom učestalosti ekstremnih kategorija u dvjema sukcesivnim generacijama. Naime, u potomstvu se aproksimativno očekuje po $(1/2)^n$ ekstrema iz analiziranog raspona varijacije u roditeljskom pokoljenju (n = broj genskih lokusa koji determiniraju posmatrano svojstvo).

*Tabela 4.6: Odabrani primjeri poligenskih svojstava**

Tjelesna visina	Srčani ritam	Skleroza
Tjelesna masa	Krvni pritisak	Onkogeneza
Forma toraksa	Količina šećera u krvi	Reumatoidni artritis
Forma glave	Relativna aktivnost enzima	Shizofrenija
Forma srca	Vitalni kapacitet	Epilepsija
Veličina eritrocita	EKG i EEG	Tuberkuloza
Broj papilarnih grebenova	Dob nicanja prvog zuba	Maloumnost
Figura papilarnih grebenova	Dob pri menarhi	Koeficijent inteligencije
Tjelesna dlakavost	Dugovječnost	Abnormalna ponašanja
Boja kože	Senilnost	Temperament

* Ova selekcija posebno sugerira heterogenost prirode varijacije i odgovarajućih sistema mjera i opisa..

Konačno, neophodno je istaknuti ograničenost efikasne primjene spomenutih metoda u analizi složenosti poligenskog nasljeđivanja. Kao što je ranije istaknuto, jedan poligenski blok, koji određuje raspon varijacije odgovarajućeg kvantitativnog svojstva, može da sadrži nekoliko stotina genskih lokusa.

Savremeni metodi analize složenosti poligenskog nasljeđivanja kvantitativnih osobina, međutim, daju pouzdane procjene tek do nivoa njihove nasljedne kontrole genetičkim determinatorima sa 4–5 genskih mjesta.

$$(x + a)^n = \sum_{k=0}^{n} \binom{n}{k} x^k a^{n-k}$$

$(x + a) = (1 + 1)$
n = Potencija
k = Broj kategorija

4.3. Promjenljivosti – relacije individualnih i grupnih osobenosti

Sveukupna promjenljivost ljudske vrste može se proučavati na različitim razinama organizacije i funkcioniranja žive tvari – od molekule do ćelije – preko tkiva i organa – do individua, njihovih grupa i čovječanstva u cjelini. Međutim, polazne jedinice prostorne i vremenske biološke raznolikosti su individue (jedinke, organizmi) i njihove skupine (populacije). Pritom treba naglasiti da su individue osnovne jedinice promjenljivosti, a populacije – kao prirodni oblici njihovog postojanja – osnovne cjeline evolucijskih promjena svih vrsta živih bića.

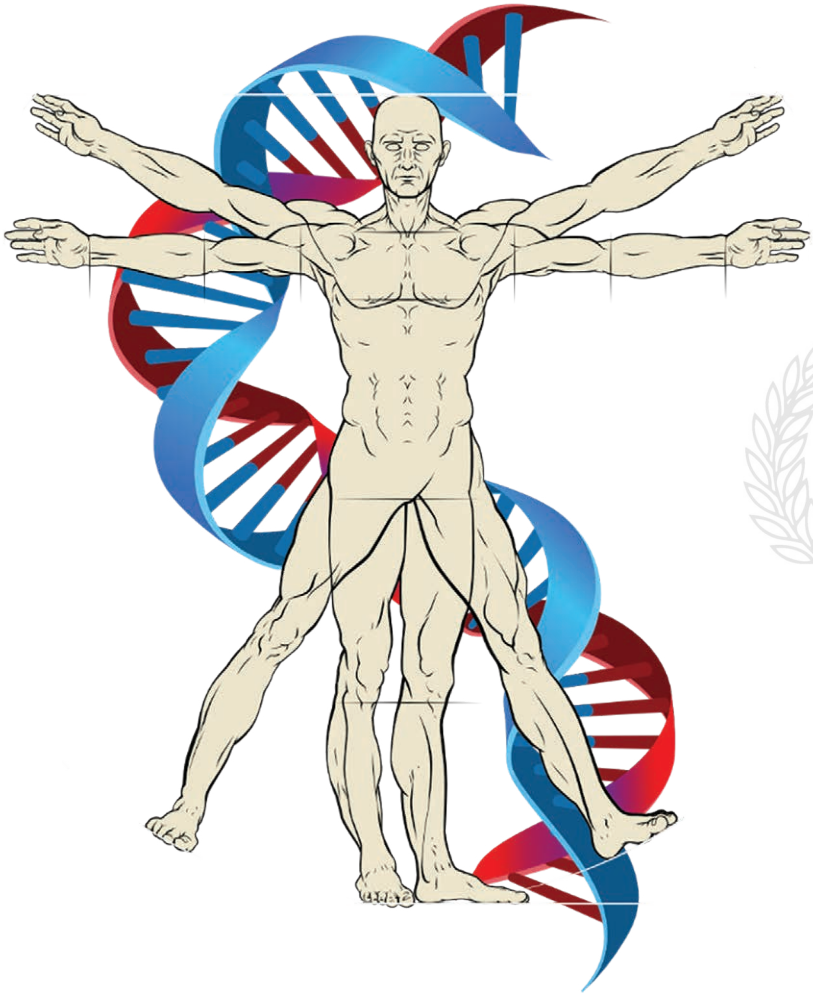
Svaka ljudska jedinka ima svoju biološku, socio–kulturnu, etološku, duhovnu, odnosno holističku osobenost (osobnost, ličnost, personalnost, individualnost) u živom svijetu uopće. Istovremeno i ljudske grupe mogu biti definirane mnoštvom bioloških, socijalnih, ekonomskih, kulturoloških i raznih drugih kriterija. U općebiološkom smislu, u njoj su jedinke primarno povezane reproduktivnim odnosima. Neprekidni niz novih generacija plodnog potomstva osnova je dugoročnog kontinuiteta karakterističnih grupnih bioloških svojstava svake populacije i svake vrste živih bića. Materijalni nositelj takvih međugeneracijskih veza i njihove biološke opstojnosti je genetička informacija – zapisana u strukturi DNK, odnosno genima.

Bez obzira na prirodu i namjenu diferencijacije ljudskih skupina – na temelju bioloških, etničkih, religijskih, socijalnih, profesionalnih i bilo kojih drugih odrednica – njihove osobenosti uvijek se opisuju i mjere specifičnim (kvantitativnim) pokazateljima.

Suštinu razlika i relacija između individualnih i grupnih svojstava određuju dvije notorne činjenice:

– prisustvu jednog ili više alelogena kojih u drugima uopće nema;
– potpunom odsustvu alela koji se u ostalim populacijama redovno javljaju;
– obje ove pojave, ili najčešće, na
– općem prisustvu, ali različitoj frekvenciji pojedinih alelogena u svim poređenim populacijama.

ANU BiH АНУ БиХ



ANU
ВіН
АНУ
БиХ

5.
SUPRAMOLEKULSKA ORGANIZACIJA GENETIČKOG MATERIJALA

5.1. Hromosomi i hromosomska garnitura čovjeka

Molekuli jedarne DNK i geni nisu haotično razasuti po protoplazmi, nego su precizno ugrađeni u više organizacijske i funkcionalne strukture – hromosome. Skup svih hromosoma jedne ćelije je njena hromosomska garnitura. Stalnost i ponovljivost najbitnijih numeričkih, morfoloških i strukturnih svojstava hromosoma i njihovih garnitura, osnova su funkcionalne cjelovitosti organizma i međugeneracijskih veza organske vrste kojoj pripadaju. Zato se ta i druga stabilna svojstva hromosomske garniture opravdano smatraju "ličnom kartom" svake vrste živih bića. U tom genetičkom "dokumentu" je zapisan ne samo ukupni program njenih bioloških posebnosti, nego i podaci o "osobenim znacima" svake pripadajuće individue. Drugim riječima, sastav hromosomske garniture s obzirom na broj, veličinu, oblik i sadržaj hromosoma, temelj je genetičke posebnosti i prepoznatljiva konstanta ljudske vrste.

Hromosomi (grč. chroma = boja, soma = tijelo) su osnovni i glavni sastojci jedra. Pod svijetlosnim mikroskopom su vidljivi i pojedinačno raspoznatljivi samo u toku ćelijske diobe, posebno ako se oboje određenim prijemčivim bojama (po čemu su i dobili ime). Sadrže oko 15 % DNK i oko 70% kratkolančanih proteina (histoni), dok ostatak čini RNK. U "kompletnom sastavu" (prije ćelijske diobe) svaki hromosom je sastavljen od dvije uzdužno priljubljene hromatide. Uzdužnu osnovu svake hromatide čini hromonema – nukleoproteinska nit, građena od pripadajuće molekule DNK i proteina. Ona je mnogostruko spiralizovana, namotana i izuvijana, što omogućava da u relativno malu zapreminu hromosoma stane na hiljade puta duža molekula DNK. Zahvaljujući tome, sve molekule DNK u jednoj ljudskoj ćeliji ukupne dužine od gotovo 2 m (oko 174 cm), ugrađene su u svega 46 hromosoma. Svaka od

dvije "sestrinske" hromatide istog hromosoma sadrži po jednu identičnu kopiju iste molekule DNK nastale u nizu ćelijskih dioba, od začeća (zigota) do odraslog organizma. U toku ćelijske diobe hromatide se razdvajaju i svaka od njih se u novonastalim "kćerima" ponovo udvostručava, kompletirajući tako polazni dvohromatidni sastav hromosoma. U svim narednim ćelijskim diobama opisani ciklus se precizno ponavlja: dvohromatidni hromosom – dioba – jednohromatidni hromosom – duplikacija – dvohromatidni hromosom. Oblik i veličina svakog hromosoma se mijenjaju tokom ciklusa ćelijske radljivosti, što posebno ovisi o stepenu spiralizacije i kondenzovanosti hromoneme, ali i od svojstava njegovih ostalih organizacijskih struktura. Spiraliziranost (izuvijanost) hromosoma se povećava, a njihova dužina opada od interfaze ka metafazi, od koje ka novoj interfazi napreduje proces despiralizacije, odnosno izduživanja. Na osnovu toga, na obojenim preparatima hromosomi se uočavaju kao izuvijane niti (profaza), a mogu biti i štapićasti (metafaza) ili potkovičasti (anafaza). Pored hromoneme, u fizičkoj organizaciji hromosoma pod običnim svjetlosnim mikroskopom može se raspoznati još nekoliko njegovih funkcionalnih dijelova, kao što su:

– primarno suženje ili centromera,
– sekundarno suženje,
– satelit (sa drškom),
– heterohromatin i
– završni region ili telomera.

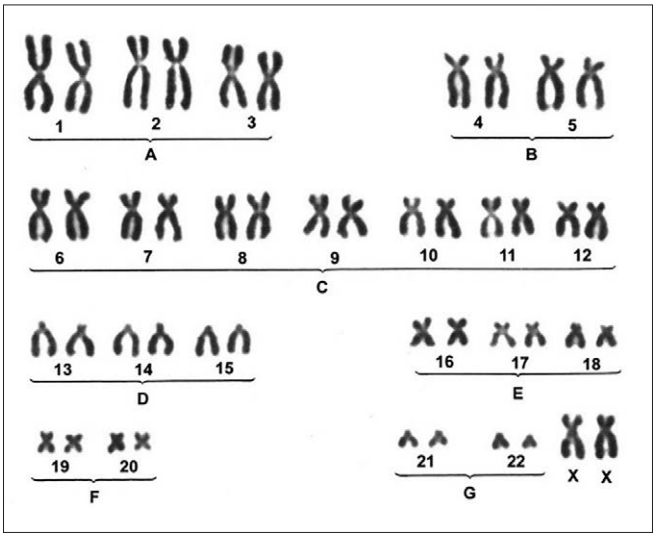
ANU BiH АНУ БиХ

Centromera je glavni aktivni činitelj usmjerenog kretanja i normalne raspodjele hromosoma tokom ćelijske diobe. Ona dijeli hromosom na dva kraka – jednake ili različite dužine, na osnovu čega se hromosomi svrstavaju u nekoliko različitih kategorija. Hromosomsku garnituru čovjeka čine metacentrični, submetacentrični i akrocentrični hromosomi. Metacentrični hromosomi su jednakokraki, dok je kod submetacentričnih centromera nešto pomjerena prema jednom od krajeva hromosoma, dijeleći ga na dugi i kratki krak. Kod akrocentričnih hromosoma omjer dužine dugog i kratkog kraka je još veći, tj. centromera se nalazi pri jednom od krajeva hromosoma i dijeli ga na višestruko duži i jedva naznačeni kratki krak. Sekundarno suženje je dio hromoneme koji učestvuje u formiranju jedarceta zbog čega se naziva organizatorom jedarceta. Ako se nalazi pri kraju hromosomskog kraka, ovo suženje izdvaja kraći dio – satelit i označava se kao drška (peteljka) satelita.

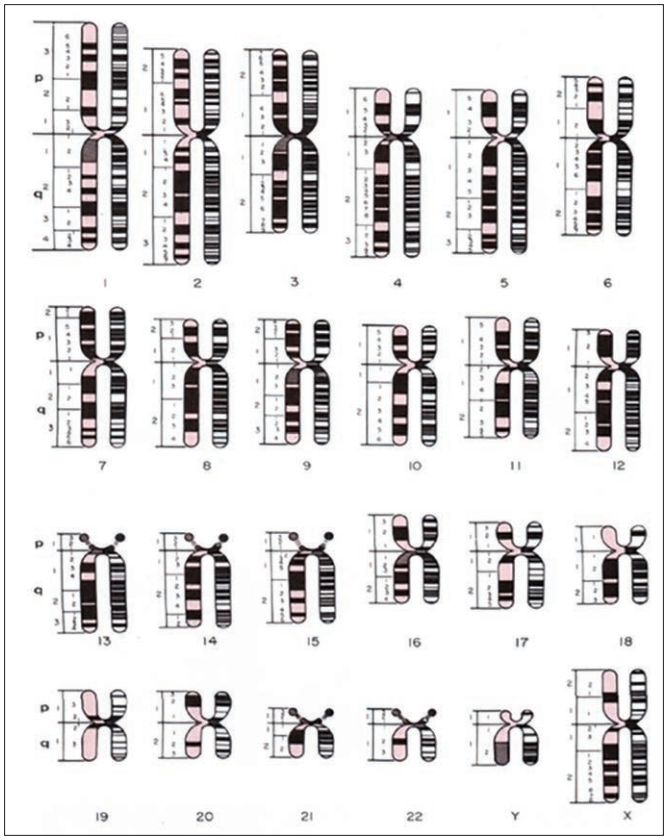
Heterohromatinski regioni su različito (jače ili slabije) obojeni dijelovi hromosoma u odnosu na njegovu glavninu, dok je telomera samo završni

(terminalni) region hromosoma; obje ove strukture imaju osobeno svojstvo i uloge u procesima prenošenja genetičke informacije.

Hromosomska garnitura čovjeka u svakoj somatskoj (tjelesnoj) ćeliji sadrži 46 hromosoma, od kojih 23 potiču od oca, a 23 od majke. Svaki hromosom spolne ćelije (gameta) ima svoju karakterističnu strukturnu, genetičku i morfološku posebnost, po čemu se razlikuje od svakog od preostalih 22, tj. svaki od 23 hromosoma u gametima se javlja jednostruko. Oni čine osnovni jednostruki hromosomski broj ljudske vrste, odnosno njenu haploidnu hromosomsku garnituru. Spajanjem jajne ćelije i spermatozoida u zigotu nastaje diploidna hromosomska garnitura (sastavljena od 46 hromosoma), pri čemu svaki hromosom haploidnih garnitura dobija svog parnjaka. Drugim riječima, ako gameti sadrže n (23) hromosoma, onda njhov broj u zigotu i svim ostalim tjelesnim ćelijama, koje nastaju u praktično beskonačnom nizu njegovih dioba iznosi 2n (2 x 23 = 46). Prema tome, diploidnu hromosomsku garnituru čini ustvari n (23) parova homologih hromosoma (homologan–istosmislen, odgovarajući, s istim odnosima). U svakom paru ovih hromosoma jedan potiče od oca, a drugi od majke. Homologija se ispoljava u podudarnosti dužine i oblika, položaju centromere i ostalih vidljivih elemenata građe, te u položaju i redoslijedu genskih lokusa, ali ne i u genetičkoj šifri koju oni nose. Na homolognim genskim lokusima, alternativno se mogu javljati isti (homozigotni) ili različiti (heterozigotni) aleli posmatranog gena. Normalna diploidna hromosomska garnitura čovjeka (2n=46) sastavljena je od 44 autosoma i dva spolna



Slika 5.1: Normalna diploidna hromosomska garnitura žene – 2n = 46: 44 autosoma (A-G) + XX



Slika 5.2: Idiogram metafaznih (diferencijalno obojenih) hromosoma muškarca; p – kraći krak; q – duži krak.

hromosoma, koji su odgovorni za genetičko određenje spola jedinke. U svakom od 22 para autosoma prisutna je potpuna homologija, dok se par spolnih hromosoma javlja u dvije varijante: homologa XX (žene) i nehomologa XY (muškarci). Pošto su spolni hromosomi (X i Y) međusobno i morfološki i strukturno i genetički nejednaki, za razliku od autosoma označavaju se kao heterosomi. Sve jajne ćelije, uz komplet od 22 autosoma, nose isti – X spolni hromosom, pa je ženski spol u tom pogledu homogametski. Po zakonu vjerovatnoće, jedna polovina spermatozoida nosi X, a druga Y spolni hromosom, na osnovu čega je muški spol heterogametski. Može se zaključiti da haploidnu hromosomsku garnituru svihjajnih ćelija čine 22 autosoma i X heterosom, dok se među spermatozoidima jednako brojno javljaju njene dvije varijante: 22 autosoma + X i 22 autosoma + Y. Iz toga slijedi da spol svakog potomka ovisi o tome da li je u oplodnom spermatozoidu prisutan X ili Y heterosom. Kada se (pod mikroskopom) fotografiraju hromosomi jedne diploidne ćelije

pa, prema odgovarajućim pravilima, svrstaju u homologe parove a zatim poredaju po veličini, građi i obliku – dobije se kariogram (grč. *karyon* – jezgro, gramma – slovo, pismo, opis). Idiogram je idealizirana dijagramska reprezentacija haploidne garniture hromosoma određene organske vrste ili infraspecijske biosistematske kategorije. Njegova konstrukcija se bazira na mjerenju svakog hromosoma u izvjesnom broju metafaznih mitotskih figura. Određuje se totalna dužina hromosoma i relativna dužina njihovih krakova, pozicija centromere, sekundarnih konstrikcija i heteropiknotičnih segmenata itd. (sl. 5-1 i 5-2).

Uobičajeno je da se, po odredbama važećih međunarodnih sporazuma, u kariogramu formira niz od 22 para autosoma, a na kraju dolazi par heterosoma (spolnih hromosoma). Stroga pravila grupiranja i obilježavanja hromosoma i vidljivih elemenata njihove građe isključuje mogućnost dvosmislenog ili pogrešnog tumačenja opisanih nalaza u proučavanju kariograma. Među njihove početne odrednice spada označavanje svakog hromosomskog para stalnim rednim brojem: 1–22 (+ XX ili XY). Čak i minimalna odstupanja od normalnog broja hromosoma ili njihove strukture, u jednom ili više homolognih parova, redovno imaju manje ili više teške posljedice u građi, funkciji i mentalnim sposobnostima pogođene osobe. Označavaju se kao numeričke i strukturne hromosomske mutacije, od kojh su mnoge nespojive sa životom.

Hromosomske mutacije se tiču numeričkih i strukturnih promjena u pojedinim parovima homologa u hromosomskoj garnituri. Među numeričkim hromosomskim mutacijama razlikujemo pojedine oblike (i izvore) aneuploidije: nulosomiju (nedostatak oba homologa), monosomiju (nedostatak jednog homologa), trisomiju (jedan homolog više) i teorijski moguće stupnjeve polisomije (kvadrisomija itd). Strukturne hromosomske mutacije se, pak, ispoljavaju kao nedostatak jednog dijela nekog hromosoma (delecija – deficija) ili se određeni segment hromosoma javlja u dvostrukoj količini (duplikacija). U ovoj kategoriji mutacija relativno su česte i pojave nenormalnog razmještaja pojedinih dijelova unutar hromosoma (transpozicija) ili njihovog premještanja na neki drugi hromosom (translokacija) te obrtanja pojedinih segmenata hromosoma (za 180° –inverzija), što rezultira obrnutim rasporedom lokusa na mutiranoj sekvenci.

Genomske mutacije imaju za posljedicu izmjenu normalnog diploidnog hromosomskog broja (2n) za n, tj. za jedan ili više haploidnih setova hromosoma (euploidija: haploidija, triploidija, poliploidija). Prema porijeklu dodatnih garnitura, poliploidija može biti autopoliploidija (uvišestručavanje

sopstvenog genoma) ili alopoliploidija (heteroploidija, amfipoliploidija: dodavanje stranih genoma putem hibridizacije).

Poremećaji koje izazivaju strukturne i numeričke mutacije u ljudskom hromosomskom komplementu obično čine složene, karakteristične i prepoznatljive cjeline poznate kao sindromi (grč. syndrome – skup simptoma, tj. znakova neke pojave). Među živorođenom djecom od autosomskih numeričkih mutacija najčešći je Dawnov (Daunov), a od heterosomskih – to su Klinefelterov sindrom i Turnerov sindrom; tabela 5-1., dok su nešto manje učestali Edwardsov i Patauov sindrom.

Krupnije strukturne hromsomske mutacije također imaju ozbiljnu sindromsko–patološke ekspresije, kao što su: Wolfov sindrom (monosomija 4p, tj. delecija kratkog kraka hromosoma 4), sindrom mačjeg plača ("cri du chat" – monosomija 5p, tj. delecija kratkog kraka hromosoma 5) i mnogi drugi.

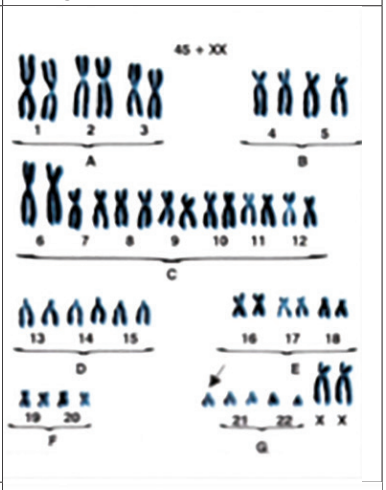
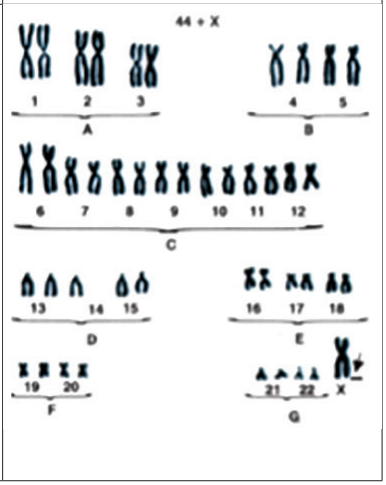
Downov sindrom (nekad zvani mongoloidna idiotija) je posljedica viška jednog hromosoma u paru broj 21 (trisomija 21). Kod pogođenih osoba ova mutacija se javlja u jednom od dva moguća oblika (1) suvišni hromosom je samostalan (u hromosomskoj garnituri se uočava 47 hromosoma) ili (2) suvišni hromosom je translociran (premješten) i vezan za jedan od hromosoma na rednom broju 15 (u hromosomskoj garnituri se zapaža "normalni" broj 46 hromosoma od kojih je jedan iz 15. para nenormalne veličine, oblika i strukture). Međutim, obje varijante ove hromosomske mutacije imaju jednake posljedice. Učestalost ovog sindroma u potomstvu mlađih majki (do 40 godina života) je oko 1:800 novorođenčadi, a kod starijih (preko te granice) taj omjer je desetorostruko veći (raste i do 1:80).

Klinefelterov sindrom okarakterisan je viškom X hromosoma u odnosu na normalni sastav muškog para heterosoma. Pogođene individue, uz mušku spoljašnost, imaju 22 para normalnih autosoma i polni hromosomski sastav XXY ili XXXY (ukupno više od normalnog broja hromosoma). Relativna frekvencija Klinefelterovog sindroma se kreće oko 1:1500 rođene "muške" novorođenčadi.

Turnerov sindrom je posljedica nedostatka jednog X hromosoma kod osoba ženske vanjštine. Prema tome, njihove somatske ćelije uvijek sadrže 22 para normalnih autosoma i X (ukupno 45 hromosoma). Ovaj sindrom je manje frekventan od prethodnih, jer se javlja jednom na 2500–3000 novorođenih "ženskih" beba (1:3000), pri čemu većina XO zigota biva spontano pobačena.

Pored spomenutih numeričkih hromosomskih mutacija, opisano je više takvih autosomopatskih sindroma, kao što su Patauov (trisomija 13) i Edwardsov sindrom (trisomija 18).

Tabela 5.1: Najčešće anomalije (hromosomopatije) hromosomske garniture čovjeka

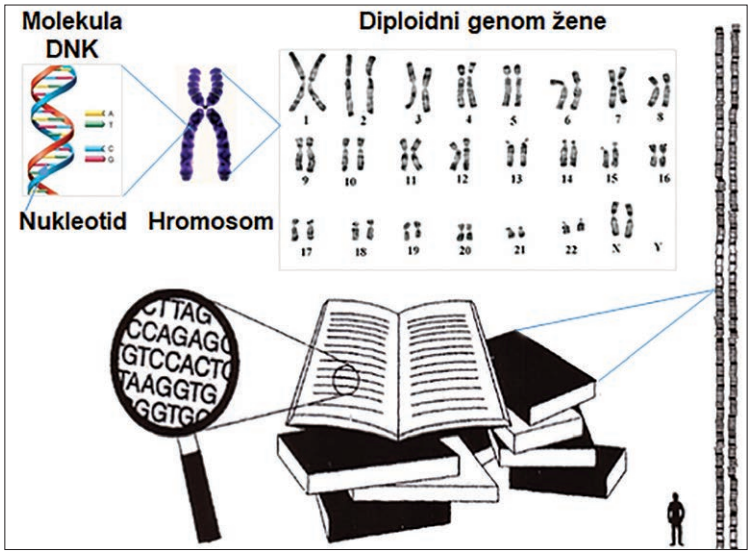
Sindrom	Fenotip	Glavni simptomi	Kariogram
Downov (45A + XX) i (45A + XZ)		– Muški ili ženski fenotip – Nizak stas – Zdepaste ruke i noge – Osoben ("mongoloidni") nabor očnih kapaka – "Majmunska brazda" na dlanu – Mentalna zaostalost	
Klinefelterov (44A + XXY)		– Muški fenotip – Relativno veća tjelesna visina (i vitkost) – Slaba tjelesna dlakavost – Mali testisi – Povećane sise – Mentalna zaostalost	
Turnerov (44A + (X–)		– Ženski fenotip i vanjske genitalije – Nizak i zdepast stas – Srazmjerno široke grudi – Nerazvijene i razmaknute dojke – Široko lice – Pterigij (bočna kožna "krila") vrata – Maternica mala, "jajnici" u vidu zadebljanja vezivnog tkiva	

5.2. Struktura i organizacija nositelja nasljedne promjenljivosti

Sve poznate pojave i procesi biološkog nasljeđivanja počivaju na osobenostima strukture i funkcije nukleinskih kiselina. To su složene organske tvari velikih lančanih molekula – polimerne makromolekule – sastavljene od niza karika (monomera), koje se nazivaju nukleotidi. Molekule nukleinskih kiselina sadrže mnoštvo nukleotida (tj. one su polinukleotidi); u jednom molekulu može ih biti i na desetine hiljada, što nukleinske kiseline svrstava u kategoriju najkrupnijih bioloških makromolekula

Ako bi svaki nukleotid u genomu označili jednim slovom u knjizi, a nukleotidne sekvence pisali bez razmaka, interpunkcije, ilustracija ili tabela, uspostavile bi se sljedeće relacije:

- jedan gen od 4.000 nukleotida = 1 stranica kucanog teksta;
- DNK sekvenca haploidnog humanog genoma (23 pojedinačna hromosoma) = 750.000 strana = stubac od 50 metara;
- genetička informacija diploidnog genoma (23 para hromosoma) = 2 x 50 = stubac visok 100 metara (Sl. 5-3).
- jedan gen od 4.000 nukleotida = 1 stranica kucanog teksta;
- DNK sekvenca haploidnog ljudskog genoma (23 pojedinačna hromosoma) = 750.000 strana = stubac od 50 metara;
- genetička informacija diploidnog genoma (23 para hromosoma) = 2 x 50 = stubac visok 100 metara (Sl. 5-3).



Slika 5.3: Ilustracija odnosa u veličini ljudskog genoma

Ni nukleotidi nisu jednostavne građe; svaki od njih se sastoji od tri komponente (1) dušična baza, (2) pentoza (petougljični šećer) i (3) fosfatna grupa – ostatak fosforne kiseline, nastao njenom ugradnjom u ovaj složeni spoj, dajući mu kiselinski karakter (Sl. 5-4). Prema strukturi nukleotida, odnosno građi i funkciji polimera koje oni tvore, razlikujemo dva osnovna tipa njihovih jedinjenja: dezoksiribonukleinska (DNK) i ribonukleinska (RNK) kiselina.

DNK je primarni genetički materijal. Ona je osnovni nositelj "genetičke informacije" (gena) u sveukupnom živom svijetu, a izuzeci u tom pogledu (kao npr., neki virusi), kod kojih tu ulogu ima RNK, prava su rijetkost. S druge strane, najznačajnija uloga RNK je u procesima ostvarivanja funkcije gena (genetičke poruke). DNK se uglavnom nalazi u jedru (u hromosomima) i reproducibilnim van-jedarnim strukturama (mitohondrijama), a RNK u citoplazmi. Dezoksiribonukleinska kiselina (DNK) se sastoji iz dva paralelna polinukleotidna lanca, koji se međusobno i oko (zamišljene) zajedničke osi uvijaju u dvojnu spiralu. Prema tome, svaki molekul DNK, ustvari, sadrži dva polimerna polulanca, čije su monomere dezoksiribonukleotidi. Takva prostorna struktura molekule DNK slikovito se može predočiti u vidu spiralno savitljivih ljestvi, sastavljenih od dvije uzdužne paralelne vrpce, spojene nizom (također parelelnih) prečki.

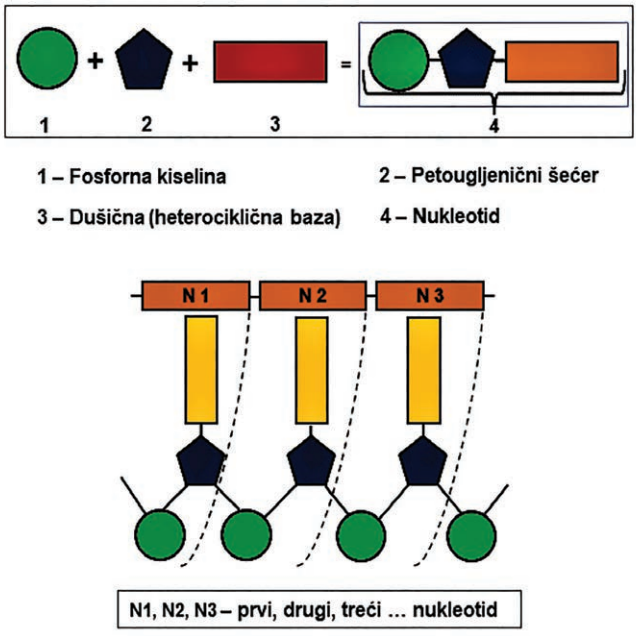
Osobenost svakog nukleotida određuje prisutna dušična baza, budući da se ona javlja u četiri različite varijante, dok su njegove ostale dvije komponente uvijek istovjetne: pentozni šećer dezoksiriboza i fosfatna grupa. Od dušičnih baza u nukleotidima DNK se alternativno nalaze purini: adenin (A) i guanin (G) i pirimidini: citozin (C) i timin (T), po kojima se i cijele strukture označavaju kao adeninski, guaninski, citozinski i timinski nukleotidi. Unutar molekule nukleotida središnji položaj ima šećer, a pošto se za njega dušična baza veže bočno (prema komplementarnom polulancu), kostur polinukleotidnog lanca čini naizmjenični slijed karika: dezoksiriboza – fosfatna grupa – dezoksiriboza – fosfatna grupa –... Jedan zavoj spirale čini dio polulanca od 10 parova pentoza – fosfatna grupa (3,4 nm = 3,4 x 10^{-6} mm). Dva ovakva polulanca nukleotida međusobno su spojena paralelnim "prečkama" – vodikovim vezama preko komplementarnih dušičnih baza istog nivoa. Ova komplementarnost je dosljedna cijelom dužinom polimera, a ogleda se u tome što se adenin uvijek veže sa timinom, a guanin sa citozinom, sa četiri moguće varijante veza među polulancima DNK: A–T i T–A, te G–C i C–G. Imajući u vidu tu pravilnost, redoslijed nukleotida u jednom polulancu precizno je uslovljen i određen komplementarnim nizom njegovog parnjaka. Prema toj genetičkoj konstanti, ukupni broj molekula adenina u svakom lancu DNK (pa

i u ćeliji i organizmu) jednak je broju molekula timina, a guanina ima onoliko koliko i citozina.

Stalnost ukupne količine DNK po jednoj ćeliji je jedna od osnovnih genetičkih karakteristika svake vrste organizma, što se odnosi i na međusobni omjer A–T i G–C nukleotidnih parova.

Veličina genoma izražava se kao tzv. C-vrednost koja predstavlja broj baznih parova u haploidnoj hromosomskoj garnituri. (Nazvana je prema citozinu, jednoj od dušičnih baza DNK). GC-sadržaj se obično izražava kao procentna vrijednost, ali ponekad i kao omjer (nazvan G + C odnos ili GC-omjer). Prosječni sadržaj G–C u ljudskim genomima kreće se od 35% do 60%, u fragmentima od 100 Kb, sa prosjekom od 41%.

Opisana struktura i organizacija genetičkog materijala na molekulskom nivou omogućava tri njegove najbitnije i osobene biološke funkcije, a to su: (1) autokataliza (autoreprodukcija – proizvodnja sopstvenih kopija), (2) heterokataliza (kontrola procesa metabolizma –proizvodnja drugih supstanci) i (3) mutabilnost (promjenljivost).

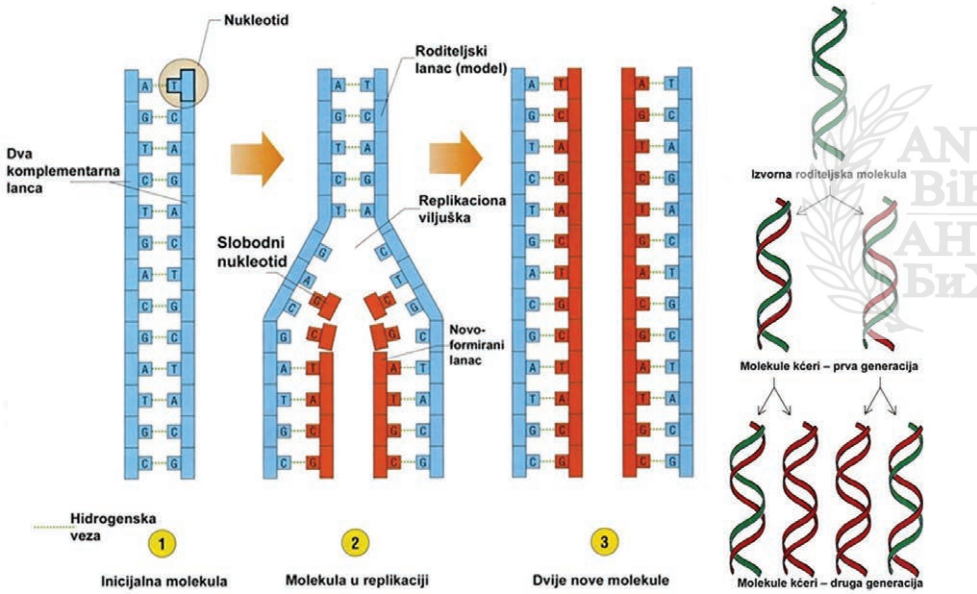


Slika 5.4: Hemijski sastav (a) jednog nukleotida i (b) prostorna struktura dijela

Autoreprodukcija (replikacija) je sposobnost DNK da se samoobnavlja, tj, da kontrolira produkciju sopstvenih kopija. Pritom, novonastali lanci imaju

izvorni raspored nukleotida, odnosno gena (Sl. 5-5). Nakon podjele dvolančane molekule DNK na dva polulanca (u toku ćelijske diobe), svaki od njih, od slobodnih nukleotida, "nadoknađuje" komplementarni polinukleotidni lanac. Tako se svaki potomački molekul DNK, ustvari, sastoji od jednog izvornog roditeljskog i jednog novosintetiziranog komplementarnog polulanca (parnjaka).

Genetička kontrola procesa metabolizma, a preko toga i svih individualnih svojstava, počiva na kontroli sinteze gradivnih i regulatornih enzimskih proteina. Ova funkcija genetičkog materijala i bjelančevina – kao njegovih "diriginiranih" posrednika – omogućava kontrolu svih ostalih struktura i funkcija ćelije i organizma u procesu ontogeneze i formiranja individualnih osobina (razvoja fenotipa). Ove pojave i procesi su detaljno elaborirani u narednim odjeljcima.



Slika 5.5: Semikonzervativna autoreprodukcija (replikacija) molekule DNK

Promjenljivost nasljednog materijala predstavlja genetičku osnovu sveukupne biološke raznolikosti u vremenu i prostoru, posmatrajući živi svijet u cjelini i svaku vrstu živih bića posebno. Kvalitativne i kvantitativne promjene genetičkog materijala označavaju se kao mutacije, a moguće su na različitim nivoima njegovog organizovanja (genske, hromosomske i genomske). Promjene u hemijskoj strukturi gena (genske mutacije) nastaju slučajnom (spontane) ili izazvanom (inducirane) zamjenom jednog ili više nukleotida

u zahvaćenom dijelu molekule DNK. Dakle, stroga pravila komplementarne autoreprodukcije na kojima inače počiva stabilnost i ponovljivost karakterističnih osobina svih živih bića, u relativno rijetkim slučajevima mogu bili narušena. Tako (npr.) prilikom duplikacije nekog polulanca DNK, za jedan od adenina može se pogrešno vezati citozin, pa umjesto normalnog para A–T nastaje neočekivani A–C. Kada je riječ o polaznom polulancu (sa adeninom), već nakon prve diobe posmatrane molekule DNK, u procesu njegove duplikacije, ta greška će biti ispravljena i sve njegove naredne kopije će na pogođenom mjestu imati normalni A–T par nukleotida. Međutim, polulanac sa pogrešno ugrađenim citozinom će se u prvoj normalnoj duplikaciji vezati sa prirodno komplementarnom bazom gruaninom u par C–G, koji nije karakerističan za datu poziciju u izvornom lancu DNK. Time se mutacija stabilizuje, a novi par ponavlja u nizu narednih kopija izmijenjene DNK. Genske mutacije su, prema tome, posljedica greške u kopiranju (duplikaciji) lanaca DNK. Promjena samo jednog para nukleotida u zahvaćenom genu može imati krupne posljedice u njegovoj funkciji. Kao ilustrativan primjer može poslužiti nekoliko mutacija gena koji kontroliraju sintezu krvnog pigmenta hemoglobina. Pored normalne varijante, odgovarajući gen se javlja i u nekoliko mutiranih formi koje uzrokuju promjene samo po jedne karike (aminokiseline) u lančanoj strukturi hemoglobina. To ipak, bitno utiče na njegovu funkciju ("anemija srpastih eritrocita" npr, nespojiva je sa životom). Izmjenom samo jedne aminokiseline na šestoj poziciji β–lancu hemoglobina (valin – glutaminska kiselina), umjesto normalnog hemoglobina A (čiju sintezu šifrira alel HbA), javlja se patološka varijanta krvnog pigmenta – hemoglobin S (kontrolirana alelom HbS).

Prema efektima na adaptivnu vrijednost, mutacije mogu biti korisne, štetne ili neutralne. Imajući u vidu činjenicu da svaki specifični genom (pa i ljudski) predstavlja evolutivno izbalansiranu cjelinu, postaje jasno zašto su korisne mutacije uistinu prava rijetkost. I pored toga, ukoliko ih podržava prirodno odabiranje, njihovo prisustvo u populaciji postaje sve uočljivije.

Generalno uzevši (živi svijet u cjelini), s obzirom na količinu i poziciju zahvaćenog genetičkog materijala, mutacije mogu biti genske, hromosomske, genomske i plazmatske (van-jedarne).

Genske mutacije nastaju izmjenom u hemijskoj strukturi funkcionalne sekvence DNK, koja zauzima određeni genski lokus i kontrolira odgovarajuće funkcije, odnosno osobine organizma. Mutabilnost pojedinih gena uveliko varira, a u prosjeku iznosi oko 10^{-5} (jedna mutacija na 100.000 gameta). Ta naoko zanemarljiva frekvencija, međutim, postaje impozantna u svjetlu podataka

o ukupnom broju genskih lokusa u ljudskom genomu; prema nekim procjenama ima ih između 10.000 i 100.000 (u novije vrijeme računa se na 25.000). Uvažavajući spomenute činjenice, lako se može proračunati ($3 \times 10^4 \times 10^{-5}$) da svaki treći čovjek (30%) potencijalno nosi najmanje jednu svježu mutaciju.

Prema prirodi interakcije sa postojećim genima istog lokusa, novonastali aleli mogu biti dominantni, recesivni ili među njima nema odnosa funkcionalne dominacije. Suglasno konvencijskim kriterijima, novonastali mutanti se mogu označiti kao: izomorf, amorf, hipomorf, hipermorf, neomorf i antimorf, pri čemu prefiksi ovih odrednica označavaju prirodu i smjer mutiranja funkcije ishodišnog alela ("divljeg tipa").

Efekti genskih mutacija su manje ili više fenotipski vidljivi, ovisno o količini zahvaćenog genetičkog materijala i njegovog značaja za normalnu organizaciju i funkciju organizma ili njegovih pojedinih komponenata, odnosno od prirode interakcije novonastalog alela sa postojećim alelnim varijantama mutirajućeg gena (recesivna mutacija se, npr., ispoljava samo u homozigotnom stanju). Poznato je, naime, da krupne mutacije (makromutacije), po pravilu, imaju upadljive, najčešće (sub)letalne efekte. Međutim, čak i izmjena samo jedne dušične baze u lancu DNK (mikromutacija) može u značajnoj mjeri izmijeniti strukturu, a naročito funkciju proteina čiju sintezu kontrolira njen zahvaćeni segment (gen).

Prosječna učestalost mutiranja pojedinačnih ljudskih gena iznosi oko 10^{-5} (jedna mutacija na 100.000 gameta). Međutim, ako se uzme u obzir da naša jednostruka nasljedna garnitura sadrži oko 30.000 gena, dolazimo do zaključka da čak svaki treći čovjek nosi bar jednu svježu mutaciju. To, između ostalog, objašnjava i činjenicu da su genske mutacije osnovni izvor nasljedne promjenljivosti i svekolikog polimorfizma ljudske vrste.

Tabela 5.2: Osnovne razlike između DNK i RNK

Osobenost		**DNK**		**RNK**	
Hemijski Sastav	Heterocikličnedušične baze	Purini: Adenin (A) Guanin (G)	Pirimidini: Citozin (C) Timin (T)	Purini: Adenin (A) Guanin (G)	Pirimidini: Citozin (C) Uracil (U)
	Petougljični šećer	Dezoksiriboza		Riboza	
Prostorna struktura molekula		Dvojni spiralni lanac nukleotida		Jednostruki lanac nukleotida	
Broj nukleotida u molekuli		15.000–30.000 →		20–6000	
Lokacija u ćeliji		Uglavnom: hromosomi (jedro)		Uglavnom: citoplazma	
Funkcija		Pohranjivanje i nasljeđivanje genetičke informacije		Uglavnom: realizacija genetičke informacije	

Ribonukleinska kiselina (RNK) ima jednolančanu strukturu, tj. njene monomere (nukleotidi) su povezane u jednostruki polinukleotidni lanac. Pentozni šećer u svim nukleotidima RNK je riboza, dušične baze su adenin (A), guanin (G), citozin (C) i uracil (U), a ostatak strukture čini fosfatna grupa (tab. 5-2). Prema tome, u poređenju sa DNK, za RNK su specifična šećerna komponenta (riboza umjesto dezoksiriboze) i jedna od pirimidinskih dušičnih baza (uracil umjesto timina). Lanci RNK su znatno kraći nego kod DNK, a pored citoplazme ova nukleinska kiselina nalazi se i u jedarcetu (specijalna struktura jedra). Na osnovu izvjesnih molekulskih svojstava, a posebno njene uloge u procesu ostvarivanja funkcije genetičkog materijala možemo razlikovati informacijsku (iRNK), transportnu (tRNK) i ribosomsku (rRNK) ribonukleinsku kiselinu. Informacijska RNK je prepis nasljedne poruke iz gena (DNK) i njen prijenosnik na mjesto ostvarivanja, u specijalnim citoplazmatskim strukturama, ribosomima. Osnovna uloga tansportne RNK je doprema gradivnih elemenata (aminokiselina) za proteine na mjesto njihove sinteze, tj. u ribosome. Iako je uloga ribosomske RNK još uvijek nedovoljno poznata, smatra se da ona veže informacijsku i transportnu RNK za ribosome i tako posreduje u ostvarivanju njihovih funkcija.

5.3. Genetička kontrola životnih struktura i funkcija – transkripcija i translacija genetičke informacije

Biološko nasljeđivanje počiva na građi i funkciji molekula koje obezbjeđuju ponovljivost specifičnih struktura i životnih procesa u nizu generacija živih bića. Da bi ostvarile tu ulogu, molekule koje održavaju međugeneracijsku genetičku vezu, moraju imati sposobnost pohranjivanja genetičke poruke, a zatim njenog prepisivanja i prevođenja u strukturu drugih molekula. Suština sposobnosti DNK da određuje ukupni fenotip i njegnove sastavne komponente (osobine) je u kontroli sinteze bjelančevina. Bjelančevine (proteini) su polimerni organski spojevi koji imaju dvije ključne biološke funkcije:

– jedan su od najbitnijih gradivnih sastojaka organizma, a
– njihovi specijalni oblici – enzimi imaju sposobnost biokatalizatora metaboličkih procesa.

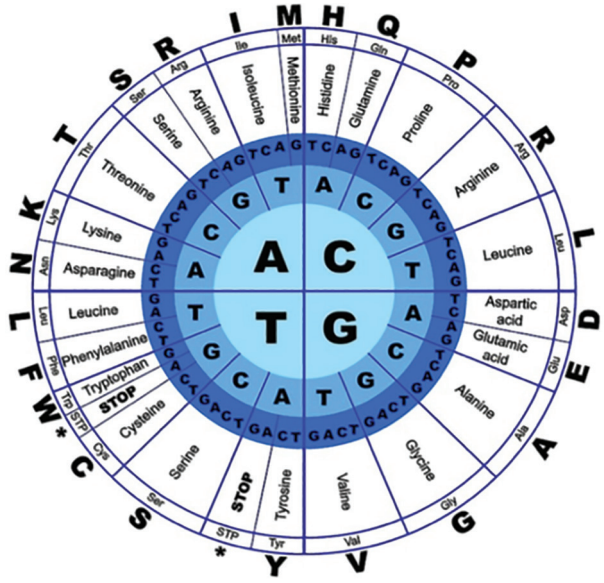
Prema tome, genetička kontrola fenotipskih osobina svodi se na kontrolu sinteze proteina – kao osnovnih struktura žive supstance i upravljača najznačajnijih životnih procesa.

Osobenosti strukture i biološke aktivnosti bjelančevina određene su tipom, brojem i rasporedom aminokiselina – sastavnih monomera u njihovim polimernim makromolekulima. Ponovljivost istovjetnih procesa metabolizma u nizu pokoljenja živih sistema i specifičnog sastava strukturnih (gradivnih) bjelančevina zasnovana je na stalnosti strukture enzimskih supstanci. Specifičnost molekula DNK, tj. genetičke poruke koju nose, kao što je već naglašeno, zapisana je u redoslijedu dušičnih baza nukleotida u polinukleotidnom lancu.

Veoma složeni niz biohemijskih reakcija u kojem se osobenosti građe DNK prenose na osobenosti enzimskih i gradivnih proteina objašnjava teorija genetičke informacije. Pojednostavljeno govoreći, ova teorija tumači "šifru" genetičke poruke te način njenog "prepisivanja", prenošenja i "prevođenja" na "jezik" strukture bjelančevina. Genetička uputstva za sintezu bjelančevina nalaze se u jedru (hromosomima), dok se one sintetiziraju u citoplazmi. Zato je jasno da sama DNK ne može biti direktan "kalup" za sintezu proteina. Posrednik u prenošenju i prevođenju genetičke poruke je RNK.

Genetički kod (franc. *code* – šifra, ključ, skup ugovorenih znakova tajne poruke) zapisan je specifičnim znacima, njegova elementarna jedinica ("slovo") je jedna od četiri dušične baze iz sastava DNK. Očito je da položaj jedne aminokiseline u peptidnom lancu ne može biti određen samo jednim znakom ovoga koda, jer je utvrđeno da u sastavu prirodnih poteina ne ulaze samo četiri, nego ukupno 20 osnovnih aminokiselina. To dokazuje pretpostavku da njihov raspored u polimernom lancu mora biti određen skupinama baza. Kombinovanjem po dvije (od četiri moguće) dušične baze dobije se svega 16 (4^2=16) takvih skupina, što očito još uvijek nije dovoljno za kodiranje ukupnog broja različitih aminokiselina. Prema tome, najmanji broj baza, koje međusobnim kombinovanjem mogu zadovoljiti taj kriterij je tri. Naučno je dokazano da tročlani slijed – triplet slova genetičkog koda predstavlja jednu "riječ" genetičke poruke, kojom se daje nalog za ugradnju jedne aminokiseline u proteinsku molekulu ("rečenicu"). Slova koja ga čine i njihov raspored u tripletu određuju jednu od 20 mogućih "riječi" (aminokiselina).

Prema tome, 20 različitih aminokiselina, koliko ih se ukupno javlja u živom svijetu, kodiraju 64 moguća tripleta (od 4 postojeće baze: 4^3 = 64). Imajući u vidu "višak" od 44 ovakve kombinacije moguće je da više tripleta kodira istu aminokiselinu (sl. 5-6, tab. 5-4).



Slika 5.6: Genetički kod i označavanje aminokiselina

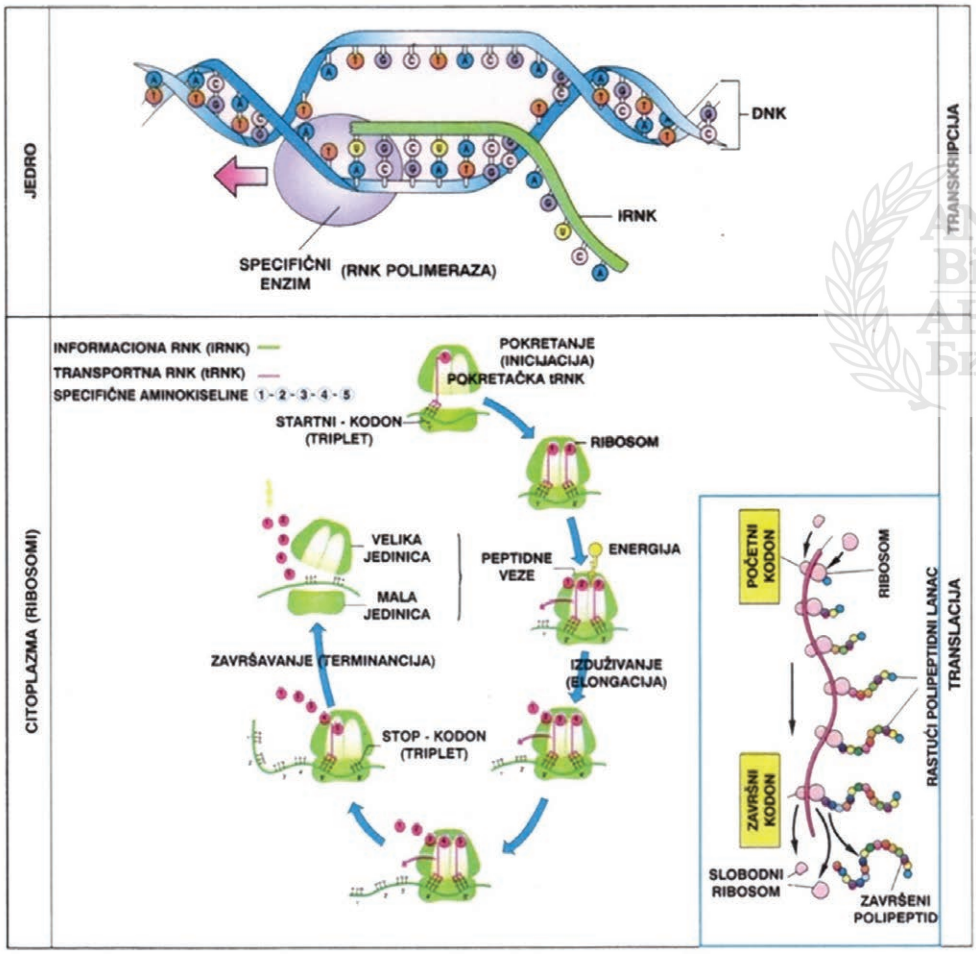
Plavi sektor, centralni krug sa adeninom (A), citozinom (C), timinom (T) i guaninom (G); tamniplavi krug: mogući tripleti za ogovarajuće aminokiseline, punom i troslovnom (dva bijela kruga, uključuju i stop kodon) i jednoslovnom standardnom skraćenicom (boldirano na obodu), Najčešći startni kodon je AUG

Tabela 5.3: Standardno označavanje aminokiselina

Aminokiselina	**Oznaka**	
	Troslovna	Jednoslovna
Alanin	Ala	A
Arginin	Arg	R
Asparagin	Asn	N
Asparaginska kiselina	Asp	D
Cistein	Cys	C
Glutamin	Gln	Q
Glutaminska kiselina	Glu	E
Glicin	Gly	G
Histidin	His	H
Izoleucin	Ile	I
Leucin	Leu	L
Lizin	Lys	K
Metionin	Met	M
Fenilalanin	Phe	F

Aminokiselina	Oznaka	
	Troslovna	Jednoslovna
Prolin	Pro	P
Serin	Ser	S
Treonin	Thr	T
Triptofan	Trp	W
Tirozin	Tyr	Y

Ovi simboli važe i za RNK, osim što U (uracil) zamjenjuje T (timin)



Slika 5.7: Transkripcija (prepisivanje) i translacija (prevođenje) genetičke šifre: detaljni i opći prikaz

Tabela 5.4: Sistematizirane informacije iz slike 5-6

1. Slovo	2. Slovo				3. Slovo
	U	C	A	G	
U	Phe	Ser	Tyr	Cys	U
	Phe	Ser	Tyr	Cys	C
	Leu	Ser	Stop	Stop	A
	Leu	Ser	Stop	Trp	G
C	Leu	Pro	His	Arg	U
	Leu	Pro	His	Arg	C
	Leu	Pro	Gln	Arg	A
	Leu	Pro	Gln	Arg	G
A	Ile	Thr	Asn	Ser	U
	Ile	Thr	Asn	Ser	C
	Ile	Thr	Lys	Arg	A
	Met	Thr	Lys	Arg	G
G	Val	Ala	Asp	Gly	U
	Val	Ala	Asp	Gly	C
	Val	Ala	Glu	Gly	A
	Val	Ala	Glu	Gly	G
	Aminokiseline				

Međutim, svaku aminokiselinu kodiraju samo strogo određeni – specifični tripleti. Genetičku informaciju DNK upućuje na mjesto sinteze bjelančevina, preko svog primarnog transripta – informacijske RNK (iRNK), koja se (prema toj specifičnoj ulozi) označava i kao "glasnik" (glasnička, kurir) RNK. To prenošenje genetičke informacije i njena realizacija odvijaju se u dvije veoma složene etape. U prvoj od njih, informacija o građi određene funkcionalne jedinice DNK (gena) prenosi se na informacijsku RNK. Pošto je tu riječ o svojevrsnom prepisivanju genetičke poruke, ova etapa se označava kao transkripcija (lat. transcribere – prepisati). U drugoj etapi, prepisana šifra (u redoslijedu nukleotida iRNK) prevodi se na specifični broj i precizni redoslijed određenih aminokiselina u sintetiziranoj molekuli bjelančevina. Proces komponovanja proteinskih lanaca na osnovu strukture iRNK naziva se translacija (lat. *translatio* – prevođenje, prijevod, tumačenje).

Transkripcija (prepisivanje) nasljednih uputstava za sintezu proteina odvija se u jedru, pri čemu kao izvorni "tekst" (kalup) služi samo jedan od polulanaca DNK (sl. 5-7). Nakon djelimičnog razdvajanja polulanaca DNK, na raskinute poprečne veze labavo se vezuju komplementarni polinukleotidi: naspram adenina uvijek dolazi uracil, timina – adenin (A–U i T–A), odnosno redovno se uparuju citozin i guanin (C–G i G–C). Zahvaljujući tome, slijed

nukleotida u kopiranom dijelu lanca DNK se vjerno preslikava na redoslijed nukleotida u iRNK. Nakon prepisivanja (prijema) genetičke šifre, "glasnik" (iRNK) napušta jedro i odnosi poruku u citoplazmu.

Translacija (prevođenje) šifrirane genetičke poruke odvija se u specijalnim citoplazmatskim strukturama, ćelijskim organoidima – ribosomima. To su loptasta tijelašca, bez vanjske membrane, vidljiva tek pod elektronskim mikroskopom, koja se u procesu aktivacije udružuju u lančane polisome. Kao prijenosnik (tansporter) slobodnih aminokiselina iz okolne citoplazme do ribosoma, gdje se spajaju u proteinske lance, služi transportna (prijenosna) RNK (tRNK). Njene molekule su kraće, sa manjim brojem (oko 80) nukleotida, a svaka od njih ima dva posebno značajna aktivna mjesta. Jedno od njih prepoznaje i za sebe veže određenu aminokiselinu, a drugo je odgovarajući triplet, koji, na osnovu komplementarnosti, prepoznaje svoje mjesto u nizu tripleta iRNK. Odgovarajući triplet baza (nukleotida) u molekuli iRNK označava se kao kodon; suglasno tome, komplementarni – i jedini aktivni – triplet tRNK je antikodon.

Određeni tip molekula tRNK uvijek prenosi istu – njemu prepoznatljivu aminokiselinu, tj, određenu aminokiselinu mogu transportirati samo za nju "zadužene" molekule tRNK sa specifičnim antikodonima. Ribosomi se jednosmjerno pomjeraju duž "trake" iRNK i na njene triplete (u nizu jedan po jedan) vežu se komplementarni tripleti tRNK. Tako se "ukucava riječ po riječ" genetičke poruke, na taj način sa svog suprotnog kraja tRNK spušta dopremljenu aminokiselinu na odgovarajuće mjesto u proteinskom lancu. Nakon otpuštanja svog "tereta" (aminokiselina), oslobođene molekule tRNK se ponovo vraćaju u okolnu citoplazmu po novu "turu" – novu molekulu "svoje" aminokiseline. Prema tome, nakon ulaska u ribosom, aktivni triplet tRNK pronalaze komplementarna mjesta (triplete baza) u lancu iRNK i vežu se za njih. Na drugom kraju molekula tRNK, dopremljene aminokiseline se ugrađuju na odgovarajuće pozicije polimernog lanca buduće proteine, čime se dovršava proces prevođenja genetičke poruke sa jezika DNK na jezik proteina. Posmatrajući svaku aminokiselinu u tom lancu može se zaključiti da genetički nalog za njenu ugradnju na odgovarajuće mjesto u polimeru ima smjer: specifični triplet kopiranog lanca DNK – komplementarni triplet iRNK – njemu komplementarni triplet tRNK, koja na drugom kraju molekule nosi specifičnu aminokiselinu.

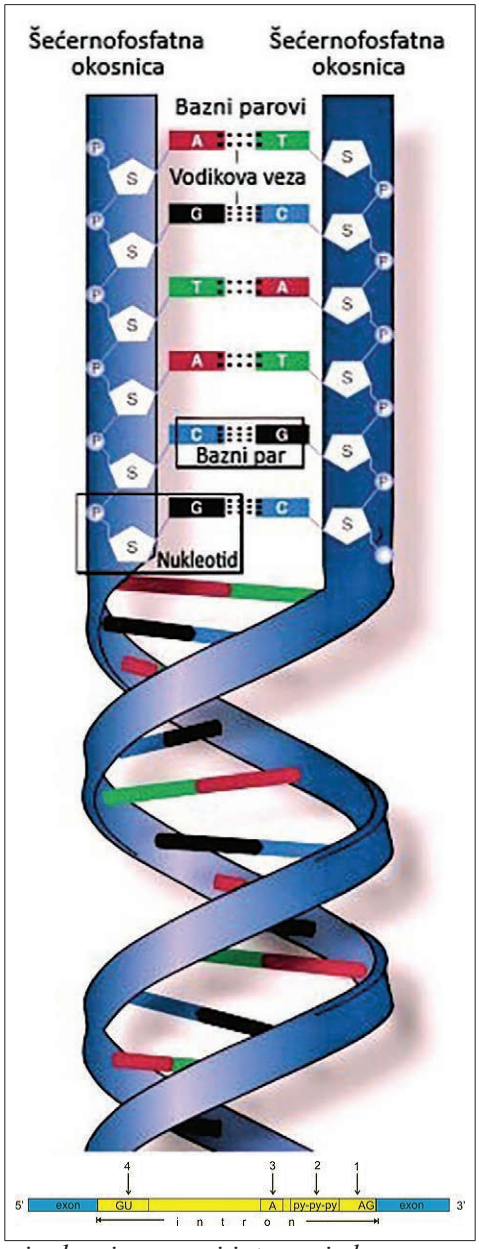
Također je dokazano da se genetička poruka uvijek dešifruje u istom smjeru, od kodiranog signala (tripleta) "start" do signala "stop". U procesu prenošenja i konačnog ostvarivanja genetičke poruke posebno značajnu ulogu imaju

specifični enzimi, kao katalizatori svih biohemijskih reakcija koje se odvijaju. Ove bjelančevine su, kao što je već naglašeno, i same proizvodi djelovanja odgovarajućih gena, tj. transkripcije i translacije njihovog genetičkog koda. Tako npr., jedan enzim katalizira razdvajanje polulanaca DNK, drugi – sintezu iRNK, treći – vezivanje aminokiselina za pripadajuću tRNK, četvrti – spajanje aminokiselina u proteinski lanac itd. Proces prevođenja genetičke poruke znatno pospješuje lančano povezivanje ribosoma u polisome koji se obrazuju duž molekula iRNK. Također treba naglasiti da se za sintezu proteiina, kao i u svim ostalim procesima izgradnje, troše određene količine energije.

Rezimirajući opisani tok dekodiranja genetičke informacije, tj. njenog prevođenja sa jezika nukleinskih kiselina na jezik proteina, moguće je posebno izdvojiti sljedeće pojave, procese i faze:

- aktivacija citoplazmatskih aminokiselina,
- vezivanje aktiviranih aminokiselina za specifične transportne RNK (t–RNK),
- transport aktiviranih aminokiselina do mjesta sinteze proteina (u ribosomima),
- inicijacija translacije – startno pokretanje formiranja peptidnih veza (među susjednim aminokiselinama),
- elongacija (izduživanje) sintetizirajuće molekule – uspostavom specifičnog redoslijeda i broja aminokiselina,
- terminacija – (d)ovršavanje novosintetizirane molekule proteina,
- formiranje osobene primarne, sekundarne, tercijarne i kvaternarne konfiguracije proteinskih molekula, i
- vezivanje proteinske komponente za prostetičku grupu (kod složenih proteina).

Primarni prepis genetičke informacije sadrži i nepotrebne sekvence, koje mogu spriječiti sposobnost iRNK za sintezu funkcionalnog proteina. Naknadna preuređenja tog transkripta uključuju tzv posttranslacijske transformacije, od kojij je najvažnija prerada iRNK ili splajsing. To se odvija u seriji reakcija koje kataliziraju splajsosomi, kompleksi malih nukleusnih ribonukleoproteina (snRNP). U tom procesu isijecaju se nefunkcionalne sekvence (introni) i međusobno povezuju (lijepe) sekvence sa smislenom iRNK (egzoni).



Slika 5.8: Prostorni odnosi egzona i introna jednog gena u polulancu DNK

Egzon je bilo koja sekvenca nukleotida koju kodira gen, a koja ostaje i u finalnoj fazi proizvodnje zrele RNK, nakon što su, iz njenog primarnog transkripta, uklonjeni introni. Termin se odnosi i na DNK sekvence unutar gena i na odgovarajuće sekvence u transkribiranoj RNK. U preradi RNK, introni se uklone, a egzoni se kovalentno spajaju i generiraju zrele molekule RNK.

Među10 najčešćih eksperimentalno pronađenih modifikacija su sljedeće:

Fosforilacija
Acetilacija
N-vezana glikozilacija
Amidacija
Hidroksilacija
Metilacija
O-vezana glikozilacija
Ubikvitilacija
Pirolidon-karboksilnokiselinska supstitucija
Sulfacija

5.4. Regulacija i kontrola funkcije gena

Ako zanemarimo (relativno rijetke) mutacije, sve tjelesne ćelije sadrže istovjetne kopije kompletne genetičke informacije – kompletan biološki program – za formiranje svih strukturnih i funkcionalnih osobina cjelokupnog organizma. Ostvarivanje samo povremenih i samo karakterističnih životnih procesa u određenim tkivima i pojedinim ćelijama određeno je veoma složenim i uravnoteženim sistemom podešavanja (regulacije) djelovanja genetičkog materijala. Taj sistem omogućava stabilno i svrsishodno funkcioniranje živih sistema, tj. onemogućuje istovremenu aktivnost svih gena i haotično dijelovanje organizacijskih dijelova i struktura organizma. U tim procesima ponovno izuzetan značaj imaju proteini, a uputstvo za njihovu sintezu je pohranjeno u memoriji DNK. Iako je primarni model regulacije funkcioniranja gena, tj. dinamike i "tajminga" uključivanja, isključivanja i harmonizacije funkcije gena, postuliran na primjeru genetičkog sistema prokariota, njegove osnovne faze i procesi se mogu manje ili više uspješno implicirati i na regulaciju aktivnosti eukariotskog genoma.

Genetička regulacija, dakle, obuhvata sveukupni sistem kontrole specifičnosti, strukture i dinamike ćelijskih procesa u individualnim biohemijskim reakcijama metaboličke mreže ili, pak, blokiranja akcije funkcionalno povezanih gena, koji ih kodiraju. Pošto su biokatalizatori (enzimski proteini), koji kontroliraju esencijalne katabolične i anabolične procese, glavni kodirajući produkti strukturnih gena, genetička regulacija se nužno odvija na razinama transkripcije i translacije.

Genetička regulacija može uključivati više razina i oblika, a temeljni su:

- stimulacija sinteze enzima (pozitivna kontrola) ili represija (negativna kontrola) transkripcije operona, tj. formiranja iRNK po matrici DNK; pritom mogu biti kontrolirane sve četiri stepenice procesa sinteze proteina: inicijacija, elongacija, terminacija i realizacija;
- kontrola sinteze proteina pri translaciji cistrona, tj. formiranja polipeptidnih lanaca po uputstvima iRNK;
- postsintetička kontrola enzimske aktivnosti. Cistron je alternativni termin za gen. Riječ cistron koristi se za naglašavanje da geni pokazuju specifično ponašanje u cis-trans testu; različiti položaji (ili lokusi) unutar genoma su cistronski.

Kod eukariota, genetička regulacija vjerovatno uključuje selektivnu transkripciju različitih genomskih regiona u stimulaciji temporalnog usaglašavanja indukcije i represije, pri čemu su ti procesi manje ili više permanentni (citodiferencijacija, ćelijska transformacija). Generalno uzevši, transkripcijska genetička regulacija se javlja u tri osnovna oblika:

- regulatorni faktori mogu odrediti koji su genomski proteini podobni za transkripciju – aktivnošću nespecifične RNK polimeraze (nehistonski hromosomski proteini);
- alternativno (ili dodatno) regulatorni faktori mogu uticati na aktivnost RNK polimeraze, određujući transkribirajuće segmente DNK;
- multiple forme RNK, za početak transkripcije mogu diskriminirati različite hromosomske lokuse.

Posttranskripcijski procesi genetičke regulacije mogu uključivati:

- specifičnu zaštitu ili degradaciju nastajućih makromolekula tj. pre–iRNK, nuklearne RNK);
- transport iRNK iz jedra u citoplazmu;
- asocijaciju funkcionalne iRNK (nakon "splajsinga") vezane za polisome i specifičnih regulatornih bioinformatora ("informofera") – eukariotskih produkata spajanja slobodne iRNK i specifičnih globularnih proteina;
- aktivaciju ili inaktivaciju ribosoma;
- promjene formiranja (presavijanja) prostorne konfiguracije nastajućih polipeptidnih lanaca čak i pri spajanju sa drugim proteinima ili nekim malim molekulama;
- izmjene funkcije specifičnih faktora koji su odgovorni za inicijaciju ili terminaciju nastajućih proteina.

Slijedi kratak prikaz temeljnih načela izvornog modela genetičke regulacije (kontrole) djelovanja prokariotskih gena.

Negativna kontrola i regulacija transkripcije u izvornom modelu regulacije ekspresije gena definirana je na primjeru bakterijskog laktoznog operona (Jacob, Monod, 1961), tj. na osnovu poznavanja procesa sinteze serije enzima koji su uključeni u razgradnju laktoze kod Escherichia coli. Konstatirano je da bakterijski genom, između ostalih, ima i tri strukturna gena (lacZ, lacY i lacA) koji kodiraju sintezu enzima za biokatalizu razlaganja laktoze:

– 0–galaktozidazu (do glukoze i gataktoze),
– P–galaktozid permeazu (koja omogućava transport laktoze kroz plazma membranu),
– P–tiogalaktozid acetil–transferazu (čija fiziološka uloga još nije pouzdano utvrđena).

Ti geni čine jednu transkripcijsku jedinicu – laktozni operon (lac–operon), čiji se promotor (lacP) nalazi uzvodno od gena lacZ. Uzvodno od promotora je regulatorni gen (lac–1) koji je zasebna transkripcijska jedinica; ima sopstveni promotor i prepisuje se u monocistronsku iRNK. Ova iRNK kodira sintezu proteina – represora transkripcije lac–operona.

Izolovan je i purificiran laktozni represor (lac–represor) – protein (označen kao operator), koji se veže za niz nukleotida. Taj niz uključuje 21 bp, a u genomu E. coli ima samu jednu kopiju, u promotorskoj regiji lacP. Laktozni represor je tetramerne strukture, uz visok afinitet prema operatoru (lacO). Vezanje represora za operator blokira pristup RNK polimerazi i onemogućava transkripciju strukturnih gena koji su funkcionalno vezani za odgovarajući promotor. Represor ima i vezivno mesto za alolaktozu (izomer D–laktoze) koji je u ćeliji prisutan onda kada ima i laktoze. Kada koncentracija alolaktoze u ćeliji postigne odgovarajući nivo vezuje se za represor pa, usljed njegove alosterne promjene, slabi i njegov afinitet prema operatoru. Pošto represor oslobađa operatora, transkripcija gena je ponovo moguća. Ta pojava se označava kao derepresija, a kontrola koja je zasnovana na konformacijskoj promjeni represora (induciranoj vezanjem šećera) je alosterna kontrola. Nakon razgradnje prisutne laktoze, ukoliko u ćeliju ne pristižu nove količine ovog šećera, represor se ponovo veže za operator i obustavlja transkripciju strukturnih gena lac–operona. Bakterija, dakle, sintetizira enzime za razlaganje laktoze samo ako laktoze (odnosno alolaktoze) ima u ćeliji, ali ne i onda kada je nema.

Opisani su mnogi slični primjeri modela kontrole u transkripciji genetičke informacije. U nekim primjerima, kao što je sistem regulacije u lac–operonu,

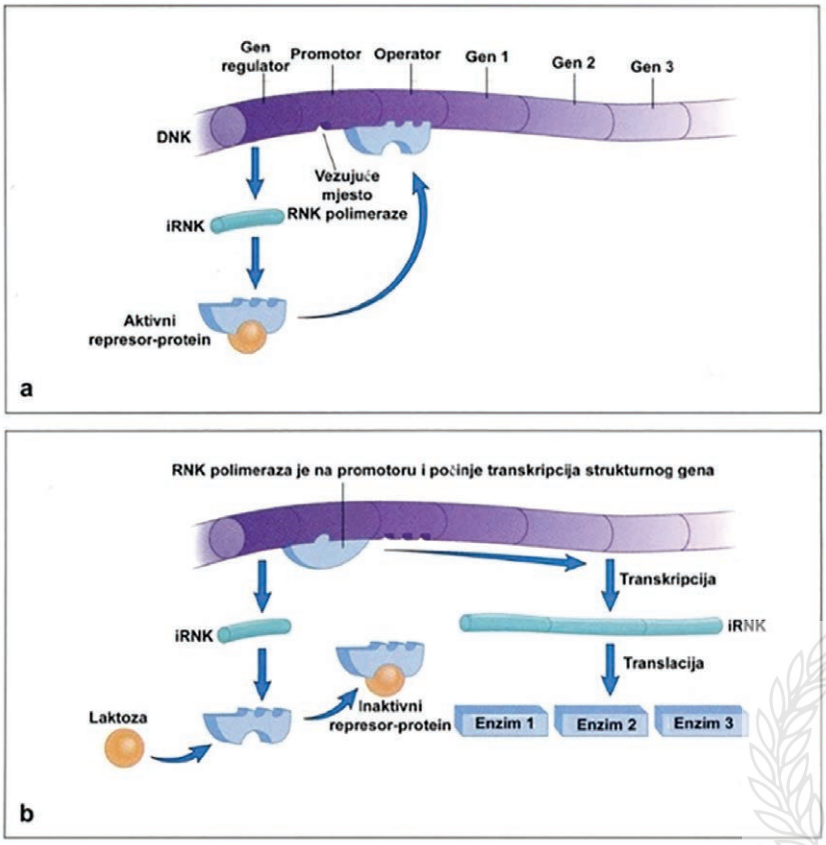
povećana koncentracija induktora stimuliše, dok u drugim inhibira transkripciju. Međutim, u oba slučaja radi se o istovjetnoj genetičkoj regulativi, budući da se u oba smjera transkripcija odvija u odsustvu regulatornog proteina (represora), a izostaje u njegovom prisustvu. Respektirajući tu pojavu, ovakav oblik regulacije se označava kao negativna kontrola.

Pozitivna kontrola i regulacija transkripcije također je izvorno opisana na primjeru funkcije bakterijskog laktoznog operona. Ova kontrola funkcije gena počiva na regulaciji transkripcije posredstvom aktivatora i predstavlja alternativu negativne regulacije (sl. 5-9 i tab. 5-5). Elaborirana je respektiranjem dokazane pojave da izvjesne transkripcijske jedinice genoma E. coli imaju relativno slabe lokuse ("slabe promotore") za vezanje RNK polimeraze, pa je to moguće samo uz učešće proteina aktivatora koji se za DNK vežu u neposrednoj blizini RNK polimeraze.

Učinkovitost određenog promotora zavisi od redoslijeda u specifičnoj nukleotidnoj sekvenci evolutivno konzerviranih dijelova promotorskog regiona. Jedan od njih je udaljen 10, a drugi 35 nukleotida uzvodno od startnog tripleta transkripcije. RNK polimeraza se specifično veže za sekvencu na poziciji →35, dok onaj na poziciji →10 transkripciju pokreće na nukleotidu +1. Nasuprot ulozi represora, aktivatori to vezivanje olakšavaju a pozicionirani su u neposrednoj blizini mjesta (sekvenci nukleotida) za koje se veže RNK polimeraza. Po ostalim osobenostima veoma liče na represore. Često se vežu za induktore koji pozitivno ili negativno utiču na njihov afinitet prema DNK, odnosno "uključuju" ili "isključuju" odgovarajuće jedinice transkripcije. Budući da je pri takvoj regulaciji aktivnosti gena transkripcija moguća samo u prisustvu regulatornog proteina, ona se označava kao pozitivna kontrola.

Kao općeprihvaćeni (i gotovo standardizirani) primjer pozitivne regulacije uzima se laktozni operon E. coli. Karakteristične sekvence nukleotida u ("slabom") promotoru ovog operona se dosta razlikuju od onih iz najefikasnijih promotora pa im je za efikasnu inicijaciju transkripcije neophodno sudjelovanje protein–aktivatora.

Metabolizam glukoze je glavni generator energije za normalno odvijanje životnih funkcija E. coli. Dovoljna količina ovog šećera u bakterijskoj ćeliji inhibira ekspresiju svih gena koji kodiraju enzime koji učestvuju u razlaganju drugih katabolita (laktoze, arabinoze i galaktoze). Ova pojava je opisana kao represija katabolita, koja sprečava nepotrebno multipliciranje produkcije enzima koji učestvuju u generiranju energije.



Slika 5.9: Modeli (a) negativne i (b) pozitivne regulacije djelovanja gena (lac–operona)

Izvjesni bakterijski regulatorni proteini mogu se vezati na više genomskih pozicija i uvjetovati represiju transkripcije jednog, odnosno aktivaciju transkripcije drugog operona, što znači da jedan isti protein može funkcionirati i kao represor i kao aktivator. Smjer aktivnosti regulatornog proteina zavisi od rastojanja između lokusa, veze regulatornog proteina i DNK i mjesta za koje se veže RNK polimeraza. Kada se ta mjesta preklapaju, vezivanje regulatornog proteina inhibira priključivanje enzima, te protein djeluje kao represor transkripcije. Ako se mjesta vezanja ove dvije determinante nalaze u blizini, vezivanje regulatornog proteina olakšava i vezivanje RNK polimeraze i stimulira inicijaciju transkripcije. Tada, dakle, protein funkcionira kao aktivator transkripcije.

Eksperimentalno je dokazano da savijanje DNK u petlju u mnogim bakterijskim i eukariotskim ćelijama omogućuje pojavu da jedan regulatorni

protein može istovremeno inicirati transkripciju različitih – ponekad veoma udaljenih gena. Odgovarajuća istraživanja su pokazala da se, osim lacO, lac–operon sadrži bar još jedan operator (400 bp nizvodno od mesta početka transkripcije), lociran u lacZ–genu. Također je uočeno da je taj sekundarni operator "slabiji" od primarnog i da se, u slučaju snažne represije, oba operatora vežu za isti tetramer lac–represora. To omogućavaju formirane petlje u molekuli DNK, a nastali kompleks suzbija transkripciju lac–operona snažnije nego pri parcijalnoj aktivaciji operatora.

Tabela 5.5: Funkcionalni osnovi modela pozitivne i negativne regulacije djelovanja gena: "uključivanje" (+) i "isključivanje" (–) transkripcije

Regulacija transkripcije			
Pozitivna		Negativna	
Inicijator – aktivator		Operator – repressor	
Prisutan	Odsutan	Prisutan	Odsutan
+	–	–	+

Regulacija ekspresije gena na nivou translacije također je jedan od mogućih oblika kontrole djelovanja genetičkog materijala. Uz ovu konstataciju, međutim, neophodno je naglasiti da je glavnina sistema kontrole u ekspresiji bakterijskih gena na razini transkripcije. Ipak, u izvjesnim primjerima javlja se i u translaciji genetičkog koda. Informacijska RNK *E. coli* u svom 5'–dijelu u čeonoj sekvenci sadrži karakteristični niz koji je komplementaran 3'–kraju 16S rRNK. To je lokacija vezanja male ribosomske subjednice u procesu inicijacije translacije genetičke šifre. Međutim, tek puko postojanje tog niza ne osigurava start translacije na nekoj iRNK. Naime, ta sekvenca može biti "maskirana" i nedostupna za interakciju sa 16S rRNK, a i njena učinkovitost modificirana vezanjem nekih proteina.

Suglasno tome, moguće varijante ovih uvjeta (i njihovih kombinacija) mogu regulisati ekspresiju određenih gena i na nivou translacije. Jedan od takvih primjera kontrole u bakterijskim ćelijama je regulacija biosinteze ribosomskih proteina (r–proteina). Kodirajući genetički determinatori tih proteina u genomu bakterije se nalaze u setovima koji obuhvataju više gena, pri čemu je svaki set, ustvari, zasebni operon. U kategoriji proteinskih produkata svakog operona nalazi se po jedan ključni r–protein. Taj protein se može vezati za sopstvene policistronske iRNK u odgovarajućoj oblasti sekvence, što blokira translaciju i podstiče njihovu degradaciju. Ako brzina sinteze r–proteina premaši brzinu sinteze rRNK, slobodni r–proteini se akumuliraju, a ključni

se vežu na sopstvenu iRNK. Pritom svaki od njih inhibira sintezu r–proteina koji pripadaju njegovom operonu. Također je poznato da se ključni r–proteini vežu i za rRNK – za sekvence slične onima u iRNK. Tada translacijska kontrola, ustvari, počiva na svojevrsnoj kompeticiji između rRNK i iRNK u vezivanju ovih proteina. Prema tome, ako u ćeliji ima dovoljno slobodnih molekula rRNK, favorizovano je njihovo vezivanje sa ključnim r–proteinima (i formiranje ribosoma), a pri niskoj koncentraciji rRNK ovi proteini se vežu za iRNK (zaustavljajući dalju sintezu r–proteina). Zato produkcija r–proteina nikada nije brža od dinamike aktuelnih potencijala ćelije za biosnitezu ribosoma (koja je sinhronizirana sa sintezom rRNK).

Startna brzina translacija zavisi od dostupnosti različitih aminoacil–tRNK komplementarnih tripleta iRNK. U normalnim okolnostima, različite molekule tRNK u bakterijskoj ćeliji su prisutne diferencijalno koncentrirane, obično u proporcionalnom odnosu na odgovarajući kodon iRNK.

ANU BiH АНУ БиХ

6. GENETIKA ODABRANIH OBILJEŽJA

ZAŠTO SAM JEDINSTVENA I NEPONOVLJIVA PRIRODNA POJAVA



ANU BiH AHY

6.1. Od koga sam naslijedio najuočljivije crte – kakvo potomstvo očekujem?

„Svako od nas je jedinstvena i neponovljiva prirodna pojava“ – uvodni je moto ove knjige. U odjeljku X pokazano je ni teorijski nije moguća pojava dvije biološki istovjetne individue bilo koje vrste živih bića ikada i da ta raznolikost potiče od beskonačno mnogo genofenotipskih kombinacija varijanti opisivih i mjerljivih osobina.

Slijedi širi prikaz najvjerovatnijih mehanizama nasljeđivanja najuočljivijih biohemijsko-fizioloških, morfoloških i mentalno-karakternih obilježja. Iz širokog raspona osobina za koje se smatra da su potpuno ili manje-više genetički određene, uključeno je XX autosomno monogensko-oligogenskih, XY spolno vezanih i dvije spolno kontrolirane (tab. 6-1).

Dobar dio opisanih svojstava vjerovatno kontrolira oligogenska serija, u kojoj određujuću ulogu ima glavni (major) gen, dok ostali (minor) geni imanju manje-više modificirajući i praktično zanemarljiv uticaj i to kao modifikatori ili drugačije djelujući faktori u određivanju sveukupne ekspresije posmatranih osobina.

Postoje i tvdnje da je monogensko-oligogensko nasljeđivanje takvih osobina ustaljena mitska imnterpretacija, ali takvi vjerovatno nisu sopstvena svojstva nikada nisu uporedili sa pripadnicima uže i šire porodice.

O ograničenjima prikazanog modela nasljeđivanja odabranih osobina, raspravlja se u opisu genetike svake od njih.

Tabela 6.1: Dominantni i recesivni fenotipovi odabranih svojstava

Osobina	Dominantno	Recesivno
ABO sistem krvnih grupa	A i B	0
Rh sistem krvnih grupa	Rh+	Rh–
Sekrecija ABO(H) antigena	Sekretor	Nesekretor
Zgrušavanje krvi	Normalno (sposobnost)	Hemofilija (nesposobnost)
Oblik eritrocita	Diskoidan (normalan)	Elipsoidan
Krvni pritisak	Visok	Nizak
Oštećenje nerava	Huntingtonova bolest	Bez oštećenja živaca
Inteligentnost	Inteligentnost u nauci	Inteligentnost u umjetnosti
Tolerancija na šećer	Tolerantnost	Galaktozemija
Tolerancija na laktozu	Tolerantnost	Netolerancija
Osjetljivost na gorak okus (PTC)	Osjetljvost	Neosjetljiv
Osjetljivost na miris (KCN)	Osjetljivost	Neosjetljiv
Odsustvo tjelesnog mirisa na ribu	Odsustvo	Trimetilaminurija
Sluzno oblaganje	Normalna sluznica	Cistična fibroza
Viđenje crvene boje	Normalno	Defektno
Viđenje zelene boje	Normalno	Defektno
Postojanost kose na glavi	Prisutna	Odsutna (ćelavost)
Forma kose	Valovita	Nevalovita
Prisustvo bijelog pramena kose	Odsutan (♀♀); prisutan (♂♂)	Prisutan (♀♀); odsutan (♂♂)
Boja pramena kose	Bijeli	Tamni
Usmjerenost tjemenog zvrka kose	Udesno, u pravcu kretanja kazaljki na satu	Ulijevo, u obrnutom pravcu kretanja kazaljki na satu
Dioptrija	Kratkovidnost	Normalna
Boja očiju	Tamne	Plave
Boja kose	Tamna	Plava
Opća tjelesna pigmentacija	Normalna	Albino
Pigmentacija lica	Bez pjega	Pjegavo
Tjelesna dlakavost	Maljavost	Odsustvo malja
Forma dlake (kose)	Kudrava	Ravna (prava)
Dužina trepavica	Duge	Kratke

Osobina	Dominantno	Recesivno
Oblik obrva	Sastavljene	Razdvojene
Oblik nosa	Prominentan (“orlovski”)	Ravan
Širina nozdrva	Široke	Uske
Punoća usana	Pune (široke)	Tanke (uske)
Forma gornje usne	“Zečja”	Normalna
Tip ušnog voska	Mokri	Suhi
Forma ušne resice	Slobodna	Prirasla
Izbrazdanost jezika	Izbrazdan	Neizbrazdan
Forma brade	Sa rupicom ili brazdom	Cjelovita
Savitljivost jezika u žlijeb	Savijač	Nesavijač
Tjelesne proporcije	Marfanov sindrom	Normalne
Prisustvo rupica na licu	Postoje	Bez rupica
Oblik čeone linije vlasišta	Udovicin špic	Ravna
Prominentnost brade	Prominentna (V-oblik)	Neprominentna (U-oblik)
Oblik vrha brade	Špicast	Povučena brada
Orbitalna okularna distanca	Okularni hipertelorizam	Hipotelorizam
Boja kože	Crna/Smeđa	Svijetla
Tjelesna visina	Dvarfizam	Normalna
Oblik očiju	Mongolski nabor kapaka	Bez nabora
Dužina ušiju	Duge	Kratke
Oblik lica	Ovalno	Okruglo
Dlakavost srednje falange prstenjaka	Dlakava	Bezdlaka
Oblik noktiju	Pločasti	„Normalni“
Savijenost distalne falange 5. prsta	Savijen	„Normalan“
Digitalni indeks	Dugi (♀♀)i kratki (♂♂) kažiprst	Kratki (♀♀) i dugi (♂♂) kažiprst
Savitljivost distalnog zgloba palca	Slaba	Izrazita: “autostoperski palac”
Savitljivost proksimalnog zgloba palca	Slaba	Izrazita
Način sklapanja šaka	Lijevi tip	Desni tip
Način skrštanja ruku	Lijevi tip	Desni tip
Brojnost prstiju	Polidaktilija (višeprstost)	Normalna (5)
Dužina prstiju	Brahidaktilija – kratkoprstost	Normalna
Dužina noktiju	Normalni	Izrazito kratki
Odvojenost prstiju	Sindaktilija	Normalno odvojeni prsti
Labavost ligamenata	Kruti ligamenti	Opuštenost ligamenata
Diskoloracija nokta (leukonihija)	Totalna leukonihija	Djelimična leukonihija
Dominatna ruka	Desnorukost	Ljevorukost

ANU BiH АНУ БиХ

Tabela 6.2: Opći obrazac nasljeđivanja monogenskih svojstava: Relativna (%) učestalost genotipova u potomstvu mogućih roditeljskih kombinacija

Roditelji		Potomstvo (%)		
		AA	Aa	aa
AA	AA	100	–	–
AA	Aa	50	50	–
AA	aa	–	100	–
Aa	Aa	25	50	25
Aa	aa	–	50	50
aa	aa	–	–	100

A – Dominantni alel
a – Recesivni alel

Tabela 6.3: Opći obrazac nasljeđivanja monogenskih svojstava: Relativna učestalost (%) fenotipova u potomstvu mogućih roditeljskih kombinacija

Roditelji		Potomstvo (%)	
		A	a
A	A	94	6
A	a	75	25
a	a	–	100

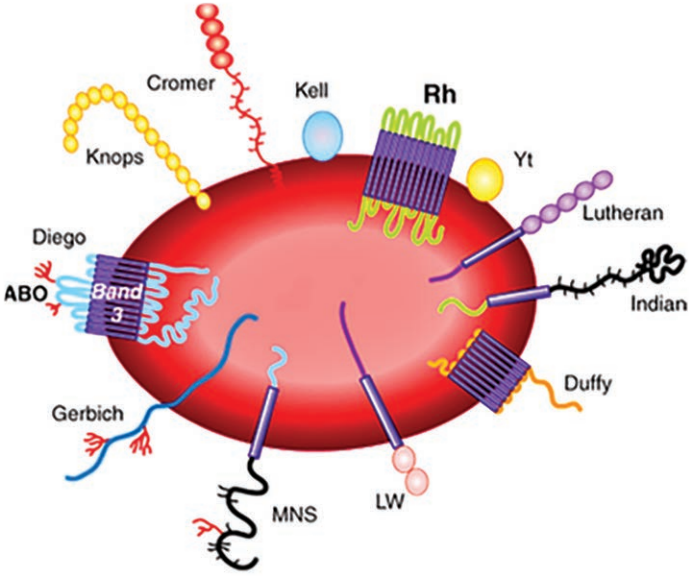
A – Dominantni fenotip
a – Recesivni fenotip

ANU BiH АНУ БиХ

Napomena: Recipročne kombinacije roditeljskih genotipova – kod autosomnih osobina – rezultiraju istovjetnim omjerom fenotipova u njihovom potomstvu.

6.2. Opća imunogenetička svojstva krvnih antigena

U sveukupnom svjetskom stanovništvu, imunogenetička istraživanja su registrirala petnaestak sistema širokorasprostranjenih ("*public*") sistema krvnih grupa, sa respektabilnom frekvencijom mogućih alternativnih fenotipova (tab. 6-4). Pored toga, sporadično – kao svojevrsni rariteti – u ograničenom broju individua i njihovih porodica – javljaju se i krvni antigeni osobnih ("*private*") sistema grupne specifičnosti.



Slika 6.1: Raspored antigena sistema na eritrocitu (vidi tabelu)

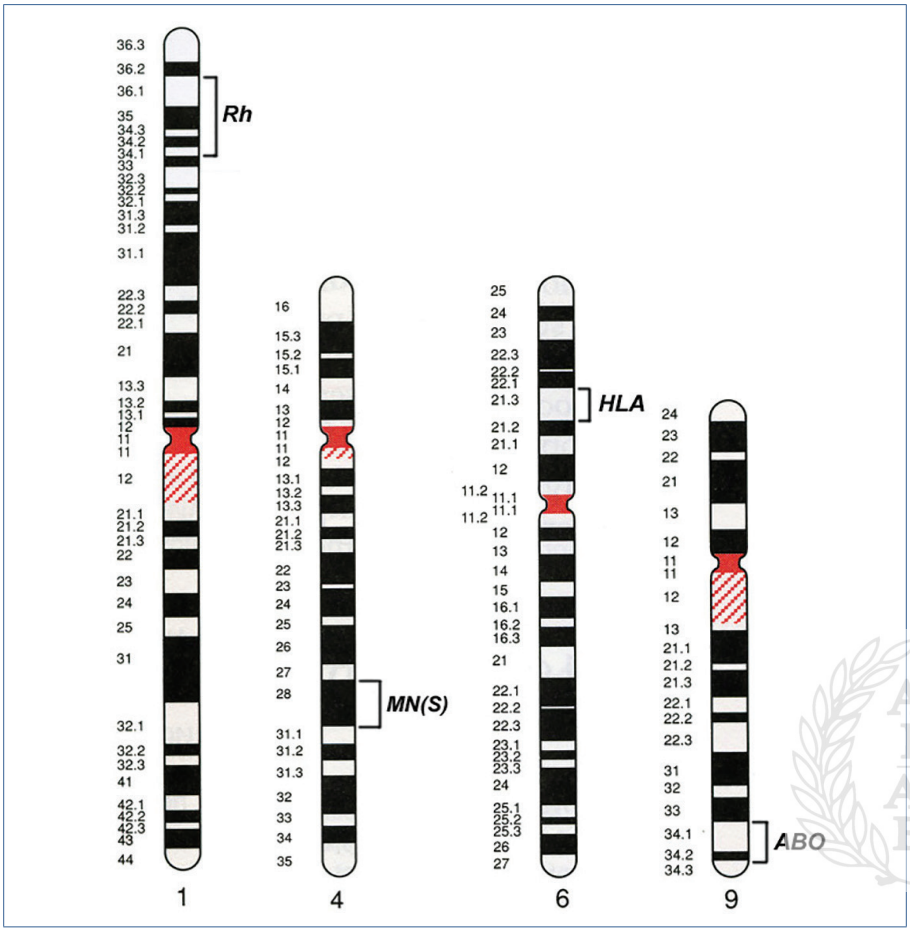
Tabela 6.4: Najpoznatiji ("public") sistemi najfrekventnijih krvnih grupa

Sistem	Izoantigeni
ABO	A1, A2, A3, A4, A5, A0, AZ, B, O, H
MNSs	M, N, S, s, U, Mg, M1, M2, N1, Mc, Ma, Mv, Mk, Tm, Hu, He, Mia, Vw, (Gr), Mur, Hil, Vr, R2a, Sta, Mta, Cla, Nya, Sul, Sj, S2
P	P1, P2, Pk
Rh	D, C, c, Cw, Cx, E, e, es(VS), Dw, Du, Cu, Eu, G, ce, Ces, (V), Ce, CE, cE, Et, LW
Lutheran	Lua, Lub
Lewis	Lea, Leb, Lec, Led
Kell	K, k, Kpa, Kpb, Jsa, Jsb
Duffi	Fya, Fyb
Kidd	Jka, Jkb
Diego	Dia, Dib
Cromer	CROM / DAF
Yt	I, i
Auberger	Aua
Xg	Xga
Dombrock	Doa
Knops	KN / CR1
Indian	IN / CD44
Gerbrich	GE / GYPC
LW	LW /ICAM4

ANU BiH АНУ БиХ

Interpretacija prirode interakcije među genetičkim determinatorima krvnih grupa različitih sistema je relativno jednostavna. U nauci o biološkom nasljeđivanju ne postoji oblast sa tako jasnim odrednicama kao što je to slučaj sa genetikom ljudskih krvnih grupa. Iako su neki njeni segmenti doista složeni, oni se više tiču serologije nego genetike.

- Individualna pripadnost krvnim grupama, tj. različiti antigeni koji se nalaze na površini eritrocita, genetički su određeni. Praktično i nema okolinskih uticaja na njihovo ispoljavanje koji bi zakomplicirali mogućnost pune genske ekspresije, a nekoliko nedavno potvrđenih izuzetaka su ekstremno rijetki fenomeni.
- Konkordantnost između prisutnog alelogena u genotipu i antigena na eritrocitima je gotovo uvijek potpuna (100%). Reakcija sa specifičnim antitijelima redovno dokazuje prisustvo odgovarajućeg antigena, što istovremeno dokazuje i prisustvo kodirajućeg gena. Pritom reakcija sa komplementarnim antiserumom indicira prisustvo tog gena, bez obzira na eventualno prisustvo drugih.
- Interakcija i ekspresija alelnih gena za mnoge druge osobine može se zakomplicirati do stepena na kojem posmatrani fenotipski sistem postaje nepodesan za genetičku analizu. Kada su u pitanju geni koji određuju krvne grupe, ovakvih interakcija je veoma malo, a kada se i pojave, prisustvo odgovarajućih gena se gotovo uvijek može registrirati.
- U nasljeđivanju krvnih grupa nema komplikacija uzrokovanih drugim genima koji imaju nerazlučivo slične efekte, kao što je to čest slučaj sa nasljeđivanjem kongenitalnih anomalija, npr. prisustvo antigena A ili B, također je uvijek rezultat aktivnosti istih alelogena, jer ne postoji neki drugi gen čiji bi produkt također reagovao sa anti–A ili anti–B.
- Općenito gledajući, među genetičkim determinatorima krvnih grupa poznatih sistema nema odnosa dominantnosti – recesivnosti. Dosadašnja iskustva pokazuju da se obično otkrije alelomorfni par koji određuje prisustvo dva različita antigena na eritrocitima, nakon čega se, relativno brzo, detektiraju i odgovarajući antiserumi koji sa njima reaguju. Eritrociti svakog homozigota isključivo reagiraju (aglutiniraju) samo sa jednim – specifičnim antiserumom (ali ne i sa drugima!). Istovremeno, eritrociti heterozigota (genotipa sa dva različita alela), reagiraju sa oba antiseruma. Prema tome, ako su dostupna oba antiseruma, serološkim testovima, može se pouzdano odrediti genetička konstitucija svake individue.



Slika 6.2: Pozicija Rh, MN(S), HLA i ABO lokusa u ljudskoj hromosomskoj mapi

– Respektirajući sve spomenute činjenice, veoma je bitno da permanentno prisustvo svijesti da očita jednostavnost nasljeđivanja krvnih grupa ponekad može i zavarati – unijeti konfuziju i obmane, kako u istraživačkoj tako i u dijagnostičkoj praksi. Takve komplikacije se javljaju sporadično, ali i kontinuirano, a sa mogućim teškim posljedicama po zdravlje pacijenata, u transfuzijskim i transplantacijskim tretmanima.

Tabela 6.5: Ljudski imunogenetički markeri ABO, Rh, MN(S) i HLA sustava i njihova hromosomska lokacija

Naziv lokusa	Simbol	Hromosomska lokacija	Aleli
ABO krvne grupe	ABO	9q34.1–34.2	A, B, O, A1, A2
MN(S) krvne grupe	MNS	4q28–31	M, N, S, s, Su, MS, Ms, NS, Ns, He
Rezus krvne grupe (Rh)	Rh	1p36.2–34	D, C, E, Du, Cw, CDE, CDe, CdE, Cde, cDE, cDe, cdE, cde, V
HLA–A	HLA–A	6p21.3	1, 2, 3, 9, 10, 11, 28, 29, 30, 31, 32, 33
HLA–B	HLA–B	6p21.3	5, 7, 8, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 21, 22, 27, 35, 37, 40, 41

6.2.1. *ABO sistem krvnih grupa*

Antigeni ovog sistema otkriveni su na osnovu efekata miješanja krvi različitih osoba, odnosno pojave ili odsustva aglutinacije (sljepljivana eritrocita) u mogućim kombinacijama eritrocita i seruma ispitanika. Rezultati prvih istraživanja u ovoj oblasti dokazali su da se u crvenim krvnim zrncima ljudi nalaze antigene supstance, a u serumu specifična antitijela, koja u međusobnom kontaktu izazivaju izoaglutinaciju (aglutinacija reakcijom antigen – antitijelo među pripadnicima iste vrste organizama), čime je objašnjena fiziološka priroda ovog višeslojno značajnog sistema individualne varijacije, posebno u transplantaciji u najširem smislu pojma (uključujući i transfuziju).

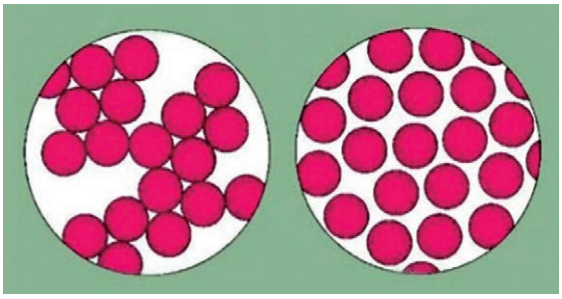
Nakon tri prvootkrivene grupe (A, B, O) ovog sistema, opisana je ubrzo i četvrta (AB) i pouzdano dokazano da se ovaj sistem antigene varijacije diferencira po prisustvu (ili odsustvu) supstanci A i B (na eritrocitima) i odgovarajućih specifičnih antitijela: anti–A i anti–B (u serumu). Također je konstatirano da su, za razliku od većine ostalih sistema krvnih grupa (Rh i MN, naprimjer), antitijela za ove antigene (izuzimajući grupu AB) redovno prisutna u normalnom serumu. Oznake krvnih grupa ovog sistema, po zvaničnoj i danas općeprihvaćenoj nomenklaturi (koja se ranije bazirala i na slijedu rednih brojeva I – IV), indiciraju prisustvo specifičnih antigena na crvenim krvnim zrncima: krvna grupa A sadrži antigenu supstancu A, eritrociti fenotipa B nose antigen B; u krvnoj grupi AB nalaze se obje ove grupno–specifične supstance, a u O (nula) – nijedna od njih. Suglasno tome, u serumu krvne grupe A moguće je prisustvo samo antitijela anti–B i obrnuto – grupa B sadrži samo anti–A supstancu, dok serum AB ne sadrži niti jedno od ovih specifičnih antitijela ABO sistema (sl. 6-6). U normalnim okolnostima ne dolazi do autoaglutinacije, ali se izoaglutinacija redovno javlja u inkompatibilnim

Tabela 6.6: Mogućnosti transfuzije različitih krvnih grupa ABO sistema

Krvna grupa primatelja	**Krvna grupa donora**			
	A	B	AB	O
A				
B				
AB				
O				

Bez aglutinacije Aglutinacija

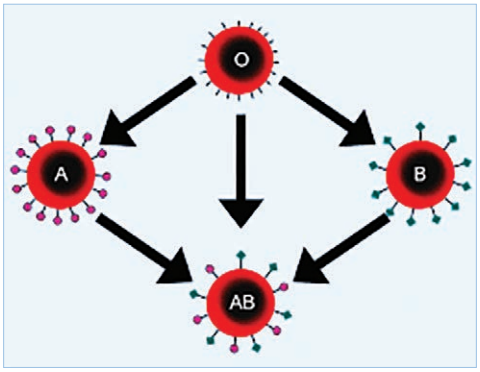
(heterospecifičnim) kombinacijama miješanja krvi različitih osoba, kada dolazi do transfuzijskog šoka praćenog hemolizom.



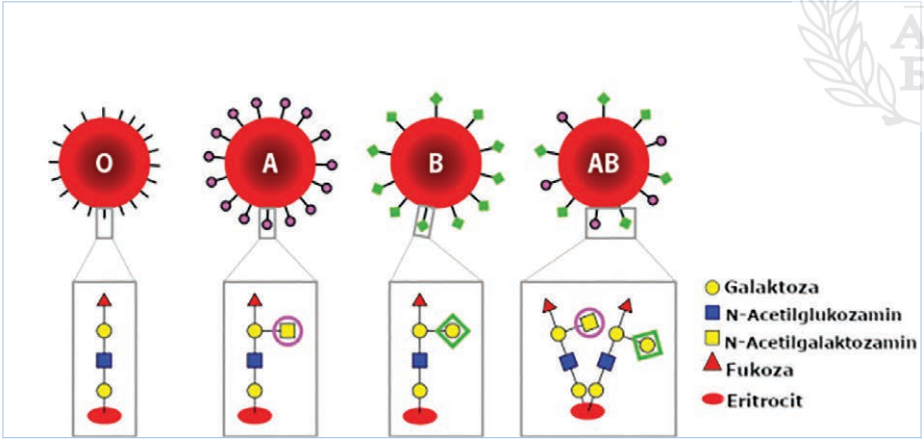
Slika 6.3: Aglutinirani i slobodni eritrociti

Prema tome, u transfuzijskim i drugim zahvatima, krv pripadnika grupe O se nesmetano može miješati sa krvlju osoba grupa A i B; jer u eritrocitima ne posjeduje ni A ni B antigen (univerzalni davatelji). Osobe krvne grupe AB su univerzalni primatelji (jer u serumu nemaju ni anti–A ni anti–B tvari), dok osobe krvnih grupa A i B, pored homospecifične, mogu primati i transfuziju krvi nulte grupe. Međutim, budući da kod takvih transfuzija postoji izvjestan stepen rizika, favorizuju se aplikacije krvi homospecifičnih, istovjetnih grupa davatelja i primatelja.

Aglutinacija u transfuzijskim reakcijama javlja se nakon transfuzije krvi inkompatibilne grupne specifičnosti. Očituje se u sljepljivanju eritrocita, što je posljedica dvovalentnosti aglutinina, tj. njihove sposobnosti da istovremeno mogu vezati po dva eritrocita. Tako nastaju aglutinati koji zatvaraju sitne krvne sudove u sveukupnom cirkulacijskom sistemu. Nekoliko sati ili dana nakon neadekvatne transfuzije, retikulo–endotelni sistem uništava crvene krvne ćelije – koje hemoliziraju – pa hemoglobin izlazi u krv.



Slika 6.4: Mogućnosti transfuzije krvnih grupa ABO sistema



Slika 6.5: Rezultati interakcije seruma i eritrocita i mogućnosti transfuzije glavnih krvnih grupa ABO sistema

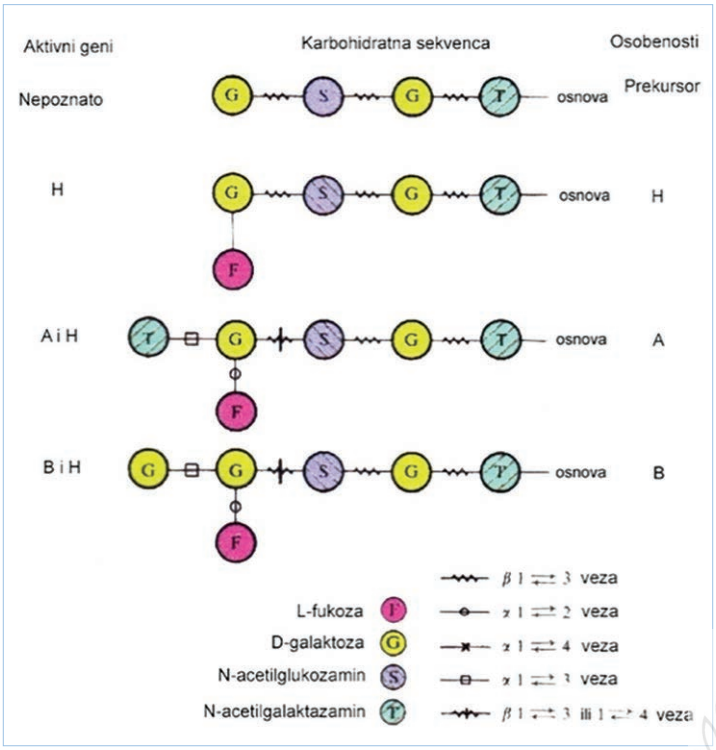
Hemoliza u transfuzijskim reakcijama posljedica je pojave da se ponekad, uz aglutinine, u plazmi nalaze i alfa– i beta–hemolizini (obično pri veoma visokom titru aglutinina). To su posebna antitijela koja ne aglutiniraju eritrocite nego izazivaju njihovu lizu (razgradnju). Budući da su rijetki, miješanje nepodudarne krvi dviju različitih grupa obično provocira aglutinacijsku

reakciju, a ne hemolitsku. Međutim, unatoč tome, hemoliza je redovno krajnji rezultat pogrešne transfuzije krvi. To je posljedica spomenute funkcije endotelnog sistema u razlaganju aglutiniranih eritrocita.

Eritrocitni antigeni su glikolipidne prirode (topivi u alkoholu), a (pored krvi) široko su rasprostranjeni i u ostalim tkivima (osim mozga), ali se nikada ne javljaju u sekretima i ekskretima. Druga skupina antigena istih specifičnosti ima glikoproteinsku strukturu (pa su rastvorljivi u vodi) i susreću se u većini tkiva (osim krvi) i izlučevina (pljuvačka, znoj, suze, mlijeko, žučani sok, gnoj, mokraća, izmet itd.). Detaljnije analize ovih grupno specifičnih supstanci su pokazale da njihova antigena specifičnost ovisi o strukturi terminalne gliko–komponente odgovarajućih molekula (glikolipida i glikoproteina). U njenoj osnovi je zajednička četveročlana sekvenca prostih šećera, koja također ispoljava antigenu aktivnost (označenu sa H) i koja je prisutna i u fenotipu O. Antigen H ustvari predstavlja prekursornu supstancu u sintezi antigena A i B koji nastaju terminalnim dodavanjem specifičnih prostih aminošećera, dok u fenotipu O on ostaje nealteriran. Samo u izuzetno rijetkim slučajevima, na odgovarajućem lokusu javlja se mutantna varijanta (alel h), koja je izgubila mogućnost kodiranja enzima za katalizu sinteze antigena H iz prekursorne substance. To se manifestira kao "Bombay" fenotip (svrstan u kategoriju "private" fenotipova). Također treba napomenuti da se u vodi rastvorljivi antigeni ABO(H) sistema u tjelesnim izlučevinama javljaju samo kod "sekretora", dominantne fenotipske oznake u nasljednom dimorfizmu (po) sposobnosti njihove ekskrecije (koji je nezavisan od ABO sistema krvnih grupa).

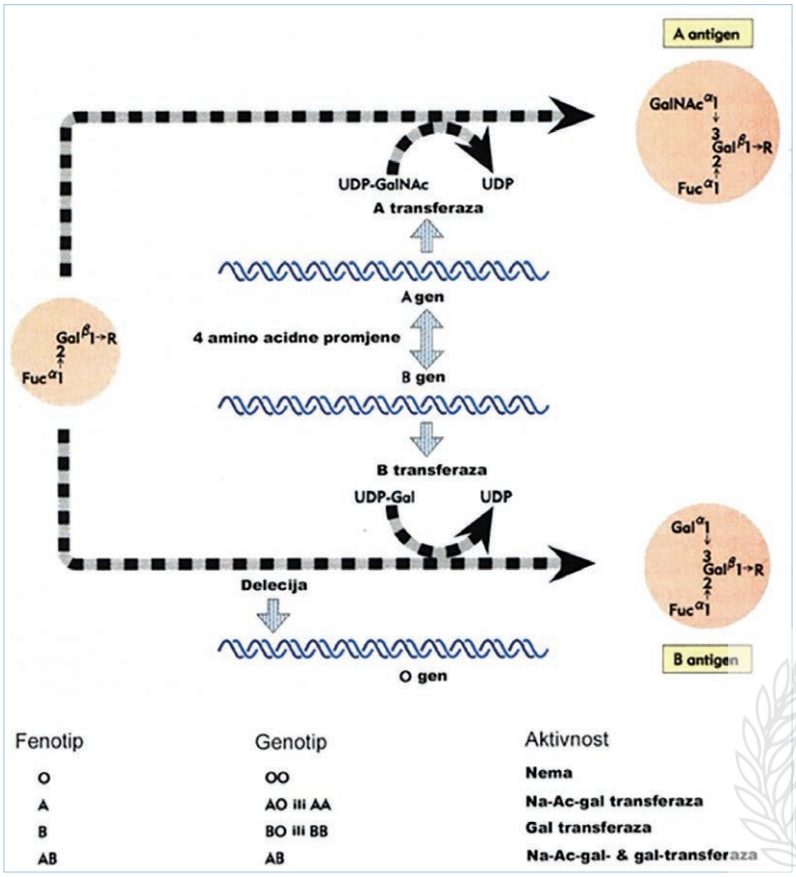
Antitjela ABO sistema krvnih grupa (anti–A i anti–B) su proteine tipa globulina III–1 frakcije plazme i skupa sa specifičnim antigenima imaju veliki značaj u transfuziji, transplantaciji, forenzičkoj antropologiji i drugim oblastima osnovnih i primijenjenih bioloških nauka.

ABH antigeni, dakle, nisu primarni produkti gena već nastaju u enzimatskim reakcijama koje kataliziraju glikoziltransferaze. Imunodominantne strukture A i B antigena, GanNAc alpha1–>3 (Fuc alpha1–>2) Gal– i Gal alpha1–>3 (Fuc alpha 1–>2) Gal–, nastaju u seriji reakcija; A i B–transferaze koje kodiraju funkcionalni aleli (IA i IB aleli) jednog gena ABO lokusa, kataliziraju posljednji korak u sintezi. Protein koji kodira alel IO nije funkcionalan, pa stoga akceptorni supstrat (H antigen: Fuc alfa 1->2 Gal-) ostaje nemodificiran.



Slika 6.6: Aktivni geni i grupno–specifične osobenosti antigena ABO(H) sistema

ABO geni se sastoje od najmanje sedam egzona, a njihova kodirajuća sekvenca proteže se na 18 kb genomske DNK. Delecija jednog nukleotida u egzonu 6 susreće se u većini (ali ne svim) IO alela i odgovorna je za gubitak aktivnosti enzima. Prva od sedam supstitucija nukleotida, po kojoj se razlikuju A i B transferaze, nalazi se u egzonu 6. Najveći je egzon 7, koji sadrži preostalih šest supstitucija nukleotida, te uzrokuje četiri diferencirajuće aminokiselinske supstitucije transferaza A i B. Među ovim supstitucijama nalaze se i one koje određuju A ili B specifičnost enzima (aminokiselinski ostaci 266 i 268). Pored četiri uobičajena alela (IA1, IA2, IB i IO) identificirani su i brojni aleli koji kodiraju sintezu glikoziltransferaza sa promijenjenom aktivnošću ili specifičnošću. ABO lokus je na dugom kraku hromosoma 9: 9q34. (sl. 6-2)



Slika 6.7: Genetička determinacija i fenotipska ekspresija aktivne komponente antigena ABO(H) sistema

ABH antigeni, dakle, nisu primarni produkti gena već nastaju u enzimatskim reakcijama koje kataliziraju glikoziltransferaze. Imunodominantne strukture *A* i *B* antigena, *GanNAc alpha1–>3 (Fuc alpha1–>2) Gal– i Gal alpha1–>3 (Fuc alpha 1–>2) Gal–*, nastaju u seriji reakcija; *A* i *B*–transferaze koje kodiraju funkcionalni aleli (I^A i I^B aleli) jednog gena *ABO* lokusa, kataliziraju posljednji korak u sintezi. Protein koji kodira alel I^O nije funkcionalan, pa stoga akceptorni supstrat (*H* antigen*: Fuc alpha 1->2 Gal-*) ostaje nemodificiran.

Na osnovu stepena antigenosti, unutar fenotipa A registrirane su njegove varijante A_1, A_2, A_3, A_4 i A_5 (sa opadajućim gradijentom antigene aktivnosti), koje se međusobno serološki jasno diferenciraju i ne prepokrivaju. Odnos učestalosti antigena A_1 i A_2 je oko 4:1; A_3 čini manje od 1% učestalosti krvne grupe A; A_4 je dvostruko rjeđa, dok je A_5 specifičnost prava rijetkost.

Osnovu genetičke kontrole prikazane varijacije antigena ABO sistema (prema danas općeprihvaćenoj hipotezi, kojom je oborena prva teorija o dva lokusa) čine tri (multipla) alela (I^A, I^B, I^o) odgovarajućeg genskog lokusa (I), čiju interakciju karakterizira kodominantnost I^A i I^B u odnosu na recesivni I^o, dok u tom paru nema dominantnosti – recesivnosti. Zato se prisustvo svakog od njih u genotipu redovno i fenotipski izražava pojavom odgovarajućih antigena na eritrocitima. Prema tome, multipli aleli ovog lokusa kombinuju se u šest mogućih genotipova, čiju fenotipsku ekspresiju čine četiri krvne grupe. A i B grupa, dakle, mogu biti (dominantni) homozigoti (I^AI^A, I^BI^B) i heterozigoti (I^AI^o, I^BI^o); različiti genotipovi iste krvne grupe serološki se ne mogu međusobno diferencirati. Nulta (O) krvna grupa je recesivni homozigot (I^oI^o), a AB je heterozigotna kombinacija kodominantnih alela (I^AI^B). Zato (imajući u vidu ovakve relacije genetičkih determinatora ovog sistema antigena), osobe krvnih grupa O i AB u međusobnoj vezi ne mogu imati homospecifično potomstvo.

Tabela 6.7: Očekivana (%) distribucija glavnih krvnih grupa ABO sistema u potomstvu pojedinih tipova braka

Roditelji	Potomstvo			
	A	B	AB	O
A x A	93,75	–	–	6,25
A x B	18,75	18,75	56,25	6,25
A x AB	50,00	25,00	25,00	–
A x O	75,00	–	–	25,00
B x B	–	93,75	–	6,25
B x AB	25,00	50,00	25,00	–
B x O	–	75,00	–	25,00
AB x AB	25,00	25,00	50,00	–
AB x O	50,00	50,00	–	–
O x O	–	–	–	100,00

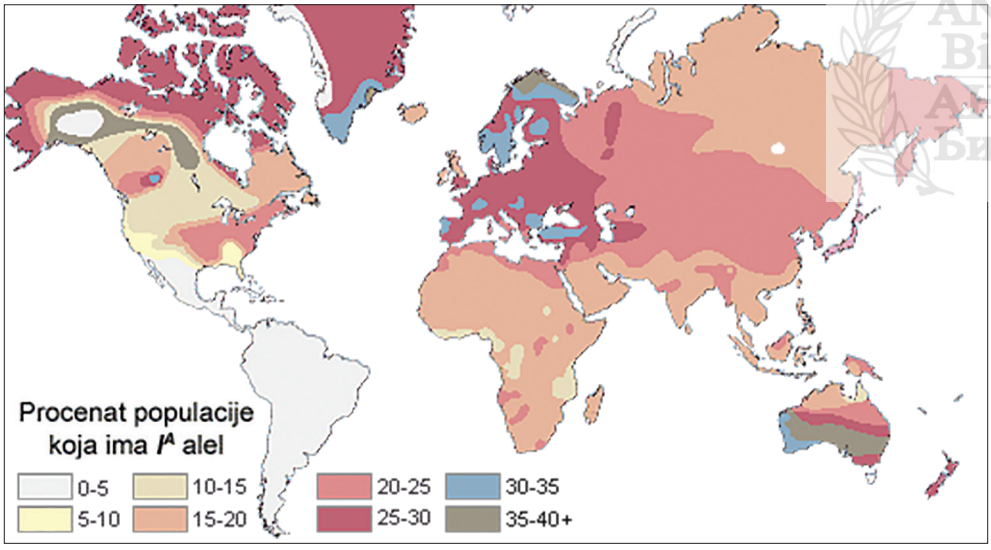
Teorijska vjerovatnoća distribucije genotipova i fenotipova u potomstvu pojedinih roditeljskih kombinacija s obzirom na glavne krvne grupe ABO sistema prikazana je u tabelama 6-7 i 6-8.

Proširenja prikazanih relacija na moguće varijante koje se dobiju uključivanjem podgrupa antigena A dobije se adekvatnim postupkom, za koji su najbitnije informacije da je u seriji alela od I_1^A do I_5^A prisutan odnos opadajuće

dominantnosti i da unutar pojedinih fenotipova nije moguće fiziološki identificirati homozigote i heterozigote.

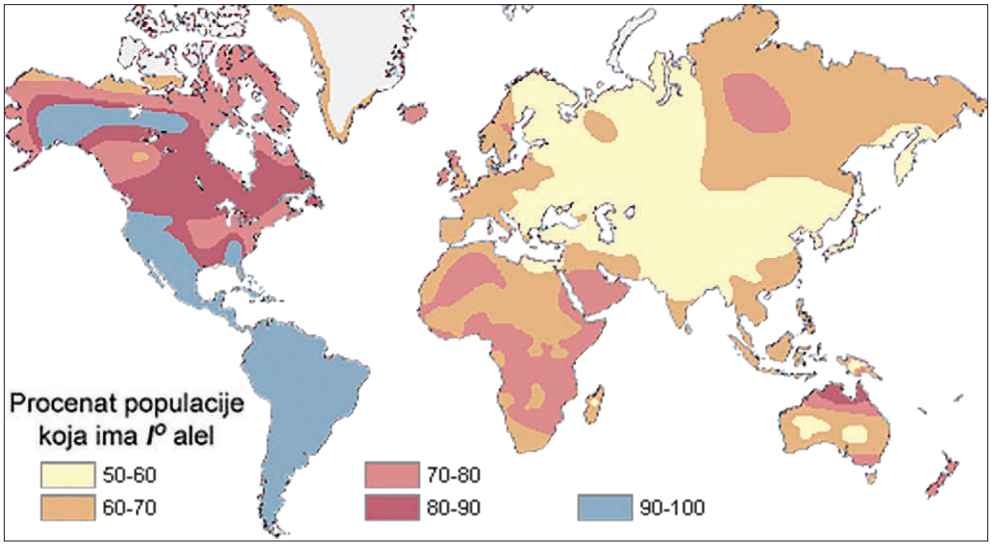
Tabela 6.8: Očekivana distribucija genotipova i fenotipova (%) u potomstvu mogućih bračnih kombinacija

Otac		Majka					
		A		B		AB	0
		I^AI^A	I^AI^0	I^BI^B	I^BI^0	I^AI^B	I^0I^0
A	I^AI^A	A 100	A 100	AB 100	A + AB 50 : 50	A+AB 50 : 50	A 100
	I^AI^0	A 100	A + 0 75 : 25	B +AB 50 : 50	A+B+AB+0 25 : 25 : 25 : 25	A + B + AB 50 : 25 : 25	A + 0 50 : 50
B	I^BI^B	AB 100	B + AB 50 : 50	B 100	B 100	B + AB 50 : 50	B 100
	I^BI^0	A + AB 50 : 50	A+B+AB+0 25 : 25 : 25 : 25	B 100	B + 0 75 : 25	A + B + AB 25 : 50 : 25	B + 0 50 : 50
AB	I^AI^B	A + AB 50 : 50	A + B + AB 50 : 25 : 25	B + AB 50 : 50	A + B + AB 25 : 50 : 25	A + B + AB 25 : 25 : 50	A + B 50 : 50
0	I^0I^0	A 100	A + 0 50 : 50	B 100	B + 0 50 : 50	A + B 50 : 50	0 100



Slika 6.8: Distribucija relativne frekvencije (%) alela I^A u svjetskom stanovništvu

ANU BiH



Slika 6.9: Distribucija relativne frekvencije (%) alela I^o u svjetskom stanovništvu

Polimorfizam antigena ABO sistema je zabilježen kod mnogih vrsta primata. Tako je uočeno da je kod čimpanzi najfrekventnija krvna grupa A, dok je O mnogo rjeđa, a B krvne grupe uopće nema. Nasuprot tome, gorile imaju samo krvnu grupu B. Na osnovu takvih relacija, pretpostavlja se da determinirajući alelogeni ovih fenotipova kod hominoida odavno nisu pod značajnijim selekcijskim pritiskom. Istovremeno, evolutivno udaljeniji babuni imaju krvne grupe A, B i O, s tom razlikom što su kod čovjeka i ostalih antropomorfnih majmuna ABO(H) antigeni registrirani u crvenim krvnim zrncima, a kod babuna na drugim tipovima ćelija. Iako se i kod njih javlja grupa O, ona je mnogo rjeđa nego kod ljudi. Postoji mogućnost da kod babuna postoji negativna selekcija fenotipa O.

6.2.2. *Rezus (Rh) sistem krvnih grupa*

Prisustvo i karakterizacija osnovnih krvnih grupa Rh (rezus) sistema definirani su u vezi sa njihovom ulogom u pojavi hemolitske bolesti fetusa i novorođenčeta (*erythroblastosis fetalis, morbus haemolyticus neonatorum*), koja se manifestuje u intrauterinoj ili perinatalnoj destrukciji (aglutinaciji) eritrocita ploda antitijelima za odgovarajuću antigenu supstancu (sl. 6.9, tab. 6.11 i 6.12). U takvim slučajevima crvena krvna zrnca djeteta sadrže rezus protein, koji se redovno susreće kod rezus majmuna, ali i kod oko 85% pripadnika kavkazoidnog stanovništva. Prva reakcija antigen – antitijelo u ovom sistemu

varijacija detektirana je nakon eksperimentalnog injiciranja krvi rezus makaki majmuna (*Macaca rhesa = Macacus rhesus = Macacus mulattus*) u cirkulacijski sistem kunića. Prisustvo rezus proteina na eritrocitima označava se kao Rh+, a njegovo odsustvo kao Rh–.

Antigeni Rh sistema krvnih grupa predstavljaju proizvod dva čvrsto vezana i visoko homologna gena: RHD i RHCE (zajednički se nazivaju RH30 ili RHCED). RhD nosi antigen D koji je najsnažniji imunogen krvnih grupa ali je također i odsutan u relativno velikom dijelu populacije (tj. Rh– fenotip) što je rezultat delecije RHD gena ili drugog tipa promjena. RHCE postoji u četiri alelne forme i svaki alel određuje ekspresiju dva antigena u kombinacijama Ce, ce, cE ili CE (RHCE je zajednički naziv za četiri alela). Geni RHD i RHCE sadrže 10 egzona i protežu se duž 75 kb DNK sekvence. Za antigenu aktivnost Rh neophodno je formiranje kompleksa sa Rh50 glikoproteinom, produktom još jednog funkcionalnog gena RHAG (naziva se još i RH50). RHAG je slično organiziran u 10 egzona i sličan je RHCED u 36% sekvenci ali se nalazi na zasebnom lokusu. Alteracije RHAG lokusa su relativno rijetke, a lokus RHCED raspolaže širokom paletom alelnog diverziteta na nivou populacija.

Genski lokusi Rh sistema antigena se nalaze na kratkom kraku hromosoma 1: RHD i RHCE na 1p36.2–p34, a lokus za RHAG (za rezus asocirani glikoprotein) je na kratkom kraku hromosoma 6: 6p21.1–p11.

Ako u eritrocitima majke nedostaje takav protein (tj. ako je rezus–negativna: Rh–) imuni odgovor njenog organizma na rezus–pozitivne Rh+ krvne ćelije ploda je produkcija odgovarajućih antitijela. Senzibilizacija sa identičnim posljedicama moguća je i nakon transfuzije krvi rezus–pozitivnog donatora rezus–negativnom recipijentu.

Studioznija istraživanja ovog značajnog sistema kvalitativne varijacije bila su posebno stimulirana činjenicom da je neposredno nakon otkrića dimorfizma prisustvo – odsustvo rezus proteina u ljudskim eritrocitima registrovano da se u preko 90% slučajeva hemolitske bolesti radi o inkompatibilnosti između rezus–negativne majke i rezus–pozitivnog ploda.

Također je konstatirano da se imunoske komplikacije i hemolitska bolest obično javljaju u takvim konstelacijama druge i narednih trudnoća (odnosno nakon višekratnih transfuzija krvi) jer producirana količina antitijela u prvoj trudnoći najčešće nije dostatna za ozbiljnije posljedice. Prema tome, za razliku od antitijela ABO sistema, koja su redovno prisutna u normalnom serumu, produkcija Rh antitijela se javlja kao imuni odgovor na unošenje odgovarajućih antigena u organizam. Inače, osim krvi (eritrocita), Rh antigeni se nalaze i u ostalim tkivima i nekim izlučevinama.

Prema najjednostavnijoj (i prvoformuliranoj) hipotezi o prirodi nasljeđivanja krvnih grupa rezus sistema, baziranoj na proučavanju distribucije dva osnovna fenotipa u potomstvu pojedinih tipova braka, oni su izraz interakcije samo dvije genske varijante (R, r) jednog autosomnog lokusa sa kompletnom funkcionalnom dominacijom alela koji determinira prisustvo odgovarajuće (R) proteinske supstance u eritrocitima. Iako su kasnija istraživanja pokazala da se ovdje radi o daleko složenijem sistemu kvalitativne varijacije (i njegove genetičke kontrole), u široj upotrebi se još uvijek održava njegova kategorizacija na dvije spomenute glavne grupe (kao pojednostavljeni izraz savremenih hipoteza o njihovoj feno–genotipskoj prirodi).

Tako su dosadašnja proučavanja pokazala da klasični dominantni fenotip (R) obuhvata najmanje sedam osnovnih antigenih supstanci, tj. da se ovo svojstvo javlja u ne manje od osam glavnih grupno–specifičnih varijanti, od kojih se neke diferenciraju i u više subkategorija. Teorijsko objašnjenje konstatiranih nalaza suvremena genetika nalazi u dvije (gotovo jednako) prihvatljive hipoteze. Prema multiplo–alelnoj teoriji (popularnija u referentnoj američkoj literaturi) ovaj sistem antigene varijacije određuje serija od osam multiplih alela odgovarajućeg lokusa, koji se ispoljavaju u isto toliko antigenih specifičnosti (r, R1, R2, R0, R', R'', Ry, Rz), od kojih R1, R2 i r svojom ukupnom frekvencijom čine ogromnu većinu (preko 95%), dok su ostali "rijetki" ili "veoma rijetki".

U identifikaciji fenotipova i genotipova Rh sistema:

– svako od poznatih antitijela aglutinira više nego jedan antigeni tip,
– svaki antigen reaguje sa više nego jednim specifičnim antitijelom, i
– svaki set antigenih osobenosti (R1, r, itd.) nasljeđuje se kao jedinstvena cjelina.

Međusobnim kombinovanjem osam haplotipova tri spomenuta lokusa nastaje 36 različitih individualnih genotipova (teorijski izvodivih iz hibridizacije genotipa CDE/cde); respektujući, međutim, njihov genski sastav, taj broj se svodi na 28, budući da su neki od njih (CDE/cde i Cde/cDE, naprimjer) u tom pogledu ekvivalentni. Suglasno tome, a prema ovom viđenju prirode nasljeđivanja krvnih grupa rezus sistema, broj mogućih kombinacija roditeljskih genotipova (tipova braka) iznosi 666. Budući da alelni tripleti CDe (R1), cde (r) i Cde (R2) ukupno čine preko 95% genskog fonda evropskog stanovništva, genotipska struktura roditeljskih parova i distribucija genotipova u njihovom potomstvu po ovom sistemu varijacije prikazani su u skraćenom obimu; respektujući samo ova tri genetička entiteta. Samim time, teorijska mogućnost kombinovanja se svodi na 21 tip braka.

Tabela 6.9: Simboli i relativna učestalost genetičkih determinatora Rh krvnih grupa u evropskom stanovništvu (prema dvije rivalske teorije)

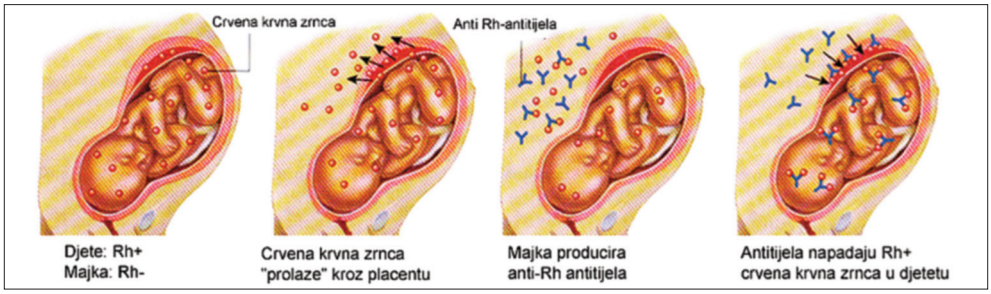
Gen–kompleks	Multipli alelizam	Učestalost (%)
Cde	R	39,0
Cde	R1	42,0
cDE	R2	14,0
cDe	Ro	2,5
Cde	R′	1,0
cdE	R″	1,0
CdE	Ry	Vrlo rijetko
CDE	Rz	0,25

Tabela 6.10: Relativna frekvencija (%) antigena Rh sustava u evropeidnom stanovništvu

Oznaka		Frekvencija (%)
Wiener	Fisher–Race	
Rh	C	70
Rho	D	85
Rh″	E	30
hr′	C	80
Hro	D	65
Hr	E	96

Tabela 6.11: Najčešći genotipovi Rh sistema (prema gen–kompleks teoriji) i rezultat interakcije odgovarajućih eritrocita i antiseruma

Fenotipovi	Genotipovi	Test serumi				
		Anti–C	Anti–D	Anti–E	Anti–c	Anti–e
Rh^-	cde/cde	–	–	–	+	+
	cdE/cde	–	–	+	+	+
Rh^+	cDe/cde	–	+	–	+	+
	CDe/CDe	+	+	–	–	+
	CDe/cDe	+	+	–	+	+
	CDe/cde	+	+	–	+	+
	cDE/cde	–	+	+	+	+
	CDe/cDE	+	+	+	+	+



Slika 6.10: Rh–senzibilizacija tokom plodonošenja i nakon pogrešne transfuzije: Ilustracija razvoja hemolitske bolesti novorođenčeta (erythroblastosis fetalis)

Tabela 6.12: Teorijska distribucija (%) genotipova u potomstvu pojedinih tipova braka, respektujući tri najfrekventnija haplotipa odgovarajućeg genskog kompleksa: CDe (R1), CDE (R2) i cde (r)

Gameti	CDE	CDe	CdE	Cde	cDE	cDe	cdE	cde
CDE	CDE/CDE	CDE/CDe	CDE/CdE	CDE/Cde	CDE/cDE	CDE/cDe	CDE/cdE	CDE/cde
CDe	CDe/CDE	CDe/CDe	CDe/CdE	CDe/Cde	CDe/cDE	CDe/cDe	CDe/cdE	CDe/cde
CdE	CdE/CDE	CdE/CDe	CdE/CdE	CdE/Cde	CdE/cDE	CdE/cDe	CdE/cdE	CdE/cde
Cde	Cde/CDE	Cde/CDe	Cde/CdE	Cde/Cde	Cde/cDE	Cde/cDe	Cde/cdE	Cde/cde
cDE	cDE/CDE	cDE/CDe	cDE/CdE	cDE/Cde	cDE/cDE	cDE/cDe	cDE/cdE	cDE/cde
cDe	cDe/CDE	cDe/CDe	cDe/CdE	cDe/Cde	cDe/cDE	cDe/cDe	cDe/cdE	cDe/cde
cdE	cdE/CDE	cdE/CDe	cdE/CdE	cdE/Cde	cdE/cDE	cdE/cDe	cdE/cdE	cdE/cde
cde	cde/CDE	cde/CDe	cde/CdE	cde/Cde	cde/cDE	cde/cDe	cde/cdE	cde/cde

Tabela 6.13: Relativna frekvencija (%) genotipova u potomstvu mogućih tipova braka

Tip braka	Relativna frekvencija (%) genotipova u potomstvu					
	CDe/Cde	CDe/cDE	CDe/cde	cDE/cDE	cDE/cde	cde/cde
CDe/CDe x CDe/CDe	100	–	–	–	–	–
CDe/CDe x CDe/cDE	50	50	–	–	–	–
CDe/CDe x CDe/cde	50	–	50	–	–	–
CDe/CDe x cDE/cDE	–	100	–	–	–	–
CDe/CDe x cDE/cde	–	50	50	–	–	–
CDe/CDe x cde/cde	–	–	100	–	–	–
CDe/cDE x CDe/cDE	25	50	25	–	–	–
CDe/cDE x CDe/cde	25	25	25	–	25	–
CDe/cDE x cDE/cDE	–	50	–	50	–	–
CDe/cDE x cDE/cde	–	25	25	25	25	–
CDe/cDE x cde/cde	–	–	50	–	50	–

Tip braka	Relativna frekvencija (%) genotipova u potomstvu					
	CDe/Cde	CDe/cDE	CDe/cde	cDE/cDE	cDE/cde	cde/cde
CDe/cde x CDe/cde	25	–	50	–	–	25
CDe/cde x cDE/cDE	–	50	–	–	50	–
CDe/cde x cDE/cde	–	25	25	–	25	25
CDe/cde x cde/cde	–	–	50	–	–	50
cDE/cDE x cDE/cDE	–	–	–	100	–	–
cDE/cDE x cDE/cde	–	–	–	50	50	–
cDE/cDE x cde/cde	–	–	–	–	100	–
cDE/cde x cDE/cde	–	–	–	25	50	25
cDE/cde x cde/cde	–	–	–	–	50	50
cde/cde x cde/cde	–	–	–	–	–	100

Tabela 6.14: Očekivana distribucija (%) genotipova i fenotipova u potomstvu mogućih tipova braka prema glavnim krvnim grupama Rh sistema

Tip braka				Potomstvo		
				Rh^+		Rh^-
Otac		Majka		Rh^+Rh^+	Rh^+Rh^-	Rh^-Rh^-
Rh^+	Rh^+Rh^+	Rh^+	Rh^+Rh^+	100	–	–
	Rh^+Rh^+		Rh^+Rh^-	50	50	–
	Rh^+Rh^{+*}	Rh^-	Rh^-Rh^{-*}	–	100*	–
	Rh^+Rh^-	Rh^+	Rh^+Rh^+	50	50	–
	Rh^+Rh^-		Rh^+Rh^-	25	50	25
	Rh^+Rh^{-*}	Rh^-	Rh^-Rh^{-*}	–	50*	50
Rh^-	Rh^-Rh^-	Rh^+	Rh^+Rh^+	–	100	–
	Rh^-Rh^-		Rh^+Rh^-	–	50	50
	Rh^-Rh^-	Rh^-	Rh^-Rh^-	–	–	100

* 50% i 100% – Rizične bračne veze za pojavu imunske inkopatibilnosti majka – plod i teorijska vjerovatnoća hemolitske bolesti (erythroblastosis fetalis) u njihovom potomstvu

U sveukupnom svjetskom stanovništvu fenotip Rh+ je daleko frekventniji od Rh–. Međutim, u nekim populacijama "starosjedilaca", fenotip Rh– je više nego dvostruko učestaliji nego u prosječnoj svjetskoj populaciji (oko 15 %). Tako npr., u nekim dijelovima baskijskog stanovništva ima i do 40% pripadnika ove krvne grupe, odnosno preko 60% odgovarajućeg recesivnog alela.

Tabela 6.15: Izvod iz tab.6-13– vjerovatnoća imunog odgovora Rh– majke na Rh+ antigene ploda u rizičnim feno–genotipskim tripletima otac – majka – fetus

Roditelji				Potomstvo			
Majka		Otac		Rh+(%)		Rh–(%)	
Rh–	Rh–Rh–	Rh+	Rh+Rh+	100	75	–	25
			Rh+Rh–	50		50	

Pretpostavlja se da su današnji haplotipovi nastali mutacijama na tri genska lokusa (c → C; D → d; e → E), što je rezultiralo pojavom četiri haplotipa (izvorni cDe i novonastali CDe; cDE; cde). Mogućim rekombinacijama izvornih i novonastalih alela (putem crossing–overa) nastale su još četiri nove haplotipske kombinacije (Cde, cdE, CDE i najrjeđi CdE). Iako su neke od njih izuzetno rijetke, mogu se registrirati u nekim dijelovima svjetskog stanovništva.

6.2.3. *MN(Ss) sistem krvnih grupa*

Individualna heterogenost biohemijsko–fizioloških svojstava ljudskih eritrocita, između ostalog, manifestuje se i u tome što alternativno posjeduju samo jednu ili istovremeno obje antigene supstance označene sa M i N. Na osnovu toga ljudsku populaciju je moguće podijeliti na pripadnike M, N i MN krvne grupe ovog sistema. Prisustvo ili odsustvo antigena M i N kod čovjeka je detektirano nakon injiciranja prepariranih eritrocita različitih osoba u krvotok kunića, čija se imunoska reakcija ispoljava u produkciji specifičnih antitijela za homologne antigene tvari M i N. Paralelni kontakt testiranih crvenih krvnih zrnaca (bilo koje osobe) sa ova dva specifična antitijela može imati tri alternativne varijante ishoda; aglutinacija sa anti–M, sa anti–N i sa oba, na osnovu čega se i identificiraju krvne grupe M, N i MN. Prema tome, grupno–specifična antitijela (anti–M i anti–N) ovog sistema u organizmu pokusnih kunića nastaju kao imunski odgovor na odgovarajuću (M i N) proteinsku supstancu, a opisana aglutinacijska reakcija dokazuje da se u MN eritrocitima nalaze obje antigene specifičnosti ovog sistema. MN antigeni redovno su prisutni u ljudskim crvenim krvnim ćelijama, dok odgovarajuća antitijela u normalnoj krvi nisu registrirana (tab. 6-16). Međutim, u slučajevima heterospecifičnih transfuzija N–davatelja i M–primatelja krvi i obrnuto, stvaraju se specifična antitijela slabe reaktivne sposobnosti, koja ne perzistiraju tako dugo da bi izazvala ozbiljnije komplikacije u eventualnim narednim transfuzijskim zahvatima. Ako se tome doda činjenica da osobe MN fenotipa uopće ne produciraju anti–M i anti–N tjelašca (budući da proteini M i N za njih nisu

strani), postaje jasno zašto je trasfuziijski značaj krvnih grupa MN sistema praktično zanemarljiv. Međutim, aloimunizacija aloantigenima MNSs sistema ipak može ponekad izazvati hemolitsku bolest novorođenčeta.

Pripadnost krvnim grupama *M, N* i *MN* isključivo je genetički određena, tj. na fenotipsko ispoljavanje njihovih genetičkih determinatora spoljni činioci nemaju nikakvog uticaja. Na odgovarajućem (autosomnom) genskom lokusu (alternativno) se javljaju dva alela (L^M i L^N), među kojima nema odosa dominantnosti – recesivnosti pa se prisustvo svakog od njih u individualnoj genetičkoj konstituciji fenotipski ispoljava u sintezi odgovarajuće antigene supstance, neovisno o aktivnosti druge alelne varijante (ili homospecifičnog parnjaka na drugom homolognom hromosomu). Prema tome, tri moguće genotipske kombinacije ovih alela (L^ML^M, L^ML^N i L^NL^N) daju isto toliko fenotipskih ekspresija (*M, N* i *MN*). Mogući tipovi braka i očekivana distribucija genotipova (i fenotipova) u njihovom potomstvu (prema važećoj teoriji o prirodi nasljeđivanja krvnih grupa *MN* sistema), prikazani su u tabeli 3.15.

Kao što je već naglašeno, osim *M* i *N* supstanci, pod različitim nazivima je opisan niz antigenih varijanti koje ispoljavaju njima srodna imunska i druga specifična svojstva. Tako je u ljudskom serumu najprije registrirano jedno specifično antitijelo za koje se kasnije i dokazalo da odgovara eritrocitnom antigenu *S* te da je njegovo prisustvo genetički kontrolirano sa genskog lokusa koji je blisko vezan za odgovarajuću *MN* poziciju. Imajući u vidu zanemarljivu učestalost rekombinacija između ova dva lokusa, njihove alelne kombinacije (*MS, Ms, NS* i *Ns*) se nasljeđuju i tretiraju kao integralne nasljedne jedinice (haplotipovi dvojakog fenotipskog izraza), koje se u sukcesivnim generacijama posmatranih rodoslova ponašaju kao aleli jednostavnih monogenskih svojstava.

Tabela 6.16: Aglutinogeni i aglutinini MN sistema krvnih grupa

Eritrociti (antigeni)	Test serum	
	Anti – M	Anti – N
M	+	–
N	–	+
MN	+	+

+ aglutinacija – nema aglutinacije

MN i *Ss* aleli se nalaze na blisko vezanim lokusima hromosoma *4*; preciznije, klaster *MN(S)* gena, približne veličine 350kb (*5'–GYPA-GYPB–GYPE-3'*), lociran je na njegovom dugom kraku: *4q28-q31*.

Antigeni MNSs sistema su glikoforinske (GP) prirode – membranski proteini tipa I. Eritrocitne membrane sadrže dvije vrste ovih supstanci: glikoforin A (GP–A, molekulske mase 31 kDa) i glikoforin B (GP–B, molekulske mase 11 kDa), a diferencijacija specifičnosti im počiva na osobenostima aminosekvence na pozicijama 1 i 5 (varijanta A), odnosno 29 (varijanta B). Glikoforin A daje aloantigenu svojstvenost M u kojoj se na poziciji 1 javlja serin, a na poziciji 5 – glicin. Antigen N na poziciji 1 ima leucin, a na poziciji 5 je glutaminska kiselina. Glikoforin B daje aloantigene S (metionin na poziciji 29) i s (treonin na poziciji 29).

Tabela 6.17: Teorijska distribucija (%) tipova braka i fenotipova u njihovom potomstvu po MN sistemu krvnih grupa

Tip braka		**Fenotipovi u potomstvu (%)**		
Fenotip	Genotip	M	MN	N
M x M	LMLM x LMLM	100,00	–	–
M x N	LMLM x LNLN	–	100,00	–
M x MN	LMLM x LMLN	50,00	50,00	–
N x N	LNLN x LNLN	–	–	100,00
N x MN	LNLN x LMLN	–	50,00	50,00
MN x MN	LMLN x LMLN	25,00	50,00	25,00

Uloga GPA i GPB još uvijek nije razjašnjena. Izgleda da do ekspresije GPE, još jednog člana ove porodice gena, ne dolazi u normalnim fiziološkim uvjetima. Također je poznato da odsustvo GPA i/ili GPB iz eritrocita, što je dokumentovano u nekim varijantama eritrocita u homozigotnom stanju [Mk, En(a), S–s–], ne dovodi do značajnih fizioloških abnormalnosti.

Pripadnost krvnim grupama M, N i MN isključivo je genetički određena, tj. na fenotipsko ispoljavanje njihovih genetičkih determinatora spoljni faktori nemaju nikakvog uticaja. Na odgovarajućem (autosomnom) genskom lokusu (alternativno) se javljaju dva alela (LM i LN), među kojima nema odnosa dominantnosti – recesivnosti pa se prisustvo svakog od njih u individualnoj genetičkoj konstituciji fenotipski ispoljava u sintezi odgovarajuće antigene supstance, neovisno o aktivnosti druge alelne varijante (ili homospecifičnog parnjaka na drugom homolognom hromosomu). Prema tome, tri moguće genotipske kombinacije ovih alela (LMLM, LMLN i LNLN) daju isto toliko fenotipskih ekspresija (M, N i MN). Mogući tipovi braka i očekivana distribucija genotipova (i fenotipova) u njihovom potomstvu (prema važećoj teoriji o prirodi nasljeđivanja krvnih grupa MN sistema), prikazani su u tabeli 3.15.

Kao što je već naglašeno, osim M i N supstanci, pod različitim nazivima je opisan niz antigenih varijanti koje ispoljavaju njima srodna imunoska i druga specifična svojstva. Tako je u ljudskom serumu najprije registrirano jedno specifično antitijelo za koje se kasnije i dokazalo da odgovara eritrocitnom antigenu S te da je njegovo prisustvo genetički kontrolirano sa genskog lokusa koji je blisko vezan za odgovarajuću MN poziciju. Imajući u vidu zanemarljivu učestalost rekombinacija između ova dva lokusa, njihove alelne kombinacije (MS, Ms, NS i Ns) se nasljeđuju i tretiraju kao integralne nasljedne jedinice (haplotipovi dvojakog fenotipskog izraza), koje se u sukcesivnim generacijama posmatranih rodoslova ponašaju kao aleli jednostavnih monogenskih svojstava.

MN i Ss aleli se nalaze na blisko vezanim lokusima hromosoma 4; preciznije, klaster MN(S) gena, približne veličine 350kb (5'–GYPA-GYPB–GYPE-3'), lociran je na njegovom dugom kraku: 4q28-q31.

Respektujući tu činjenicu, u MNS sistemu se javlja šest mogućih fenotipova: MS, Ms, NS, Ns, MNS i MNs.

Kada je riječ o MN(S) sistemu krvnih grupa, primjećena je određena razlika u distribuciji alela i haplotipova. M i N aleli su regularno distribuirani, ali je s rijetka alelna varijanta u Jugoistočnoj Aziji i gotovo je nema u Australiji. Alel Su je gotovo isključivo vezan za Afriku. Od četiri haplotipa, dva gotovo da i ne postoje u Australiji (MS i NS), a MS je rijedak u Novoj Gvineji i na nekim pacifičkim otocima.

6.2.4. *Imunogenetika glavnog kompleksa histokompatibilnosti*

Histokompatibilnost, je stepen podudarnosti (podnošljivosti) između tkivnih antigena različitih osoba. Ti antigeni (antigeni tkivne podudarnosti) mogu u drugom organizmu izazvati imunsku reakciju. Odlikuju se izrazitom polimorfnošću, a određuju ih mnogi geni na različitim hromosomima. S obzirom na jačinu reakcije koju izazivaju, dijele se na jake i slabe. Jaki antigeni određeni su glavnim sistemom gena tkivne podudarnosti.

HLA-sistem (od engl. *Human Leukocyte Antigens*) glavnih antigena tkivne snošljivosti u ljudi određuju geni glavnog sistema tkivne snošljivosti (engl. *major histocompatibility complex*; MHC), koji se nalaze na 6. ljudskom hromosomu. Molekule HLA utiču na imunski odgovor limfocita T, specifičan za antigen i na druge ćelije kada T-limfocitima predočuju antigen. Geni HLA grupiraju se u dva razreda. Molekule I. razreda nalaze se na većini ćelija i tkiva, a molekule II. razreda samo na B-limfocitima, makrofazima i folikulskim

dendritskim ćelijama. Tipizacija antigena HLA primjenjuje se u izboru prikladnog davatelja tkiva pri presađivanju organa te kao pomoć pri postavljanju dijagnoze bolesti u kojih se opaža povezanost s alelima HLA (npr. ankilozantni spondilitis i HLA-B 27).

Transplantacija (presađivanje) tkiva i organa (kalema, transplantata) isključivo se realizira u okviru ljudske (medicinske) djelatnosti, izuzimajući prirodno formiranje zigota (kome prethodi unošenje ili implantacija stranog genetičkog materijala – spermatozoida). Uspješnost transplantacijskih zahvata uveliko ovisi o poznavanju imunogenetičke konstitucije donora i recipijenta. Tumori su, također, strana tkiva za svoje nositelje, jer su van kontrole održavanja homeostaze, tj. organizacijsko – funkcijskog integriteta organizma.[1]

Uspješna transplantacija je moguća samo u uvjetima pune imunske tolerantnosti primaoca u odnosu na osobenosti transplantata. Reakcije odbacivanja, koje nastaju zbog inkompatibilnosti (nepodudarnosti) tkiva davatelja i primatelja, počivaju na sistemu ćelijske imunosti.

Pojava, intenzitet i brzina odbacivanja ovise o antigenoj aktivnosti transplantata na osnovu čega se diferenciraju "jaki" i "slabi", odnosno "glavni" I "sporedni" antigeni. U prvoj kategoriji je glavni kompleks histokompatibinosti (MHC), a u drugoj niz ostalih gena, kao što su Ir, Bf, C itd.

Antigeni histokompatibilnosti (tkivne snošljivosti, tkivne podudarnosti) su glikoproteinske makromolekule ćelijskih membrana – koje kod organizma primatelja, ukoliko ih sam ne posjeduje, izazivaju imunsku reakciju kojom strani nositelj (ćelija, tkivo, organ) neodgovarajuće specifičnosti biva uništen (odbačen). Imunski je relevantna samo prva kategorija jakih antigena, a determiniraju je geni glavnog kompleksa histokompatibilnosti (*Major Hystocompatibility Complex* – MHC; *Major Hystocompatibility System* – MHS). Njihova osnovna prirodna biološka funkcija nije, dakle, sprečavanje transplantacije, nego regulacija imunske reakcije na proteinske molekule stranog porijekla (bakterije, gljivice, virusi, tumorski antigeni itd). MHC je genetički determiniran skupinom blisko vezanih lokusa, od kojih glavninu čini HLA sistem, imenovan po tome što su prvi antigeni ovog sistema

[1] U medicinskoj praksi se primjenjuje više oblika i obima presađivanja, koji se svode u četiri osnovne kategorije.
Autotransplantacija je presađivanje tkiva sa jednog na drugi dio iste osobe.
Izotransplantacija podrazumijeva zahvat pri kojem se transplantat prenosi genetički identičnim organizmima (jednojajnim blizancima).
Alotransplantacija se obavlja između genetički (ne)srodnih jedinki iste vrste.
Ksenotransplantacija je takva operacija u kojoj se tkivo ili organ individue jedne biološke vrste presađuje pripadniku neke druge vrste.

(HLA–A, HLA–B i HLA–C) otkriveni na ljudskim (H – *human*) leukocitima (L – *leucocyte*) i prvoopisanom lokusu (A). U primarne analize MHC genske mape uključeni su genetički markeri već poznate unutarhromosomske lokacije, kao što su:

1) izoenzimski sistemi:

– eritrocitna fosfoglukomutaza 3 (PGM3),
– mokraćni pepsinogen 5 (PG5),
– glikoksalaza I (GLO I),
– indol–fenoloksidaza – B (IPO–B) ili superoksid dismutaza 2 (SOD 2),
– maleinska kiselina (ME1),

2) sistemi eritrocitnih antigena (krvnih grupa):

– P,
– Chido (Ch),
– Rodgers (Rg), i

3) faktori komplementarnog sistema:

– properdinski faktor B (Bf) – proaktivator C3 komponente komplementa,
– C2 komponenta komplementa,
– C4 komponenta komplementa.

MHC sadrži genske lokuse koji kontroliraju produkciju:

1) tkivnih antigena (HLA–A, HLA–B, HLA–C);
2) determinatora specifične imunoske reaktivnosti (Ir);
3) faktora interakcije pomiješanih leukocita (HLA–D);
4) antigena vezanih za imunski odgovor (HLA–DR);
5) nekih komponenti komplementarnog sistema (C2 i C4, te Bf–proaktivator C3);
6) nekih eritrocitnih antigena (P, Chido i Rodgers sistem).

Drugim riječima, individualnu specifičnost MHC–a (glavnog histokompatibilnog kompleksa) determinira skupina gena, usko povezanih lokusa, odgovornih za sintezu proteinskih molekula, koje prepoznaju limfociti T u imunskoj reakciji na strane antigene. Te molekule se mogu svrstati u četiri osnovne skupine (klase):

1) supstance koje citotoksični T-limfociti mogu identificirati,
2) produkti koje pomoćni T-limfociti (tvari heterogenih seroloških svojstava, tkivne distribucije i biohemijske strukture), prepoznaju

ANU BiH АНУ БиХ

3) neke komponente komplementa i
4) ostale supstance.

Općenito gledajući, ni na jednom lokusu za produkciju supstanci histokompatibilnosti nema odnosa dominantnosti – recesivnosi među odgovarajućim alelima. Sve osobe koje imaju bilo koji od alela ili njihovih kombinacija, u svom tkivu nose i njegov produkt.

Prema mnogima, genski kompleks HLA regiona predstavlja najsloženiji do sada opisani genski sistem čovjeka (iako njegova sekvenca čini svega 0,001 % genoma i obuhvata 0,02 rekombinacijske jedinice, tj. 2 centimorgana). Pozicija HLA genskih lokusa definirana je klasičnim (morganovskim) mapiranjem, tj. genetičkom analizom frekvencije međusobnih crossing–overa u sekvenci susjednih lokusa i putem hibridizacije ćelija. MHC, a time i HLA regioni, su locirani na kratkom kraku hromosoma 6 (6p21.31) i obuhvata sekvencu od 3,3 Mbp (megabaznih parova) u zavisnosti od haplotipa. Najduži je HLA–DR53 haplotip, zbog prisutva 110–160 kilobaza više DNK u DR/DQ regionu. Već je spomenuto da je HLA kompleks "podijeljen" na tri klase: I, II i III. Telomerni region klasičnog HLA kompleksa je nazvan klasa Ib region, a također, postoje teorije da je klasa IV locirana na telomernom dijelu na kraju regiona klase III. Klasični HLA antigeni su kodirani u svakom regionu HLA–A, HLA–B i HLA–C (klasa I), zatim HLA–DR, HLA–DQ i HLA–DP (u regionu klase II). Svi geni klase I sadrže 3–6, a geni klase II, 4–11 kilobaza. Klasa III ima najveću zbijenost, ali neki od tih gena ne pripadaju imunom sistemu. Projekat sekvenciranja ljudskog MHC–a omogućilo je mapiranje svih gena pripadajućeg regiona.

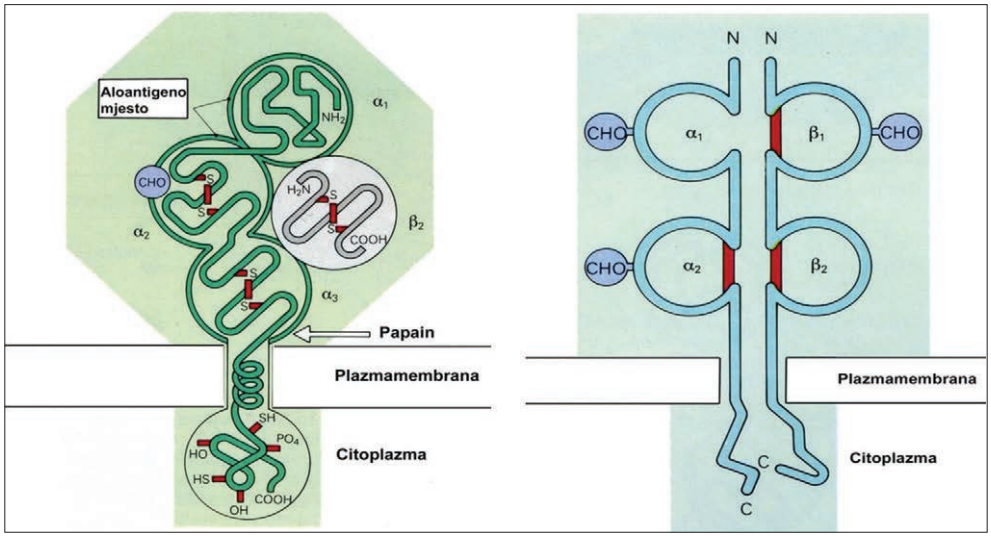
HLA antigeni se javljaju u ogromnom broju mogućih kombinacija produkata pet blisko vezanih i izrazito polimorfnih (multiploalelnih) genskih lokusa (HLA–A, HLA–B, HLA–C, HLA–D i HLA–DR), čiji redosljed (A–C–B–DR–D) na odgovarajućem segmentu hromosoma 6 ne odgovara njihovom abecednom slijedu. Alelne varijante pojedinih gena označavaju se indeksnim brojem (HLA–A, HLA–A2…), pri čemu nedovoljno definirane (radne) nose predznak w (od workshop: HLA–Aw19, npr.). Koncem osamdesetih godina prošlog stoljeća bila su šire poznata 23 alela (i antigena) HLA–A, 49 HLA–B, 8 HLA–C, 19 HLA–D i 16 HLA–DR što znači da se na svakom, iz para homolognih hromosoma 6, alternativno može javiti jedna od 2.740.864 njihove kombinacije. Kompleks odgovarajućih alela istog hromosoma (u "cis–položaju'') označava se kao haplotip. Imajući u vidu činjenicu da su rekombinacije među njima prava rijetkost (A–B: oko 1%, B–C: 0,2%, B–D: 0,5%

i A–C: 0,5%), haplotipske kombinacije se prenose u bloku, kao cjeloviti i jedinstveni nasljedni elementi (saglasno ponašanju alela za jednostavna monogenska svojstva). Međutim, ukupni broj genotipova unutar diploidne garniture iznosi čak oko 3,8 x 10^{12}. Ni u jednoj od pet korespondirajućih serija setova multiplih alela nema odnosa dominantnosti, pa prisustvo svake njihove varijante ima svoj odgovarajući grupno–specifični (antigeni) fenotipski izraz. HLA–A, HLA–B, HLA–C i HLA–DR se označavaju kao SD antigeni (od *serum defined* – jer se detektiraju pomoću specifičnih seruma), a HLA–D kao LD (lymphocyte defined – jer se određuju miješanjem kultivisanih limfocita nesrodnih osoba). Geni lokusa HLA–A, HLA–B i HLA–C kontroliraju sintezu antigena koji se označavaju kao:

- tkivni (jer se nalaze u svim ćelijama, a posebno u limfocitima, tjelesnim tečnostima i kolostrumu
- leukocitni (jer su prvo otkriveni na bijelim krvnim zrncima) i
- transplantacijski (po tome što kod primatelja izazivaju imunsku reakciju od koje ovisi prihvatanje ili odbacivanje transplantata); integralno i parcijalno, svi su –antigeni histokompatibilnosti (zato što primarno određuju stepen podudarnosti, odnosno međusobne snošljivosti tkiva različitih individua).

Geni HLA–D lokusa odgovorni su za produkciju antigenih glikoproteina koji uzrokuju stimulaciju rasta mješovite kulture leukocita (in vitro). U kulturi miješanih leukocita nesrodnih osoba oni međusobno stimuliraju intenzivnu blastičnu transformaciju i diobu, a intenzitet te reakcije ovisi o genetičkim razlikama na ovom lokusu. HLA–D antigeni su prisutni u ćelijama limfoidnog i monocitno–makrofagnog reda te na Langerhansovim ćelijama kože (a vjerovatno i u spermijima i endotelu). Aleli HLA–DR lokusa određuju proizvodnju antigena na B limfocitima, a susreću se na monocitima, makrofagima, spermatozoidima, epitelnim i endotelnim ćelijama.

Ir lokus se nalazi u I segmentu HLA regiona, a njegove alelne varijante kontroliraju specifični imunski odgovor T–limfocita (Ir–*immune response*). Pretpostavlja se da imaju značajnu ulogu u prepoznavanju antigena i u interakciji limfocita tokom imunske reakcije kao i u efektivnoj fazi imunske reakcije protiv inkompatibilnih ćelija (antigena). Lokusi gena za komponente komplementa iz HLA regiona kontroliraju sintezu proaktivatora B (varijanta Bf), komponente C3 te komponenti C2 i C4, koje predstavljaju značajne elemente glavnog kompleksa histokompatibilnosti (MHC).



Slika 6.11: Molekulska struktura i konfiguracija intaktnih HLA antigena (a) klase I (HLA–A i HLA–B) i (b) klase II (HLA–DR) u plazmamembrani

Komplement obuhvata najmanje 10 različitih polipeptidnih faktora svježeg seruma (C1…C10). Prvi od njih aktivira specifičnu reakciju antigen – antitijelo, a zatim se uključuje odgovarajući slijed lančanih reakcija koje rezultiraju oštećenjem ćelija – nositelja nespecifičnog antigena. Alternativni početak aktivacije ovog procesa (umjesto C1) je C3 za što je neophodno prisustvo nekog proaktivatora Bf, čija je specifičnost determinirana sa najmanje šest alela (od kojih su najčešći BfS i BfF). Do sada su identifikovani i geni koji kontroliraju sintezu C2 komponente (sa tri alelne varijante: C2 1, C2 2 i C2 3), a specifičnost komponente C4 određuju četiri alelogena (C4F, C4S, C4F1 i C4M). Molekulska struktura i konfiguracija intaktnih HLA antigena HLA–A, HLA–B i HLA–DR u plazmomembranama prikazane su na slici 6.2.

6.2.5. *Sekrecija AB(O)H antigena*

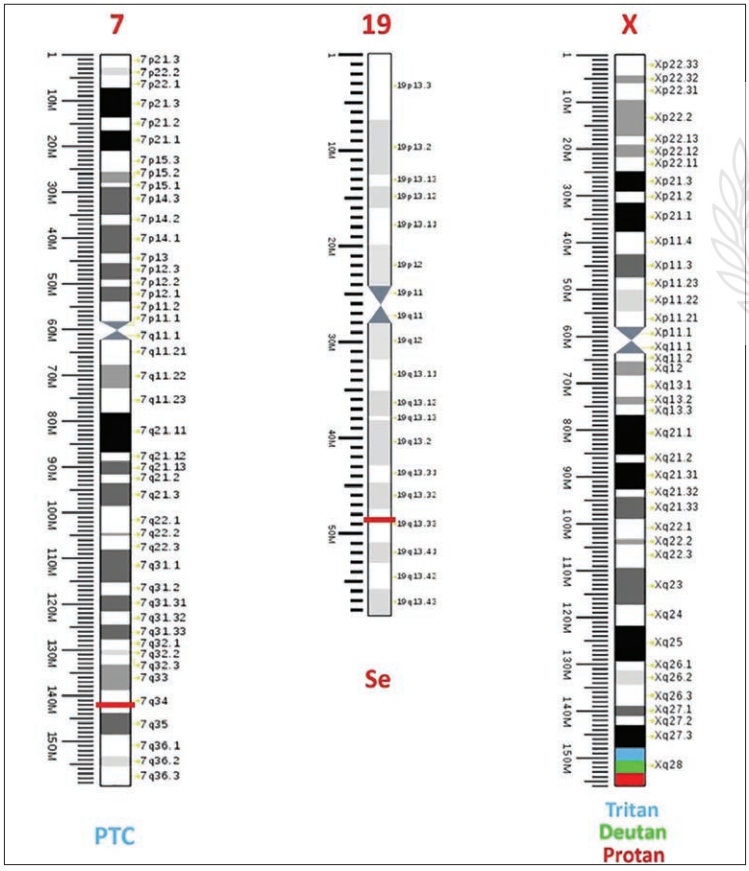
Sekrecija AB(O)H antigena je fenotipski sistem sa dvije alternativne varijante: sekretor i nesekretor A, B ili H glikoproteina. Antigeni AB(O)H sistema se javljaju u dva složena spoja: glikolipidi i glikoproteini. Prvi su topivi u mastima, a drugi u vodi, što im ogućava da se pojave u mnogim tjelesnim tečnostima (osim) krvi.

Sekreciju ili nelučenje antigena ovog sistema u spomenute ekskrete kontroliraju dva alela jednog lokusa: dominantni Se i recesivni se. Međutim, aktivnost ovog lokusa ovisi i od onog za kontrolu Lewis sistema antigena.

Svojevremeno je ovaj sistem biohemijsko-fiziološke varijacije označavan kao “honorarna krvna grupa”.

Antigeni ABO(H) sistema su glikoproteini ili glikolipidi visoke molekulske mase, u kojima se kratke ugljičnohidratne sekvence terminalno vežu za masivne proteinske komponente.

Antigeni ABO(H) sistema mogu, dakle biti i glikoproteini i glikolipidi, ali u obje njihove varijante antigenu aktivnost određuje terminlna šećerna komponenta, odnosno četiri njena vršna monosaharida. Na taj osnovni lanac, aktivni alel H kodira sintezu enzima koji dodaje samo jednu molekulu N-galaktozamina na postojeću fukozu, i to sa bočne stane. Takve osobe imaju krvnu grupu O. Alel I^A kodira sintezu enzima koju na supstancu H terminalno dodaje još jedan prosti aminošećer – N-galaktozamin (pa nastaje fenotip A), dok I^B, umjesto toga, na istoj poziciji kodira dodavanje D galaktoze.



Slika 6.12: Hromosomi 7, 19 i X: Genski lokusi za nedostajuće razlikovanje boja (tritan - plave), protan (zelene) i deutan (crvene), sekreciju ABO(H) antigena (Se) i sposobnost osjećanja okusa PTC

Dugo se mislilo da krvna grupa O ne posjeduje ni jednu supstancu u lancu sinteze ABO antigena. Međutim, Morgan i Watkins su 1948., u eritrocitima i pljuvački sekretora, determiniraju antigen H i razvijaju, danas općeprihvaćenu tezu o osnovnim karikama u lancu sinteze ABO(H) antigena, smatrajući pritom H supstancu neposrednim supstratom, tj. prekursorom za djelovanje enzima čiju sintezu kontrolitaju aleli I (aktivni I^A i I^B, a neaktivni I^o). Svi ovi antigeni se pojavljuju u dvije varijante: topivi u alkoholu i topivi u vodi. Prva kategorija supstanci se nalazi u svim tkivima (osobito u krvi), osim mozga, ali ih nikad nema u sekretima. Oni koji su topivi u vodi, rasprostranjeni su u većini tjelesnih tečnosti (osim krvi) i sekreta (znoj, suze, mlijeko, vaginalni sekret, sjemena tečnost, amnionska tečnost, žučani sok, gnoj, mokraća, izmet i druge). Nasljedni dimorfizam sekrecija-nesekrecija A, B i H antigena kontrolira genski lokus koji ne neovisan od onih koji kodiraju njihovu sintezu.

Bombay fenotip se javlja kao posljedica homozigotnosti na lokusu H, tj. u slučajevima kada e recesivni alel *h* nađe u homozigotnom stanju: genotip hh. On se ispoljava, bez obzira da li osobe imaju alele za sintezu A ili B antigena, jer oni ostaju neaktivni zbog nedostatka prekursora (H) na koji bi mogli djelovati. Prema tome, gen *h* je amorf u lancu sinteze supstanci H, A i B, kao što je amorf i I^o u nastavku alternativne sinteze A i B antigena.

6.3. Sposobnost osjećanja okusa feniltiokarbamida (PTC)

Individualni dimorfizam (ne)sposobnosti osjećanja okusa PTC-a kod čovjeka je davno zapažen, a njegova nasljedna kontrola je pripisana jednom autosomnom lokusu. Danas je prihvaćena postavka da se na tom genskom lokusu alternativno javljaju dva osnovna alela (*T, t*), pa ranije i savremene teorije o multiploj determinaciji ovog fenotipskog sistema nemaju mnogo pristalica. Prema važećoj hipotezi o mehanizmima nasljeđivanja fenotipova "osjetljiv" ("taster"; **T**) I "neosjetljiv" ("nontaster"; **t**), individualno odsustvo sposobnosti osjećanja okusa PTC-a vezano je za recesivnu homozigotnost odgovarajućeg genskog lokusa (genotip *tt*). Najveću teškoću ovoj tezi zadaje činjenica da su u potomstvu supružnika koji ne osjećaju ukus PTC-a konstatovani i "tasteri".

Tabela 6.18: Serija test-koncentracija (i "placebo" proba) u određivanju praga nadražaja za gorak okus feniltiokarbamida (PTC)

Broj	**Koncentracija rastvora**
1	**0,13%**
2	0,065%
3	0,0325%
4	0,01625%
5	**0,008125% ***
6	0,0040625%
7	0,00203125%
8	0,001015625%
9	0,0005078125%
10	0,00025390625%
11	0,000126953125%
12	0,0000634765625%
13	Čista voda

* Standardni test-rastvor za diskriminaciju fenotipova "osjetljiv" i neosjetljiv"

Ovaj se fenomen objašnjava nekompletnom dominacijom alela ili reduciranom penetrabilnošću dominantnog alela. Problemi slične prirode javljaju se i u analizama distribucije praga nadražaja među "tasterima". Takođe je konstatovano da različiti negenetički faktori kod nekih osoba u toku nekoliko dana mogu pomjeriti prag nadražaja čak za nekoliko "stepenica" gradijenta spomenute skale. Zanimljivo je da se varijabilnost individualnog praga nadražaja kreće unutar fenotipova "osjetljiv" i "neosjetljiv".

U suptilnim i detaljnijim studijama, primjenjuje se 12 rastvora PTC-a (Harris, Kalmus 1949). Oni se dobijaju serijskim (stupnjevitim) razblaživanjem (u omjeru 1:1) polazne koncentracije ove supstance (koja iznosi 0,13%). Kao trinaesta test-tekućina uzima se čista voda. Testiranje se vrši od najblaže koncentracije (trinaestog rastvora) naviše - čime se određuje prag nadražaja kod "osjetljivih" osoba.

U obimnim populaciono-genetičkim studijama kao diskriminativan, uzima se peti rastvor iz spomenute serije, kojim se određuje osjetljivost ili neosjetljivost na gorak okus PTC. Taj kriterijum počiva na činjenici da ta kategorija razgraničava dva "modusa" u bimodalnoj krivulji distribucije praga nadražaja za najveći dio svjetskog stanovništva.

6.4. Nedostaci viđenja boja

Nedostatak viđenja boja ili sljepilo za boje – ranije zvani daltonizam[2] – je odsustvo ili smanjena sposobnost da se vide boje ili razlike u nijansama, pod normalnim uvjetima osvjetljenja. Najčešći uzrok je nedostatak u razvoju jednog ili više skupova čulnih čunjića – fotoreceptora u mrežnjači, koji ne vide boje pa ne prenose odgovarajuće informacije na vidni nerv. Stvarni centar za vid, pa i viđenje boja, je u potiljačnom režnju kore velikog mozga. Oko ustvari samo glada a ovaj centar prepoznaje, analizira i vidi posmatrano.

Ovaj oblik disfunkcije čula vida je obično je određen spolno vezanim genima. Geni koji kodiraju proizvodnju fotopigmenata se nalaze na X hromosomu. Ako neki od njih nedostaje ili je oštećen, poremećaj vida će biti izražen kod muškaraca s većom vjerovatnoćom nego kod žena, jer muškarci imaju samo jedan X hromosom, dok žene imaju dva, a funkcionalni gen na samo jednom od X hromosoma je dovoljan da osoba proizvodi potrebne fotopigmente. Naime, aleli za sve oblike sljepila za boje su recesivni u odnosu na one koji kontroliraju sintezu pigmenata za normalno viđenje boja. Zbog izuzetno male učestalosti recesivnih alela u široj populaciji i vjerovatnoće da se pojave na oba X hromosoma, žene sa takvim genotipom su ekstremni izuzetak.

Najčešći oblici poremećenog viđenja[3] boja su protanopija i deuteranopija. Kod osoba sa sjevernoevropskog područja, čak 8% posto muškaraca i 0,4% žena ima neki od ovih nedostataka. Ljudska retina obično sadrži dvije vrste fotoreceptivnih ćelija: štapići (aktivni pri slabom svjetlu) i čepići (čunjići) – konusne ćelije (aktivan na normalnom dnevnom svjetlu). U neporemećenim stanjima, postoje tri tipa čepića, od kojih svaki sadrži drugačiji pigment, koji se aktivira kada pigmenti apsorbiraju svjetlost. Spektarska osjetljivost čunjeva se među njima razlikuje: jedni su najosjetljiviji na kratke, drugi na srednje, a treći na duge talasne dužine u vidljivom spektru, uz sopstveni vrhunac osjetljivosti u plavom, zelenom, žutom i crvenom područjima spektra. Apsorpcija spektra tri sistema se preklapa, pa se kombiniranjem pokrije cijeli vidljivi raspon spektra.

---

[2] Prvi naučni članak o nedostatnom viđenju boja objavio je engleski hemičar John Dalton 1798. nakon što je uočio sopstvenu nesposobnost za razlikovanje crvene boje. Po njemu se i opće stanje nedostatka sposobnosti razlikovanja boja još i danas označava kao daltonizam, iako se taj termin sada koristi samo za deuteranopiju

[3] Ovi receptori su poznati kao čepići za kratke (S), srednje (M) i duge (L) talasne dužine, ali su također često nazivaju i plavi, zeleni i crveni, iako je ova terminologija netačna.
Crvena, narandžasta, žuta, zelena, plava, indigo ljubičasta

Svaki od receptora čula vida odgovara na širok spektar talasnih dužina. Naprimjer, dugotalasni "crveni" receptor ima svoj vrhunac osjetljivosti u žuto-zelenom području, neki put od kraja crvenog (najduži talasi) dijela vidljivog spektra. Osjetljivost čula vida na normalnu boju zapravo ovisi o preklapanju između apsorpcije raspona tri sistema: različite boje se priznaju kada su različiti tipovi čunića stimulirani u različitim stupnjevima. Crveno svjetlo, naprimjer, stimulira čunjeve za dugtalasne dužine mnogo jače nego bilo koji od drugih, a smanjene talasne dužine stimuliraju druga dva sistema čepića.



Slika 6.13: Normalno i poremećeno viđenje boja

Nasljedni nedostaci u viđenju boja svrstavaju se u tri tipa naslijeđenih ili kongenitalnih nedostataka viđenja ili razlikovanja boja:

- monohromatizam,
- dihromatizam i
- anomalni trihromatizam.

ANU BiH АНУ БиХ

6.4.1. *Monohromatizam*

Monohromatizam – poznat i kao "totalni daltonizam" ili totatlno sljepilo za boje – je nedostatak sposobnosti razlikovanja boja čitavog spektra pa se takve osobe u prijemu informacije o bojama ponašaju kao crno-bjeli televizor, tj. monohromati od boja razlikuju samo raspon nijansi od blijedo sivih do crnih. To je posljedica poremećaja ili potpunog odsustva fotosenzitivnih čepića za sve nijanse. Monohromatima nedostaju dva ili sva tri tipa čepića za viđenje pa se njihovo uočavanje i lakoća vida svodi na jednu dimenziju.

Monohromatizam štapića (ahromatopsija) je izuzetno rijedak, neprogresivni oblik nesposobnosti da se razlikuju bilo koje boje, što je posljedica odsustva ili nefunkcioniranja čepića. To je povezano sa osjetljivošću na svjetlost (fotofobija), nevoljnim oscilacijama oka (nistagmus) i slabim vidom.

Monohromatizam čunjića je rijedak, sa relativno normalnim vidom, elektroretinogramom i elektrookulogramom. Ovi monohromati također mogu biti rezultat više od jedne vrste dvobojnog (dihromatskog) daltonizma. Smatra se

da osobe sa, naprimjer, protanopijom i tritanopijom imaju ovaj monohromatizam. Budući je monohromatizam posljedica nedostatka ili oštećenja više od jednog tipa čepića u retinskom okruženju, ima dvije ekvivalentne vrste dihromatizma.

6.4.2. *Dihromatizam*

Dihromatizam je umjereno teško sljepilo za boje u kojem je jedan od tri osnovna mehanizma viđenja boja odsutan ili nije u funkciji. To je nasljedna, a, u slučaju protanopije ili deuteranopije, spolno vezana osobina, što znači da se uglavnom javlja kod muškaraca. Dihromatima nedostaje jedan od tipova pigmentnih čepića pa se viđenje boja svodi na dvije dimenzije. Dihromatizmi su označeni prema tome da li je pogođen "prvi" (grč. *prot* – pozivajući se na crveni fotoreceptor), "drugi" (*deuter* – zeleno), ili "treći" (*trit* – plavo) fotoreceptor.[4]

Većina slučajeva nedostatka kolornog vida se odlikuju nedostacima u viđenju u crveno-zelenom dijelu spektra, koji se može svrstati u dvije skupine.

1. Protan tip može se ispoljavati kao:

– protanopija – apsolutno sljepilo ili
– protanomalija – parcijalno sljepilo, a

2. Deutan kao:

– deuteranopija – apsolutno ili deuteranomalija – djelimično sljepilo.

U protanopiji vidljivi raspon spektra je kraći na crvenom kraju, u odnosu na normalno viđenje, a taj dio spektra koji se u normalnom viđenju vidi kao plavo-zelen, protanopima se čini sivim.

U deuteranopiji, dio spektra koji je za normalno viđenje zelen vidi se kao siv. Purpurno-crvena također se vidi kao siva.

Kod protanomalije i deuteranomalije, nijedan dio spektra se ne pojavljuje kao sivi, ali njegov dio koji se pojavljuje kod protanopa kao siv, kod

[4] Verzija originalnih tablica ovog testa (dr Shinobu Ishihara) je dizajnirana da se odvija u sobi adekvatno osvijetljenom dnevnom svjetlošću. Prisustvo direktne sunčeve svjetlosti ili umjetnog svjetlo može proizvesti neke razlike u rezultatima zbog izvjesnih promjena u izgledu nijansi boja. Elektronska verzija može pokazati neke razlike jer su slike optimizirane za web-baziranu isporuku sa rezolucijom za monitor 800x600 i ekran u boji 256 ili više piksela ?. U tablicama propisani su obavezni uvjeti testiranja i značenja očitavanja. Rezultate ovog testa ne treba smatrati konačnim medicinskim testom viđenja boja i samo služe za ilustraciju testiranja. Za medicinsku dijagnostiku relevantni su rezultati koji se dobiju testiranjem na **anomaloskop**.

protanomelije će izgledati nejasno okersivo, a kod deuteranomalije će siva boja deuteranopa izgledati nejasno sivkasto.

Nedostatak viđenja nijansi plave i žute boje je jasniji nego kod crvene i zelene.

Protanopija je teška vrsta nedostatka kolornog vida uzrokovana potpunim izostankom crvenih fotoreceptora u mrežnjači. Protanopi teško vide razliku između plave i zelene boje, kao i između crvene i zelene. To je oblik dihromatizma u kojem se subjekt može samo doživljavati na talasnim dužinama 400-650 nm, umjesto uobičajenih 700 nm. Čisto crvena se ne vidi, a umjesto nje se pojavljuju crne; ljubičaste boje se ne mogu razlikovati od plavih. Tamnonarandžasto crvena može izgledati kao vrlo zatamnjena žuta, a sve narandžasto-žuto-zelene nijanse preduge talasne dužine za stimuliranje plavih receptora pojavljuju se kao sličano žute nijanse. To je nasljedno, spolno X-vezano svojstvo, prisutno u oko 1% muškaraca.

Deuteranopija je vrsta nedostatka gdje su odsutni fotoreceptori za zeleni dio spektra. To utiče na diskriminaciju nijansi na isti način kao i kod protanopa, ali bez efekta zatamnjenja. Kao i protanopija, ovo je nasljedna, spolno X-vezana osobina, koja se javlja u oko 1% muške populacije.

Tritanopija je vrlo rijedak poremećaj u kojem postoje samo dva tipa pigmentnih čepića i totalno odsustvo receptora za plavi dio spektra. Plave nijanse se vide kao zelenkaste, žute i narandžaste kao ružičaste, a ljubičaste boje izgledaju bordo. Lokus za ovu vrstu sljepila za boje se nalazi na hromosomu 7. Za razliku od protanopija i deuteranopija, tritanopija i tritanomalija nisu spolno vezane osobine i mogu se dobiti, a ne naslijediti, a mogu se preokrenuti u nekim slučajevima.

6.4.3. *Anomalni trihromatizam*

Anomalni trihromatizam je čest tip nasljednih nedostataka viđenja boja, a javlja se kada je jedan od tri pigmentna čepića promijenjen u spektarskoj osjetljivosti.

Protanomalija je blagi poremećaj nijansiranja crvenih boja, usljed slabe osjetljivosti receptora (bliže odgovoru receptora za zelenu), što rezultira u lošoj diskriminaciji crveno-zelenih nijansi. To je X-vezani poremećaj, prisutan kod oko 1% muškaraca. Razlika od protanopije je da su u ovom slučaju prisutni L-čepići, ali nefunkcionalni, dok si kod protanopije L-čepići potpuno nestali.

Deuteranomalija je uzrokovana sličnim pomakom u receptorima za zelenu boju i daleko je najčešći tip od spomenutih nedostatka. Blago utiče na

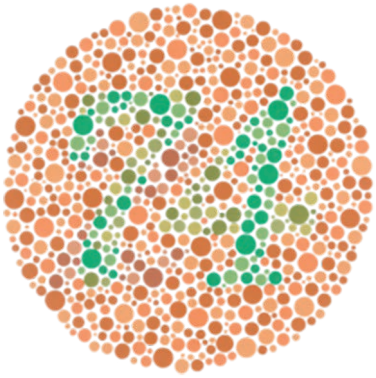
nijansiranje crveno-zelenog dijela spektra u oko 5% evropskih muškaraca. To je nasljedna, X-vezana osobina. Od protanopije se razlikuje po tome što u ovom slučaju zeleno osjetljivi čepići nisu nestali (kao kod protanopije), nego su neosjetljivi.

Tritanomalija je rijedak, nasljedni nedostatak viđenja boja koji utiče na diskriminaciju plavo-zelena i žuto-crvena/ružičastih nijansi. Gen za ovo svojstvo se nalazi na hromosomu 7.

Postoje osobe koje imaju teškoća u razlikovanju crvene i zelene i one koji imaju poteškoća u diferenciranju plave i žute. Suglasno nesposobnosti i intenzitetu viđenja ovih boja, razlikuju se sljedeće kategorije:

- Potpuno (totalno) sljepilo za boje i
- Djelimično (parcijalno) sljepilo za boje
- Crveno-zeleno
- Dihromatizam (protanopija i deuteranopija)
- Anomalni trihromatizam (protanomalija i deuteranomalija)
- Plavo-žuto
- Dihromatizam (tritanopija)
- Anomalni trihromatizam (tritanomalija)
- Plavo-zeleni trihromatizam (tritanomalija)

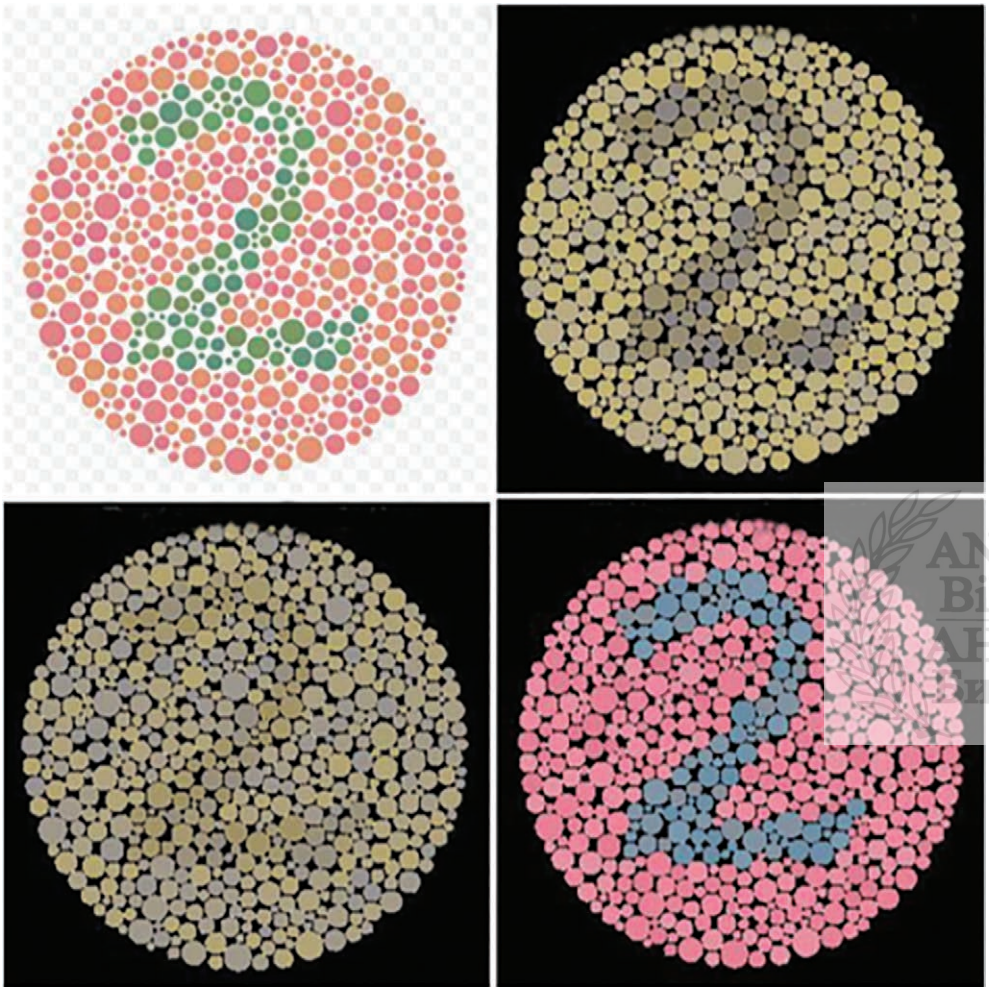
ANU BiH АНУ БиХ



Slika 6.14: Primjer table za početno testiranje viđenja boja protanopi vide 74, a deuteranopi 71 (21)

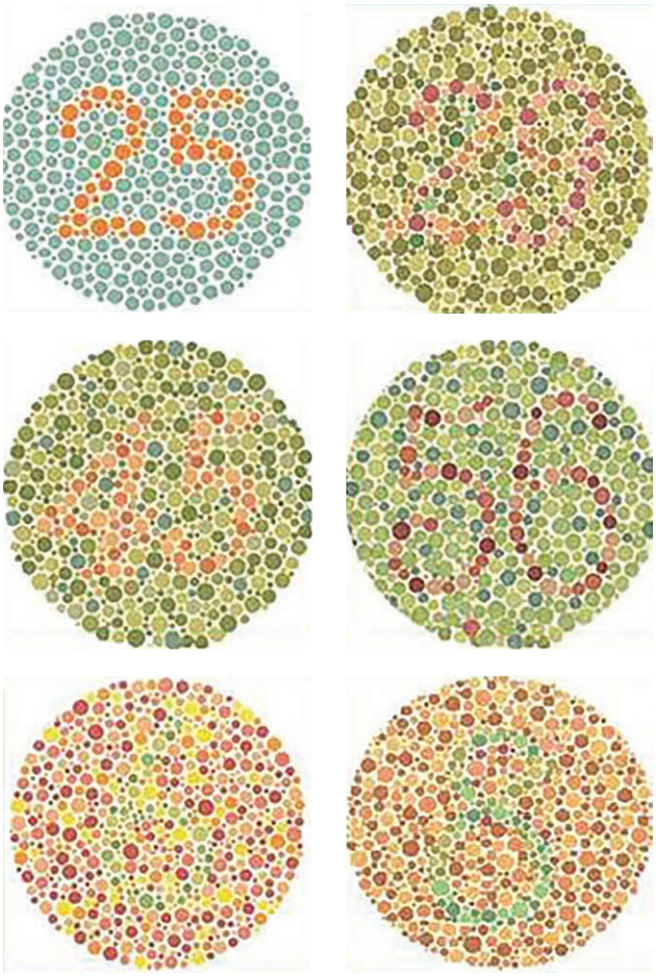
Broj 74 bi trebao biti jasno uočljiv za osobe sa normalnim viđenjem boja. Posmatrači sa dihromatizmom ili anomalnim trihromatizmom čitaju kao 21, a sa ahromatopsijom ne mogu uopće vidjeti brojeve.

Ishiharina test tabla sa brojem 2, viđena okom normalnog vida (gore lijevo) upoređena sa varijantama nedostatka viđenja boja: deuteranopija (gore desno), protanopija (dolje lijevo) i tritanopija (dolje desno)

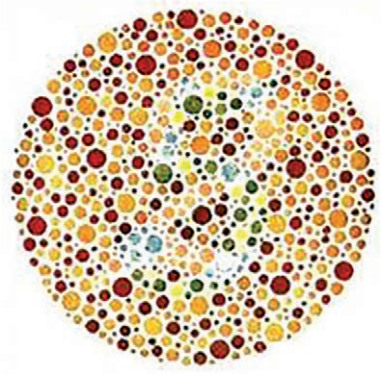


Slika 6.15: Čitanje broja 2 – Gore lijevo: normalnom (lijevo) i deuteranop; dolje: protanop (lijevo) i tritanop

U masovnim populacijskim istraživanjima, može se primijeniti i ograničeni broj Išiharinih tablica, u kojem se uspješno detektiraju neupitni slučajevi nedostatka sposobnosti diferencijacije crvenog i zelenog dijela spektra. Upitni se upućuju na dodatno testiranje, uz upotrebu kompleta od 24, 38 ili više tablica.

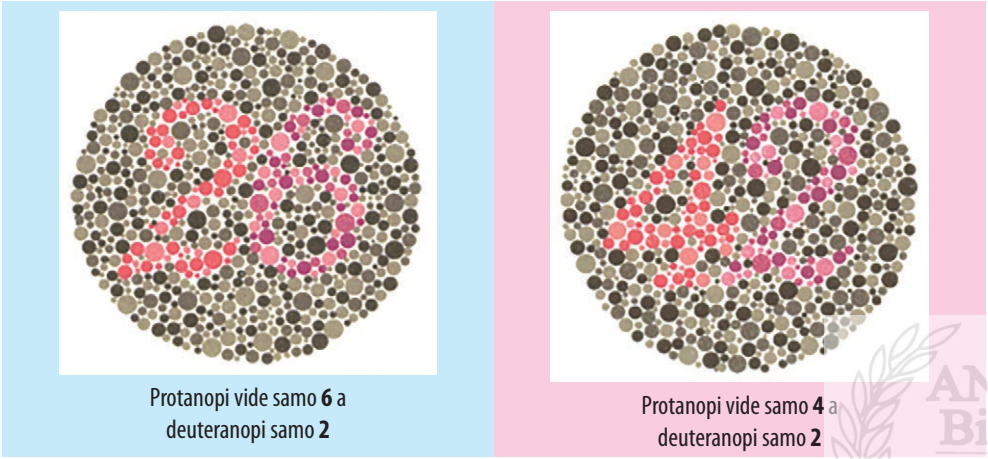


Slika 6.16: Skraćeni Ishiharin test razlikovanja crvene i zelene boje



Slika 6.17: Orijentacijski brzi test normalnog (5) i defektnog viđenja crvene i zelene boje

Za orijetnacijske testove sposobnosti razlikovanja crvenog i zelenog dijela spektra, konstruirani su brzi testovi sa 1-2 test tablice. Pogodni su za otkrivanje indicija nesposobnosti razlikovanja crvene i zelene boje i školsko demonstriranje standardnih test-tablica i načina testiranja. U tu svrhu može poslužiti i priloženi mozaik kružića odgovarajućih boja. Osobe sa normalnim viđenjem boja na ovoj tabli raspoznaju broj 5, a one koje ne raspoznaju boje vide 2 ili ne uočavaju nikakav broj, slovo ili znak.



Slika 6.18: Dvije ključne konfiguracije u razlikovanju poremećaja viđenja crvene i zelene boje

6.5. Tjelesni pigmenti

Ljudska bića nisu ni približno živopisno i varijabilno pigmentirana kao individue većine životinjskih vrsta, a i priroda i procesi pigmentacije kod čovjeka su, općenito uzevši, mnogo jednostavniji. Individualna varijacija boje očiju, kose i kože počiva na gotovo istovjetnim kvalitativnim i kvantitativnim razlikama u prisustvu nekoliko istovrsnih pigmenata. Glavni determinator sivih oblika pigmentacije je mrka supstanca melanin, koji je najčešće smećkast, ali se javlja i u žućkastim i tamnocrvenkastim nijansama. Stvara se u endoplazmi melanocita (specijalnih ćelija sa takvom sposobnošću) i to oksidacijom aminokiseline tirozina, a preko međuprodukta dioksifenilalanina. Spomenute karike u lancu sinteze tjelesnog pigmenta čine samo jedan od više pravaca transformacije aminokiseline fenilalanina u ljudskom organizmu:

fenilalanin →ꜝtirozin →ꜝdioksifenilalanin →ꜝmelanin.

U citoplazmi pigmentiranih ćelija melanin obrazuje fina zrnca, a osim njega tu se mogu naći i drugi pigmenti, koji daju specijalne kolorne efekte.

6.5.1. *Boja očiju*

Boja očiju je određena količinom i rasporedom osnovnog melanina u ćelijama prednjeg i stražnjeg sloja dužice (šarenice, irisa). Prednji granični sloj je mezodermnog porijekla, sastavljen od strome sa kolagenim vlaknima i granatim ćelijama (koje mogu biti pigmentirane). Stražnji, ektodermni sloj čine dva pigmentirana lista. Različite kategorije pigmentacije očiju ne nastaju miješanjem osnovnih boja (kao u slikarstvu), nego su posljedica razlika u prisustvu, količini i raspršenosti melanina u dužici. Određeni odnosi u pigmentaciji njenog prednjeg i zadnjeg graničnog sloja izazivaju osobene efekte u refleksiji svjetlosti, a koji se vide kao različite boje očiju. U plavim očima, npr., uopće nema plavog pigmenta; njihovo plavetnilo je, ustvari, optički fenomen koji se registrira nakon odbijanja ulazne svjetlosti (prema posmatraču) od pigmentnih zrnaca zadnjeg sloja irisa. To se odvija po istovjetnim optičkim zakonitostima na kojima počiva i viđenje nebeskog plavetnila. Ostale nijanse svjetlijih i tamnijih očiju, u prvom redu, potiču od različitog kvantiteta, kvaliteta i disperzije pigmenta u prednjem graničnom sloju šarenice (tab. 6-19). Malo raspršenog melanina u ovom sloju izaziva sivkaste efekte, a u zelenim očima tu se nalazi i nešto žutog pigmenta (moguće rastvorenog melanina), tj. zelenilo nastaje po istom principu kao i pri preklapanju plave i žute prozirne ploče. Različite količine žutog ili svijetlosmeđeg pigmenta i specifične varijante njihove raspršenosti u irisu produciraju sve ostale svijetle nijanse boje očijiu. Tamnije oči, od svijetlosmeđih do crnih, posljedica su deponiranja različitih većih količina pigmenta u oba granična sloja dužice. "Crne" oči su također prosudbena kategorija koja se odnosi na ekstremno velike količine tamnosmeđeg melenina u oba pigmentirana sloja šarenice. U ljudskom genomu nema gena za kodiranje sinteze crnog pigmenta. "Albino" fenotip je uvjetovan potpunim nedostatkom melanina u oba spomenuta sloja (kao i u koži i njenim tvorevinama), a crvenkasti efekat nastaje usljed refleksije pigmenta (hemoglobina) unutar očnih krvnih sudova.

Jarke boje u očima mnogih vrsta ptica su rezultat prisustva drugih pigmenata, kao što su pteridini, purini i karotenoidi. Ljudi i druge životinje imaju mnoštvo fenotipskih varijacija u boji očiju. Njena genetika je komplicirana, a opće je suglasje da je određuje više gena. Među njima najproduktivniji su OCA2 i HERC2.

Iako su genetičke osnove distribucije, kvaliteta i kvantiteta pigmenta u irisu različite boje složenije (poligenske) prirode, u pojednostavljenim obrazovnim tumačenjima smatra se da uočene odnose u distribuciji fenotipova u potomstvu mogućih tipova braka prihvatljivo objašnjava hipoteza o monogenskoj (ili oligogenskoj) determinaciji. Prema toj pretpostavci, na odgovarajućem genskom lokusu se (alternativno) javlja nekoliko alelnih varijanti, među kojima je prisutan odnos rastuće dominantnosti – od onih koje su odgovorne za potpuno odsustvo do onih koje kontrolitraju produkciju određene količine pigmenta u graničnim slojevima dužice. Na osnovu fenotipskih efekata, taj odnos se može definirati u smislu: tamno > svijetlo > albino, pri čemu u dvije prvospomenute kategorije produktivniji aleli dominiraju nad manje djelotvornim. Zato parovi plavookih roditelja imaju samo plavooku djecu; iznimno rijetko, tek u 2% posmatranih slučajeva, u njihovom potomstvu se javljaju i tamnije oči, što se objašnjava nepotpunom izražajnošću (ekspresivnošću) nekog od produktivnijih alela kod jednog ili oba roditelja. Ako uvažimo ovo (pojednostavljeno) tumačenje genetike boje očiju, možemo procijeniti očekivanu vjerovatnoću pojave njihovih standardnih nijansi u potomstvu svakog tipa braka. Iako počiva na hipotezi da odgovarajući alelogeni imaju jednaku učestalost u matičnoj populaciji (što je veoma rijetko), u priloženoj tabeli se mogu naći odgovori na većinu uobičajenih pitanja o tome "odakle mi ovakve oči?" ili "kakve oči mogu imati moji potomci?" (tab. 6-20).

Utvrđeno je da je patološka varijanta boje očiju – albino fenotip (kao i opći albinizam) posljedica, nedostatka enzima tirozinaze, koji katalizira pretvorbu tirozina u melanin. Taj nasljedni funkcionalni poremećaj javlja se veoma rijetko (jedan slučaj među 10–20 hiljada osoba) i to kod recesivnih homozigota na genskom lokusu koji kontrolira (ne)sposobnost produkcije spomenutog enzima, odnosno tjelesnog pigmenta. Na osnovu toga, može se zaključiti da se i aktivnost funkcionalnih alela odgovarajućeg lokusa odvija kontrolom produkcije različitih količina melanina i njegove disperzije u prednjem i zadnjem graničnom sloju irisa.

Od ostalih faktora, boju očiju mogu modificirati određene biohemijsko–fiziološke pojave i procesi, zdravstveno stanje, efekti starenja i neki abiotski uvjeti životne sredine. Velika većina novorođenčadi ima mutnoplave oči, koji kod nekih već uskoro postaju slabije ili jače pigmentirane, zavisno od genetički određene osnovne boje. Međutim, ponekad se dešava da se ta pigmentacija ne kompletira ni za nekoliko godina, a nisu rijetke ni izvjesne promjene boje očiju i u pubertetu. Neke bolesti i nedostaci u ishrani mogu, također (u oba smjera) uticati na produkciju očnog pigmenta. Tako, npr., oči

osoba koje boluju od sive mrene (katarakt) mogu postati plavkaste, a sličnu pojavu izbljeđivanja izazivaju i efekti starenja. Nejednaka (mozaična) boja očiju kod iste osobe (*heterochromia iridis*) može biti različito uvjetovana, (1) Javlja se ako u nekom od ranih stepena embrionskog razvoja, samo u jednom od dva očna regiona, aktivnost produktivnijeg alelogena bude potpuno inhibirana ili smanjena, odnosno (2) ako kod recesivnog homozigota dođe do nenormalne lokalno prekomjerne produkcije pigmenta. (3) Registrirani su i slučajevi nasljednog mozaicizma boje očiju, pri čemu se odgovarajući aleli u nekim porodicama ponašaju kao dominantni, a u drugim kao recesivni (što je češće zapaženo i kod nekih životinjskih vrsta – mačke, psa, kunića i dr.). Ovaj tip mozaicizma relativno često javlja se kao jedan od redovnih znakova u karakterističnim cjelinama teških nasljednih bolesnih stanja (sindroma, tj. u skupovima poremećaja koji se redovno javljaju zajedno).

Tabela 6.19: Depoziti melanina u prednjem i stražnjem sloju šarenice

Boja očiju	Stražnji	Prednji (frontalni)
Albino	–	–
Plava	Blagi depoziti melanina	–
Siva	Blagi depoziti melanina	Malo raspršenog melanina
Zelena	Blagi depoziti melanina	Raspršen žuti pigment
Smeđa	Jaki depoziti melanina	Blagi depoziti melanina
"Crna"	Jaki depoziti melanina	Jaki depoziti melanina

Već i površnim promatranjem, zapazit ćemo da je veoma teško naći dvije osobe sa apsolutno podudarnom bojom očiju. To je primarno uvjetovano činjenicom da, od najsvjetlijih do najtamnijih, postoji kontinuirani niz "međunijansi", te da u svakoj od njih možemo uočiti različito pigmentirane i rasute pjege, tačke, linije i sl. Da bi rezultati proučavanja boje očiju u različitim dijelovima svjetskog stanovništva bili međusobno uporedivi, dogovoreni su zajednički (naučni i stručni) kriterijumi kategorizacije. Individualna boja očiju se registrira usporedbom sa jednom od "standardnih skala boje očiju", koje sadrže seriju staklenih imitacija oka sa karakterističnom bojom "dužice". Najširu primjenu ima odgovarajuća Martin-Sallerova skala (Rudolf Martin, Karl Saller 1957) sa 12 očnih proteza. Neposrednim poređenjem boje očiju

ispitanika sa onima koje su obuhvaćene ovom skalom, svaki individualni fenotip se može svrstati u jednu od standardnih kategorija: crne, smeđe, zelene, sive i plave oči.

Pigmentacija šarenice kod ljudi varira od svijetlo smeđe do crne, ovisno o koncentraciji melanina u pigmentnom epitelu irisa (na njegovoj poleđini) i sadržaja melanina u stromi (na prednjoj strani) te gustoći ćelija u stromi.

Boja šarenice, dakle zavisi od:

- melanina u pigmentnom epitelu šarenice,
- melanina unutar strome šarenice i
- gustoći ćelija u stromi šarenice.

Pojava plave i zelene šarenice, kao i kestenjastih očiju, posljedica je refleksije i loma svjetlosti u stromi, fenomen sličan onome koji stvara utisak nebeskog plavetnila. U oku nema ni plavih ni zelenih pigmenata (ni u irisu ni u očnoj tekućini). Od ostalih modificirajućih pigmenata u šarenici se najčešće javljaju karoteni, purini, pteridini, lipofuscin (lipohrom), melanoidi, karotenoidi i dr.

Boja očiju može uočljivo da varira ovisno o uvjetima osvjetljenja, posebno kod svjetlijih nijansi.

*Tabela 6.20: Moguća boja očiju u potomstvu pojedinih tipova braka**

Roditelji		Potomstvo (%)				
		84	7	5	3	1
		60	29	6	4	1
		60	10	23	5	2
		60	10	10	18	2
		60	10	10	10	10
		–	86	8	5	1
		–	63	29	6	2
		–	63	12	22	3
		–	63	13	12	12

ANU BiH АНУ БиХ

Roditelji		Potomstvo (%)				
		–	–	89	8	3
		–	–	67	29	4
		–	–	66	17	17
		–	–	–	94	6
		–	–	–	75	25
		–	–	–	–	100

* 1. Na osnovu iskustvenih podataka, procijenjeno je da vjerovatnoća pojave neočekivanih (–) potomaka – čije su oči tamnije od (tamnijih) roditeljskih iznosi oko 2%.

Ovo je poligenska fenotipska osobina, koju određuju pigmentacije šarenice (dužice, irisa) i frekvencijski-zavisni lom svjetlosti u njegovoj stromi. Preciznije, ona je pod utjecajem više od jednog gena. Odgovorni geni su traženi analizom asocijacija za male promjene u njima samim i susjednim genima. Ove promjene su poznate kao pojedinačni nukleotidni polimorfizmi – SNP (single-nucleotide polymorphisms). Stvarni broj gena koji doprinose formiranju boje očiju je trenutno nepoznat, ali postoji nekoliko pretpostavki. Utvrđeno je da je boju očiju (za plave i smeđe) bilo moguće predvidjeti s više od 90% pouzdanosti, a primjenom samo šest SNP. Postoje dokazi da čak 15 ili 16 različitih gena može biti odgovorno za boju očiju kod ljudi. Međutim, dva gena su povezana s varijacijom boje očiju: OCA2 i HERC2, a oba su locirana u hromosomu 15.

Ranija uvjerenja da je plava boja očiju jednostavna recesivna osobina su se pokazala kao netačna. Složenost kontrole nasljednog dijela varijacije boje očiju ilustrira činjenica da se svaka boja može javiti u bilo kojoj kombinaciji roditelj-dijete. Ipak je teško objašnjiva, a davno uočena pojava, da se u potomstvu dvije osobe iste nijanse boje očiju rađa tek nešto oko 2% onih koji imaju neku od tamnijih boja oka od njihove. Međutim, nema dvojbe da je lokacija OCA2 genskog polimorfizma locirana blizu proksimalne 5' regulatorne regije i da on objašnjava većinu varijacija boje ljudskog oka.

Najveći dio raspona varijacije boje očiju kontrolira polimorfizam OCA2 genskog lokusa. U pojednostavljenoj praksi javljaju se i manje ili više simplificirani modeli nasljeđivanja ovog svojstva. Oligogensko nasljeđivanje

podrazumijeva prisustvo "major" gena sa odlučujućom ulogom u ekspresiji boje očiju, dok "minor" geni dopunjavaju ili modificiraju njegove učinke. Monogensko nasljeđivanje ovog svojstva polazi od pretpostavke da su produktivniji aleli u sintezi melanina uvijek dominantni nad onim manje djelotvornim, tj. da je alel za tamne oči dominantan nad (recesivnim) alelom za svijetlije (plave, npr.) oči.

6.5.2. *Martinova skala*

Prije savremene upotrebe refraktometra za pouzdanu – direktnu determinaciju boje očiju (na bazi upijanja i refleksije različitih dijelova spektra), u praksi su bila izvjesna pomagala. U tu svrhu su široko primijenjivani različiti (standardizirani) modeli po kojima se, komparirajući boju irisa ispitanika sa nizom (obično porculanskih) modela determinirala njegova kategorija. Najprihvatljiviju skalu je predložio Martin R., inače jedan od najvećih autoriteta u klasičnoj bioantropologiji.

Carleton Coon je kreirao tabelu prema Martinovoj skali. Numeracija je izmijenjena na sljedećoj skali, a prema kasnijoj Martin–Schultzovoj skali, koja je se još uvijek upotrebljeva u fizičkoj antropologiji.

ANU BiH АНУ БиХ

Svijetle oči
Svijetle oči i svijetlo-mješovite 16–12 u Martinovoj skali.
Svijetle
15: Plave, samo sive. 16: Ekskluzivno plave; 16-1a: čisto svijetlo-plave
Svijetlo-miješane
14–12 u Martinovoj skali.
Vrlo svijetlo-mješovite (plave sa sivim ili zelenim, ili zelene ili zelene sa sivim primjesama)
Svijetlo-mješovite (svijetle ili vrlo svijetno-mješovite sa malim primjesama smeđeg pigmenta).
Mješovite oči
Mješovite
12–6 u Martinovij skali. Mješavina svijetlih očiju (plave, sive ili zelene) sa smeđim pigmentom kada su svijetli i smeđi pigment na istoj razini.
Tamne oči
Tamno-mješovite
6–4 u Martinovoj skali. Smeđe sa primjesama svijetlog pigmenta.
Tamne
4–1 u Martinovoj skali. Smeđe (svijetlo-smeđe i tamno-smeđe (gotovo crne).

Pojednostavljana Martinova skala
1-2: Plave;
1a, 1b, 1c, 2a: Svijetloplave;
2b: Tamnoplave;
3: Plavo-sive;
4: Sive;
5: Plavo-sive sa žutim/smeđim mrljama;
6: Sivo-zelene sa žutim/smeđim mrljama;
7: Zelene;
8: Zelene sa žutim/smeđim mrljama;
9-11: Svjetlo-smeđe;
10: Lješnikaste;
12-13: Srednje smeđe;
14-15-16: Tamno-smeđe / crne

6.5.3. *Boja kose*

Boja kose je određena pigmentacijom folikula dlake, koju uvjetuju dva tipa melanina: eumelanin i feomelanin. Jednostavno rečeno: više eumelanina – tamnija kosa; manje eumelanina – svjetlija kosa. Nivo melanina tokom vremena može varirati individualno, kada folikuli mogu imati više od jedne boje. Glavni determinator boje kose, kao i svih ostalih pigmentiranih struktura i organa ljudskog organizma, je melanin, dok modificirajruće i specijalne kolorne efekte daju melanoid, karoten i srodne supstance.

Boja kose primarno zavisi od prisustva i količine spomenutih pigmenata, ali i od njihovog kvantitativnog odnosa sa prisutnim zrakom u srži i kori dlake. Različitim kombiniranjem količine pigmenata i zraka, nastaju sve osnovne kategorije boje kose i njihove specifične nijanse. Najviše melanina ima u crnoj kosi, u smeđoj ga je manje, u svijetloplavoj najmanje, dok ga u bijeloj uopće nema. Bjelina sijedih vlasi, ustvari, potiče od povećanog sadržaja zraka, koji se nalazi ne samo u njihovoj srži, nego i u kori. Prema tome, prirodna boja kose koja se u našem najširem (pa i naučnom) rječniku označava kao "plava" (engl. blond), naravno, ne potiče od plavog pigmenta. Njene različite nijanse, od "svijetlotplave" do "tamnoplave", određene su prisustvom odgovarajućih količina razblaženog (žućkastog) melanina. Suglasno tome, niz nijansi smeđe kose (od svijetlosmeđe do tamnosmeđe) uvjetovano je srazmjerno većim depozitima ovog pigmenta, dok je pojava crne kose posljedica ekstremno velikih količina melaninskih zrnaca u srži i kori dlake. Specijalne

varijante boje kose (crvena ili riđa i dr.) određene su prisustvom odgovarajućih pigmenata (tab. 6-21). Ako oko 25% stanovništva nosi mutirani receptor za melanokortin 1 koji uzrokuje crvenu kosu, svaka četvrta osoba nositelj, a šansa da dvoje ljudi dobije dijete s crvenom kosom iznosi oko 2% (jedan od 64). Pojava crvene kose znatno varira širom svijeta. Ljudi s pjegama i bez crvene kose imaju 85% šanse da nose gen MC1R koji je povezan s crvenom kosom. Ljudi bez pjega i bez crvene kose imaju 18% šanse da nose gen MC1R+ povezan s crvenom kosom. Kod ljudi je identificirano osam gena koji kontroliraju da li je gen MC1R uključen i ima li data osoba crvenu kosu.

Iako svaka od dvije izložene pretpostavke o genetici boje kose ima svoje logične prednosti i specifična ograničenja, one omogućuju procjenu vjerovatnoće pojave pojedinih standardnih kategorija ovog svojstva u potomstvu različitih roditeljskih kombinacija. Opredjeljenje za hipotezu o monogenskoj kontroli boje kose na ovom mjestu ne počiva na uvjerenju da ona bolje i potpunije objašnjava stvarno stanje u populaciji, nego na namjeri da se očekivana raspodjela fenotipova u potomstvu prikaže u najjednostavnijem prihvatljivom obliku. Zato izložene kvantifikacije (tab. 6-22) treba shvatiti tek kao orijentacijske odnose u traganju za odgovorima na uobičajena pitanja koja se postavljaju prilikom posmatranja boje kose u dvije ili više generacija određene porodice (rodoslova).

Nijanse iste osnovne boje kose mogu biti uvjetovane i djelovanjem više negenetičkih faktora, među kojima su posebno djelotvorne biohemijsko–fiziološke promjene u organizmu, procesi starenja, održavanje i njega, zdravstveno stanje i određeni ekološki uticaji.

Tabela 6.21: Očekivana boja kose u potomstvu pojedinih kombinacija roditeljskih fenotipova

Boja kose	Pigmentacija
Bijela	–
Plava/blond	Razblaženi (žućkasti) melanin (pretežno feomelanin)
Crvena / riđa	Crveni pigmenti – karotenoidi difuzno raspršeni sa melaninom
Smeđa	Jaki depoziti melanina
Crna	Ekstremno jaki depoziti melanina

Također mogu biti određene i osobenim detaljima općeg kvaliteta dlake i konstrukcije njenih ćelija, kao i time koliko je kosa masna, suha ili vlažna. Kod djece, svjetlija kosa postepeno tamni ka pubertetu i često postaje smeđa, dok starenjem sve pigmentirane nijanse blijede, tj. kosa postaje prosijeda,

što je posljedica slabljenja funkcije produktivnih alela i staračkog povećanja količine zraka u dlaci. Životna dob u kojoj se počinju javljati sijede, regionalizacija i brzina sjedila u velikoj mjeri su nasljedni. Bijela kosa, dakle, može biti različito uvjetovana: (1) homozigotnim stanjem alelogena za fenotip "albino", (2) smanjenom ekspresivnošću alela za plavu kosu, (3) određenim nasljednim i nenasljednim bolestima i (4) spomenutim efektima starenja. Izvjesni nervni poremećaji i psihički šokovi također mogu izazvati pojavu da odjednom počne izrastati potpuno sijeda kosa, ali nema naučno provjerenih dokaza za metaforične navode da je i prethodno izrasli (pigmentirani) dio kose neke osobe posijedio preko noći.



Slika 6.19: Raspon boje kose

Tabela 6.22: Očekivana boja kose u potomstvu mogućih kombinacija roditeljskih fenotipova

Roditelji		Potomstvo (%)			
		Crna	Smeđa	Riđa	Plava
Crna	Crna	86	8	5	1
Crna	Smeđa	63	29	6	2
Crna	Riđa	63	12	22	3
Crna	Plava	63	13	12	12
Smeđa	Smeđa	–	89	8	3
Smeđa	Riđa	–	67	29	4
Smeđa	Plava	–	66	17	17
Riđa	Riđa	–	–	94	6
Riđa	Plava	–	–	75	25
Plava	Plava	–	–	–	100

Intenzitet i kvalitet pigmentacije kose u najvećoj mjeri su genetički određeni, dok neki činioci vanjske i unutrašnje sredine organizma, u kojoj se ostvaruju nasljedne predispozicije ovog svojstva, mogu samo u nijansama modificirati njihovo fenotipsko ispoljavanje. Stvarnu disitribuciju boje kose u potomstvu mogućih roditeljskih komibinacija, po ovom svojstvu, pokušavalo je

objasniti nekoliko hipoteza o njegovoj genetičkoj kontroli. Prema prvoj, boju kose određuje serija od pet glavnih alela jednog genskog lokusa, čiju interakciju karakterizira opadajuća dominantnost (>) fenotipova, u smjeru: crna > smeđa > crvena > plava > albino. Druga hipoteza počiva na mogućnosti da glavninu boje kose kontroliraju geni sa dva lokusa. Jedan od njih je odgovoran za produkciju melanina (crna > smeđa > plava > albino), a drugi za sintezu crvenog pigmenta, pri čemu je njegovo prisustvo dominantna, a odsustvo recesivna fenotipska oznaka. Ova pretpostavka također podrazumijeva da efekti alela prvog lokusa koji kodiraju sintezu većih količina pigmenta (u „crnoj“ i smeđoj kosi) maskiraju produkte funkcionalnog alela drugog lokusa (crveni pigment).

Kao i kod nasljeđivanja boje očiju, kože i ostalih pigmentiranih kompleksija ljudskog tijela, savremena genetika i boju kose svrstava u poligenska svojstva, sa još uvijek nepoznatom brojnošću odgovarajućeg poligenskog kompleksa.

Uopćeno gledajući, dakle, kao i u genetici boje očiju, u procesima nasljeđivanja boje kose (prema obje spomenute varijante), aleli koji kontroliraju intenzivniju pigmentaciju fenotipski dominiraju nad manje funkcionalnim. To objašnjava pojavu da svjetlokose osobe ne mogu biti nositelji gena za tamniju kosu, dok se u braku dvoje tamnokosih (ako su heterozigotni) rađaju i potomci svijetle kose. Pojava tamne kose u potomstvu para svjetlokosih osoba relativno je rijetka, a objašnjava se nepotpunom probojnošću ili izražajnošću dominantnog alela kod jednog ili oba roditelja. U takvim slučajevima posebno je plastično ispoljavanje alelogena koji kontrolira produkciju crvenkastog pigmenta. Kada je u paru sa funkcionalnim alelom za tamnu (posebno crnu) kosu, njegovi efekti su potpuno prikriveni, ali u kombinacijama sa alelogenima za svjetlije nijanse učestvuje u komponiranju kestenjasto–crvenkastih, zlatasto–plavih, zlatasto–crvenih, jarko–crvenih i drugih tonova riđe kose. Inače, alel koji je odgovoran za sintezu crvenkastog pigmenta javlja se u svim „rasnim“ skupinama, uključujući i negroidne, ali je kod tipski tamnokosih njegova aktivnost uočljiva samo u slučajevima smanjene ekspresivnosti alela za visoku produkciju melanina ili u odsustvu njihove probojnosti. Opća učestalost ovog alela u svjetskom stanovništvu je relativno niska, a prema nekim procjenama ukupna frekvencija jasno crvenih nijansi riđe kose iznosi tek oko 2%. Također može biti zanimljiva i pojava da je crvena kosa gotovo redovni “pratilac” nekih nasljednih sindroma i teških kožnih oboljenja.



Slika 6.20: Fischer-Sallerova skala boje kose

Zapaženo je da pojedine varijante boje kose mogu biti učestalije asocirane sa etničkom pripadnošću. Tamno smeđa kosa je predominantna u vanevropskim skupinama. Nijanse boje kose, prema ustaljenoj praksi, određuju se upotrebom Fischer–Saller skale (imenovane po Eugenu Fischeru i Karlu Salleru). Široko je upotrebljavana u bioantropologiji i medicini.

Boja kose određuje se usporedbom sa "standardnom skalom boja kose" po Fischeru i Salleru. Ova skala sastoji se od 24 pramena kose, označena slovima od A do Y. Grupirani su u skupine prema boji kose:

- A – potpuno svijetlo ili pepeljasto plava;
- B – E – svijetlo plava;
- F – L – plava;
- M – O – tamno plava;
- P – T – smeđa;
- U – Y – smeđe-crna.

Dodatna skala sastoji se od šest crvenih tonova označenih rimskim brojevima:

- I - IV – crvena;
- V - VI – crveno-plava.[5]

[5] Čak i u manjim skupinama našeg (kao i većeg dijela evropskog) stanovništva lako ćemo uočiti kontinuirani niz kolornih nijansi – od bijele do crne kose. Zato ne iznenađuje činjenica da istom uzorku kose različiti posmatrači mogu pripisivati različite boje. Pritom će svako



Slika 6.21: Rasprostranjenje i učestalost svjetlokosih u Evropi
do 1 %, 1 — 19 %, 20 — 49 %, 50 — 79 %, 80 — 100 %

6.5.4. *Boja kože*

Von Luschanova hromatska skala (VLS) je metoda klasifikacije boje kože. Naziva se i von Luschanova skala. Ime je dobio po svom izumitelju, Felixu von Luschanu. Oprema se sastoji od 36 neprozirnih staklenih pločica koje su uporeñene sa kožom subjekta, idealno na mestu koje ne bi bilo izloženo suncu (kao što je u pazuhu ruke). Von Luschanova skala je korištena za utvrñivanje rasnih klasifikacija populacija prema boji kože; u tom pogledu je u suprotnosti sa Fitzpatrick-ovom skalom namijenjenom za klasifikaciju tipa kože pojedinaca koju je 1975. uveo dermatolog sa Harvarda Thomas B. Fitzpatrick da bi opisao ponašanje pri sunčanju

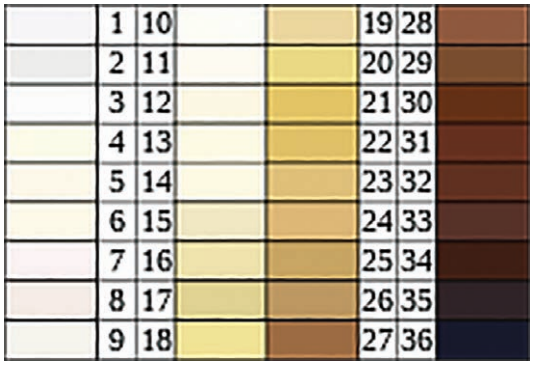
Von Luschanova skala se intenzivno koristila tokom prve polovine 20. stoljećaa u rasnim studijama i antropometriji. Međutim, rezultati su bili

od nas ostati uporan u svom uvjerenju da je sopstveno viñenje najprimjerenije stvarnom stanju. U naučnim komunikacijama, međutim, vjerovatnoća takvih nesporazuma svedena je na minimum. To se postiže primjenom "standardne skale boja kose". Za takva istraživanja u evropskom stanovništvu još uvijek je najprihvatljivija Fischer–Salerova skala (Fischer, Saller 1828). Njen osnovni set sastoji se od 24 uvezana pramena kose od potpuno svijetloplavog do (smeñe) crnog. Dodatni dio skale sadrži šest pramenova crvenih tonova (od crvenog do crvenoplavog). Prilikom poreñenja boje kose ispitanika sa odgovarajućim standardom, posmatra se njegov pramen iz donjeg sloja kose na potiljku.

nedosljedni: u mnogim slučajevima, različiti istražitelji bi dali različita čitanja iste osobe. Von Luschanova skala je uglavnom napuštena početkom 1950-ih, zamijenjena metidama koje koriste refleksijsku spektrofotometriju.



Slika 6.22: Distribucija pigmentiranosti kože u „velikim" metapopulacijama



Slika 6.23: Von Luschanova hromatska skala

Sljedeća tabela (6-24) prikazuje 36 kategorija von Luschanove skale u odnosu na šest kategorija Fitzpatrickove skale:

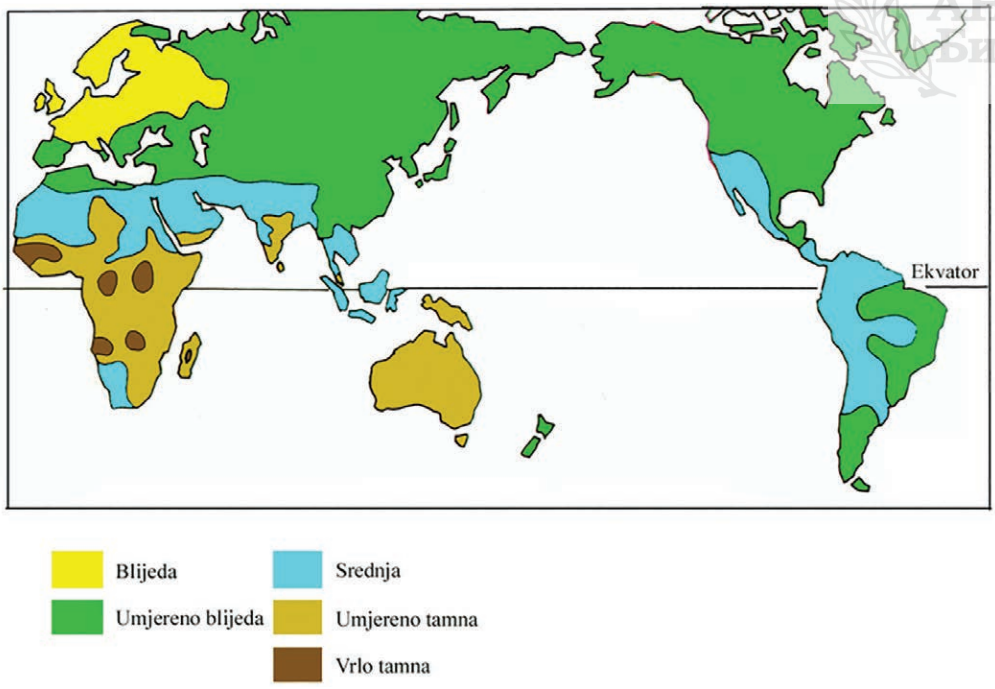
Tabela 6.23: von Luschanova skala u odnosu na Fitzpatrickovu skalu

Fitzpatrickov tip	Von Luschanova skala	Opis
I	0–6	Vrlo svijetla ili bijela, "keltskog" tipa
II	7–13	Svijetli ili svjetloputi Evropljani
III	14–20	Srednjesvijetli ili tamnoputi Evropljani
IV	21–27	Srednjetamna ili "maslinasta koža"
V	28–34	Tamni ili "smeđi" tip
VI	35–36	Vrlo tamni ili "crni" tip

Također se vjeruje da je adaptivni značaj svijetle puti, a naročito njene varijante sa plavom kosom i plavim očima, mogao biti selektivno favorizovan tokom posljednje interglacijacije i nakon zadnje oledbe.

Boja kože, neposredno i primarno, zavisi od količine i kvaliteta pigmenta u epidermi. Glavni kožni pigment je (tamno)smeđi melanin. a dodatni su melanoid (supstanca slična melaninu) i žutocrveni karoten. Najviše pigmenta je skoncentrirano u germinativnom sloju, a prema površini kože njegova količina postepeno opada; kod negroida ga obilno ima sve do rožnog sloja. Na boju kože također utiču i krvni pigmenti njenog krvotoka, njena struktura i debljina, količina potkožnog masnog tkiva, površinska hrapavost, vlažnost i druga svojstva i činitelji. Uopćeno gledajući, najmanje pigmenta je u dlanovima i stopalima, a grudi i trbuh su svjetliji od leđne strane tijela. U svjetloputim populacijama sluznica nije pigmentirana pa zid usne duplje ima crvenkastu boju (mesa). Kod pripadnika negroidnih skupina, pigment je prisutan i u usnoj sluznici, što joj daje plavkastu boju.

Osnovni kožni pigment – melanin – prisutan je u tri forme epidermskih ćelija: osnovne (bazalne – melanoblasti), granate (dendritske – melanociti) i lutajuće hromatofore (melanofori). Producira se samo u melanoblastima i melanocitima, odakle ga primaju i zadržavaju i melanofori. Dosadašnja



Slika 6.24: Distribucija standardnih nijansi boje kože u recentnom čovječanstvu

znanstvena opažanja pokazuju da od ćelijskih struktura, ključnu funkciju u sintezi ovog pigmenta vjerovatno imaju jedro, mitohondrije i Golđijev aparat. U tom procesu (melanogenezi) najprije se stvara amorfna supstanca, od koje se zatim formiraju pigmentna zrnca ljuspaste strukture.

Temeljni faktori normalne međundividualne i međugrupne raznolikosti po boji kože u najvećoj mjeri su genetičke prirode, ali pigmentaciju mogu nijansirati i određeni okolinski uticaji. Među njima su posebno djelotvorni izloženost sunčevom zračenju, zdravstveno stanje, proces starenja itd. Nasljedni dio ove promjenljivosti kontroliran je poligenski, a funkcionalnost pojedinih lokusa i kompletne serije gena ispoljava se u količini proizvedenog melanina i melanoida. Relativna količina, način kombinovanja i distribucija ovih pigmenata presudno određuju sve nijanse boje kože, od najsvjetlije do najtamnije. U tom kontekstu treba imati na umu da su genske varijante za produkciju određenih količina pigmenta strukturno identične u svim ljudskim populacijama, koje se u tom pogledu razlikuju po učestalosti "odgovornih" alela svakog genskog lokusa pripadajućeg poligenskog niza. Najtamniji ljudi današnjice na svim tim lokusima imaju najfunkcionalnije genske varijante, a najsvjetliji – one koje određuju proizvodnju minimalnih količina pigmenta. Kao sasvim pojednostavljena ilustracija ovog fenomena, mogu poslužiti odgovarajući odnosi koji počivaju na hipotezi da boju kože određuje "mini" serija od tri genska lokusa, iako su u opticaju i one pretpostavke prema kojima je ovo svojstvo pod kontrolom 4–6, a nešto rjeđe i 10, 12 do 16 lokusa. Ovakve teorije aditivnog nasljeđivanja kvantitativnih svojstava podrazumijevaju da su sve niskoproduktivne varijante tih gena podjednako slabo produktivne, a visokodjelatne – podjednako funkcionalne, pri čemu svaki alel svoj parcijalni efekat u cjelosti dodaje ukupnom fenotipu. Ipak, na osnovu dosadašnjih opažajnih podataka, smatra se da glavninu raspona variranja količine pigmenta u koži kontrolira 3–6 genskih lokusa, dok je relativni doprinos ostalih gena tog seta – modificirajući i praktično zanemarljiv. Posebni geni za produkciju karotena doprinose pojavi žućkaste boje mongoloidnih "rasnih oblika" i bronzane boje kod njihovih sekundarnih potomačkih skupina npr. sjevernoameričkih domorodaca. Ovdje, međutim, treba posebno naglasiti visok stepen nepreciznosti i nepouzdanosti stereotipnog shvatanja boje kože u "velikim rasnim grupama", jer među kavkazoidima susrećemo i tamnije oblike od nekih negroida ili sa više primjesa žućkastog pigmenta nego kod mongoloida.

Dužina i intenzitet insolacije su najefikasniji modificirajući faktori genetički određenog dijapazona varijacije boje kože. Pod vrelim suncem, aktiviraju se svi procesi pigmentacije kao prilagodbeni "odgovor" organizma

u zaštiti od ultravioletnog (UV) zračenja. Kao ilustracija njihovih nasljednih okvira mogu poslužiti primjeri života genetički srodnijih i udaljenijih osoba u jednakim i različitim uvjetima insolacije. Ako svijetloputi ljudi dugo žive u tropima, njihova koža će dobiti tamnu boju, ali nikada takvu kao kod domorodaca (funkcionalnijeg genotipa). Njihova novorođenčad u tim uvjetima neće biti nimalo manje svijetloputa nego da su rođena u Skandinaviji (npr.). Afroamerikanci i afrički negroidi su mnogo sličnije tamni kada žive u istom životnom okruženju, a u svakoj široj skupini ovih "rasnih oblika" može se razlikovati cijela skala nijansi tamne pigmentacije.

Kod nekih osoba sa svjetlijim nijansama boje kože, proces pigmentacije je veoma brz pa one izlažući se suncu, "preplanu" i potamne bez ikakvih negativnih posljedica, dok se mliječnobijeli i slični ljudi naprosto "skuhaju" i ogule, uz nerijetko veoma bolne manifestacije. Takva pojava je karakteristična čak i za neke kategorije negroidnog stanovništva.

Unutarporodična sličnost u boji kože, u velikom broju slučajeva, veoma je naglašena, a gotovo redovno raste sa starošću. Tendencija pjegavosti je također u velikoj mjeri nasljedna, a pretpostavlja se da je pod kontrolom jednog dominantnog alela sa posebnog lokusa. Nasljedivost pjegavosti posebno je uočljiva u porodcama u kojima se ona javlja u kombinaciji s ridjom kosom.

Boja kože je najupadljivija morfološka "rasna" osobenost, koja je obično uvažavana kao jedan od najznačajnijih, a u klasičnim pristupima i odlučujućih, pokazatelja biološkog razlikovanja "rasa"[6]. Poznavanje njenog funkcionalnog značenja u općem prilagodbenom sistemu ljudske vrste, međutim, daleko je ispod te razine. Prostornogeografsko rasprostranjenje slabo i jako pigmentiranih dijelova čovječanstva, podržava pretpostavku da tamna put predstavlja značajnu prilagodbu na intenzivnu insolaciju i vedro nebo, a da svijetla ima adaptivnu prednost u oblastima prohladne klime, sa mnogo magle i oblačnih dana. Takvoj hipotezi ide u prilog i "Glogerovo pravilo", prema kome su životinjske jedinke iz populacija tropskih vlažnih oblasti obično intenzivnije pigmentirane nego one iz hladnih i suhljih dijelova areala iste vrste. Najtamnoputiji savremeni ljudi žive između Sahare i afričkih tropskih kišnih šuma, a izrazito su pigmentirani i stanovnici Malezije, Nove Gvineje, Južne Indije i autohtoni Australci. Centri nastanka i širenja "leukodermije" ili "blondizma" (svjetloputih i plavkastih skupina) su u sjevernoj Evropi, koju karakteriziraju klimati sa malo sunčanih dana, posebno u onim područjima koja su bila zahvaćena pleistocenskim oledbama.

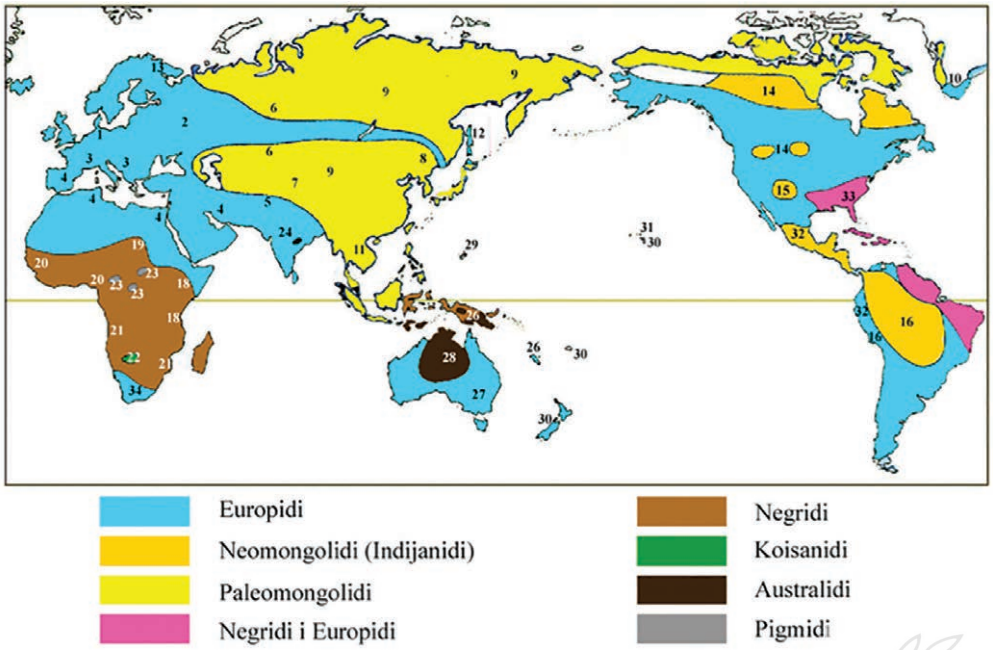
[6] Moderna genetika čovječanstvo klasificira u niz populacija, koje se međusobno razlikuju po karakterističnoj učestalosti određenih gena

Mongoloidne populacije se, međutim, ne uklapaju u ovu opću sliku; američki domoroci (sup)tropskih krajeva su neznatno tamniji od svojih srodnika iz umjerenih i hladnih predjela, a sibirski paleomongolidi i Eskimi američkog Arktika imaju nešto više pigmenta nego što bi bilo "primjereno" njihovom podneblju. Jedno od prihvatljivih objašnjenja te pojave moglo bi biti u vezi sa klimatskim prilikama arktičke oblasti (posebno u Aziji), gdje je pretežno suho i rijetko oblačno, sa blještećom insolacijom.

Često se postavlja i pitanje funkcionalnih odnosa u prilagodbenom značenju preplanulosti svijetloputih i trajne ("rasne") tamnoputosti. Dokazano je da insolacijski izazvana pigmentacija kod osoba svijetle puti ima zaštitnu ulogu u sprečavanju bolnih opekotina. UV dio spektra (talasne dužine oko 300 nm) ozljeđuje žive površinske slojeve kože, posebno dermni i Malpigijev, a preplanulost je posljedica zaštitnog deponovanja pigmenta u ćelijama pokožice i zadebljavanja njenog rožnog sloja – nakupljanjem mrtvih ostataka malpigijevih ćelija. Rožni sloj apsorbuje UV zrake i sprečava njihov prodor ka dubljim – živim ćelijama, pri čemu je efikasnost te zaštite u direktnoj srazmjeri sa stupanjem pigmentiranosti. Takva uloga inducirane pigmentacije je idioadaptacijske, tj. individualno prilagodbene prirode, dok trajna intenzivna obojenost ima evolutivno–adaptivno značenje.

Relativno veća adaptivna vrijednost svjetlijih nijansi kože u podnebljima sa malo sunčanih dana također nije pouzdano potvrđena. Pretpostavlja se da bi mogla biti u vezi sa stimulacijom sinteze antirahitičnog vitamina D (na taj način što upija UV zrake). Tamna put odbija manje (10–20%) vidljivog dijela spektra nego svijetla (40–50%), što povećava toplotno opterećenje. Taj porast podložnosti opasnostima od toplotnog udara, u podnošljivim granicama, može se kompenzirati znojenjem i na relativno nižim spoljnim temperaturama od normalne. Također se vjeruje da je svijetla put, a naročito njena kombinacija sa plavom kosom i plavim očima, mogla imati selektivne prednosti tokom posljednje interglacijacije i završne oledbe.

Postoje argumenti koji podržavaju i pretpostavku da je povećana pigmentiranost također bila favorizirana i u vezi sa rakom kože. On je češći među svijetloputim, a u istoj kategoriji pigmentiranosti, čak i kod istih osoba, učestaliji je na dijelovima kože koji su trajno i neposredno izloženi suncu. S druge strane, smanjena osjetljivost osoba svjetlije puti na nazebe i upale zglobova mogla je biti faktor povećanja adaptivne vrijednosti ovog fenotipa u hladnijim podnebljima.



Slika 6.25: Prostorno – geografsko rasprostranjenje ljudskih populacija

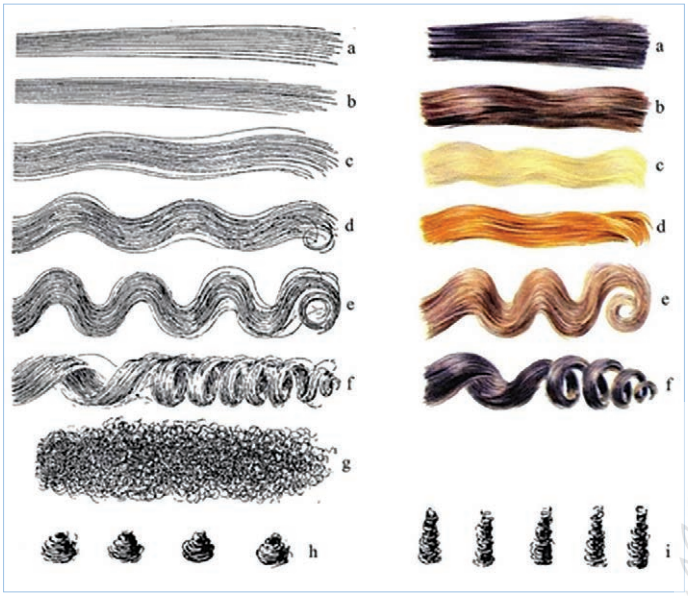
1 – Sjeverozapadna evropska, 2 – Sjeveroistočna evropska, 3 – Alpska, 4 – Mediteranska, 5 – Hinduska, 6 – Tunguska, 7 – Tibetska, 8 – Sjeverna kineska, 9 – Klasična mongoloidna, 10 – Eskimska, 11 – Jugoistočna azijska, 12 – Ainu, 13 – Laponska, 14 – Sjevernoamerička domorodačka, 15 – Srednjoamerička domorodačka, 16 – Južnoamerička domorodačka, 17 – Fuegidska, 18 – Istočnoafrička, 19 – Sudanska, 20 – Šumska negroidna 21 – Bantu, 22 – Hotentotska i bušmanska, 23 – Afrička pigmejska, 24 – Dravidska, 25 – Negritska, 26 – Melanezijsko–papuanska, 27 – Merinska, 28 – Karpentarijska, 29 – Mikronezijska, 30 – Polinezijska, 31 – Neohavajska, 32 – Ladinska, 33 – Afroamerička 34 – Južnoafrička

Relativno često pominjana hipoteza o "zaštitnoj obojenosti", kao adaptaciji tamnoputih lovačkih plemena na uvjete sjenovitih obitavališta, objektivno naučno gledajući, najvjerovatnije ima razinu pukog nagađanja.

6.6. Forma kose, dlakavost i ćelavost

Forma kose, kao i mnoga svojstva opće tjelesne dlakavosti, a posebno forma i bujnost kose ili mogući stupnjevi njenog odsustva, predstavljaju obilježavajuće i veoma upadljive znakove ljudske fizionomije. Svojim osobenostima ona mogu primjetno modificirati i vizuelni utisak o određenim crtama lica i lobanjskog dijela glave. Čak i u svakodnevnom komuniciranju, oni su medu prvim naznakama prepoznatljivog opisa spoljašnosti određene osobe.

Prirodna varijacija forme (izgleda) kose očituje se u različitim stupnjevima i načinu uvijenosti, odnosno opruženosti dlake na vlasištu (skalpu). Iako se u ukupnom rasponu raznolikosti ove osobine javlja čitav spektar kategorija, nego što su, naprimjer, prava i valovita (sl. 6-26), uobičajeno je da se sve one mogu svrstati u pet do sedam glavnih kategorija (tab. 6-25).

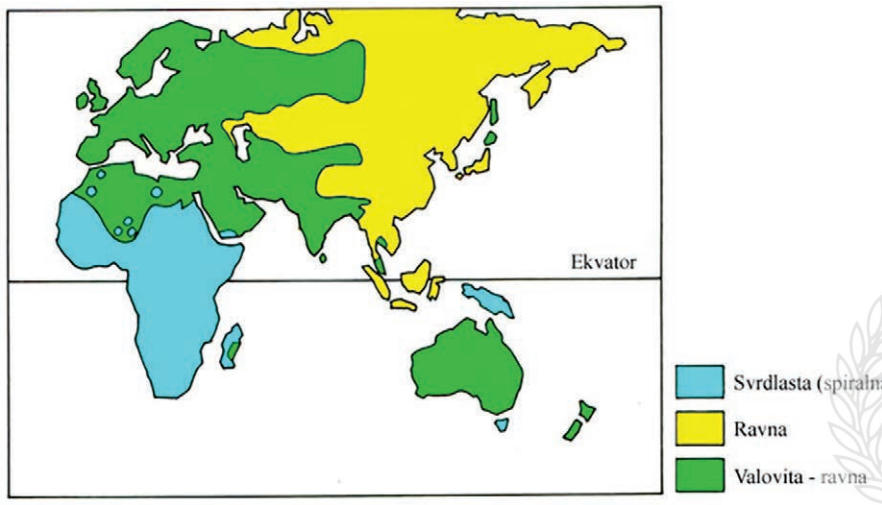


Slika 6.26: Neke od karakterističnih formi kose
a) tvrda, b) mehka, c) valovita, d) široko valovita, e) usko valovita, 1) kovrdžava, g) kuštrava, h) "fil-fil", i) svrdlasta

Tabela 6.24: Očekivana učestalost (%) fenotipova forme kose u potomstvu mogućih tipova braka

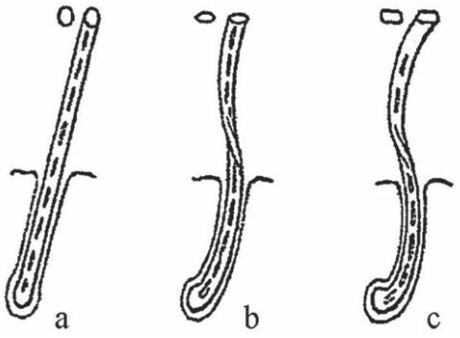
Roditelji		**Potomstvo (%)**				
		Vunasta	Uvojita	Kovrdžava	Valovita	Ravna
Vunasta	Vunasta	84	7	5	3	1
Vunasta	Uvojita	60	29	6	4	1
Vunasta	Kovrdžava	60	10	23	5	2
Vunasta	Valovita	60	10	10	18	2
Vunasta	Ravna	60	10	10	10	10
Uvojita	Uvojita	–	86	8	5	1
Uvojita	Kovrdžava	–	63	29	6	2
Uvojita	Valovita	–	63	12	22	3
Uvojita	Ravna	–	63	13	12	12

Roditelji		Potomstvo (%)				
		Vunasta	Uvojita	Kovrdžava	Valovita	Ravna
Kovrdžava	Kovrdžava	–	–	89	8	3
Kovrdžava	Valovita	–	–	67	29	4
Kovrdžava	Ravna	–	–	66	17	17
Valovita	Valovita	–	–	–	94	6
Valovita	Ravna	–	–	–	75	25
Ravna	Ravna	–	–	–	–	100



Slika 6.27: Distribucija osobenih varijanti forme kose u recentnom stanovništvu Evroazije, Afrike i Australije

Pored toga, u nekim crnačkim populacijama javljaju se i veoma osebujne forme kose, kao one u vidu čuperaka sa gustim i uskim ili veoma gustim i u bazi širim ("fil–fil") spiralnim navojima. Najbitnije morfološke odrednice ove varijacije su stupanj (ne) uvijenosti i osobenosti profila folikula i dlake (što se može uočiti pod odgovarajućim povećalima i na njenom poprečnom presjeku).



Slika 6.28: Morfologija dlake (i folikula) i oblik njenog presjeka u različitim formama kose
a – ravna; b – valovita i kovrdžava; c – uvojita i vunasta

Oblikovanje rasta dlake unutar i izvan folikula uglavnom je genetički kontrolirano. Mada su mehanizmi te determinacije znatno složeniji (poligenski), široko je prihvaćena pojednostavljena hipoteza o autosomskoj – monogenskoj (ili oligogenskoj) prirodi nasljeđivanja ovog svojstva. Dominirajući efekti u pretpostavljenoj seriji multiplih alela rastu sa stupnjem uvijenosti dlake, tj. alelogen za vunastu kosu funkcionalno dominira nad svim ostalim, za spiralnu – nad alelima za kovrdžavu, valovitu i ravnu, za kovrdžavu – nad onima za valovitu i ravnu, a ovaj zadnje spomenuti je recesivan u odnosu na sve ostale.

Neki okolinski činioci i efekti starenja mogu u izvjesnoj mjeri modificirati formu kose i određena svojstva tjelesne i facijalne dlakavosti. Tako npr. temperatura i vlažnost zraka utiču na stupanj uvijenosti neravne dlake, a u procesu starenja dlaka se postepeno opruža, tako da je u poznijim godinama promatrane osobe obično teško odrediti kakvu je formu imala u djetinjstvu i mladalaštvu. Negenetička varijacija u aktivnosti hormona (posebno spolnih) također može značajno uticati na mnoga svojstva dlakavosti vlasišta, lica i ostalih dijelova tijela. Djelotvornost muških spolnih hormona u formiranju i ispoljavanju takvih obilježja, kao što je već naglašeno, posebno ilustriraju (genetički određene) međuspolne razlike u gotovo svim njihovim kvalitativnim i kvantitativnim pokazateljima.

6.6.1. *Dlakavost i ćelavost*

Dlakavost lica i ostalih dijelova tijela, uključujući i vlasište, u najvećoj mjeri je genetički određena, kako u formi, kvalitetu, intenzitetu i rasporedu, tako i u dinamici i redoslijedu razvojnih faza. Pored porodičnih – međugeneracijskih veza u ispoljavanju ovih svojstava, to također zorno dokazuje i karakteristična dlakavost u populacijama osobenog genetičkog sastava, odnosno većim "rasnim" skupinama: mongoloidi (naročito američki domoroci) imaju najslabiju tjelesnu i facijalnu dlakavost, negroidi – nešto izraženiju, a kavkazoidi – najintenzivniju. Najdlakaviji su pripadnici male skupine Ainu bijelaca (sa otoka Hokaido, Sahalin i sjeverni Kurili). Način nasljeđivanja većine spomenutih svojstava znatno je složeniji nego kod forme kose, a u njemu se naziru izvjesne karakteristične manifestacije i monogenske i poligenske kontrole. Pored toga, osobena dlakavost određenih tjelesnih regiona (lica, prsa, trbuha, leđa i dr.) predstavlja "spolno ograničena" svojstva (odraslih muškaraca).

Izražajnost obrva, odnosno kvantitativne i kvalitativne odlike njihove dlake, također su nasljedno determinirani, pri čemu su bujniji (kosmatiji)

fenotipovi dominantni. Jake i spojene obrve najčešće se javljaju u Armeniji, Grčkoj, Turskoj i drugim dijelovima Mediterana, ali se susreću i u većini ostalih populacija.

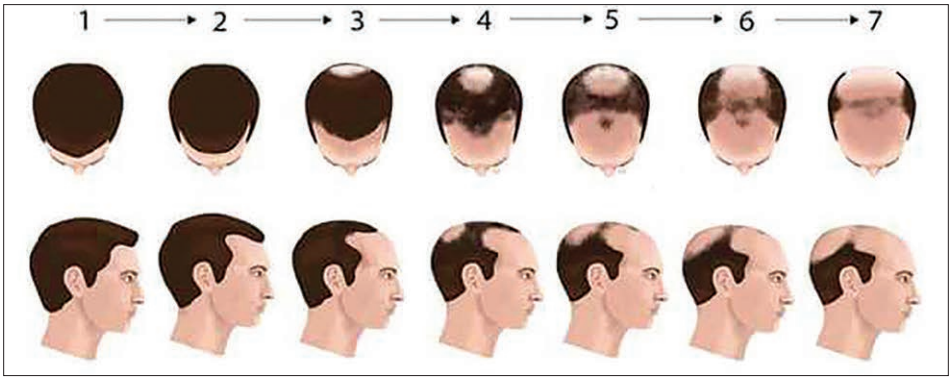


Slika 6.29: Mjestimična (lokalizirana) alopecija (Alopecia areata)

Ćelavost (alopecija; grč. ἀλώπηξ - alōpēx = ćela ili lisa) je nedostatak kose sa glave ili drugog dijela tijela. Odnosi se na dlakavost uopće ili na uočljivu androgenu (mušku), obično prijezrelosnu, ćelavost. Neki tipovi, kao *alopecia areata* mogu biti autoimuni poremećaji, koji su uključeni u mjestimičnu ćelovost glave i/ili ostalih dijelova tijela.

Ćelavost je jedna od specifičnih i veoma markantnih pojava u ljudskim populacijama, koja pobuđuje posebnu pozornost genetičara, medicinara i širokog kruga zainteresiranih osoba. Lako prepoznatljivi i rasprostranjeni tip obične ćelavosti u najvećoj mjeri je nasljedan, a javlja se kod oko 40% zrelih i starih muškaraca. Ovakva pojava djelimičnog ili potpunog gubitka kose na skalpu neovisna je od zdravstvenog stanja, lokalnih kožnih poremećaja i okolinskih uticaja. Znanstveno su krajnje neutemeljene pretpostavke da se ova ćelavost muškaraca (koje nema kod žena) javlja zbog dugogodišnjeg šišanja, nemarnog održavanja ili neodgovarajuće njege kose.

Prema (još uvijek) važećoj genetičkoj hipotezi, nasljedna ćelavost je tipski primjer "spolno ograničenih" osobina. Nasljedni determinatori ovakvih svojstava su na autosomima, ali je njihovo fenotipsko ispoljavanje kontrolirano produktima gena sa spolnih hromosoma, odnosno spolno određenim hormonskim i drugim funkcijama. Istovjetna genetička informacija gena za ćelavost u potpunosti se realizira samo u muškom spolu, dok kod žena ne ispoljava vidljive efekte. Ipak, i kod njih se (u homozigotnom stanju odgovarajućeg alela) ponekad javljaju rijetke i tanke vlasi, ali nikada ili veoma rijetko takva redukcija na vlasištu prelazi intenzitet blage paperjaste ćelavosti.



Slika 6.30: Stepeni i oblici muške prijezrelosne ćelavosti (Alopecia praematura)



Slika 6.31: Najčešće pozicije ženske nasljedne proćelavosti
(F) sljepoočna, (V) tjemena, (P) nadušna i (O) potiljačna

Osnovu pretpostavku da muški spolni hormoni stimuliraju, a ženski koče funkciju gena za ćelavost čine nalazi prema kojima se ovo svojstvo izuzetno rijetko javlja kod kastriranih muškaraca (evnuha), čak i u slučajevima kada je evidentno da imaju potrebne genetičke predispozicije. Ako se takvim osobama nadoknadi nedostajuća količina muških spolnih hormona, ćelavost se razvija samo kod onih koji imaju odgovarajuće genetičke predispozicije. Ove činjenice istovremeno opovrgavaju uvriježeno vjerovanje da je jako gusta kosa pouzdan znak potencije i muževnosti, a da njen nedostatak sugerira suprotno. Dokazano je, naime, da alelogeni za ćelavost podjednako

funkcioniraju i individualno (heterozigoti) i u paru (homozigoti) i to u ukupnom rasponu normalne varijacije lučenja muških spolnih hormona. Dakle, kada je riječ o ćelavosti, ti hormoni nedvojbeno utiču na aktivnost njenih genetičkih determinatora, koji se, međutim, uopće ne tiču muškosti. Ćelavost je (u muškom spolu!) dominantna fenotipska oznaka, a izgledi mladog muškarca (sa kosom) da oćelavi prije (ili tokom) zrelog doba isključivo zavise od učestalosti tog svojstva (i odgovarajućeg gena) u roditeljskim porodicama. Normalno kosmata majka, naravno, može biti nositel neispoljenog gena (u homozigotnom i heterozigotnom stanju). Također je zabilježeno da se gen za ćelavost u nekim porodicama ispoljava znatno izraženije nego u drugim, pri čemu se mogu razlikovati mnogi stupnjevi i forme – od totalne ćelavosti u ranoj zreloj dobi do djelimične u poznim godinama.

Gen za ćelavost je najučestaliji u populacijama mediteranaca (Grčka, Italija, Turska, Egipat i dr.), a manje ga ima među negroidima, ostalim bijelcima i mongoloidima. "Krpasta" ćelavost je rijetka forma ovoga svojstva i nema veze sa običnom ćelavosti. Ispoljava se u vidu ograničenih malih – bezdlakih polja na vlasištu. Uočava se već pri rođenju, a kasnije raste i širi se. Javlja se u oba spola i spada u skupinu iregularno dominantnih obilježja.

Trouglasta alopecija, "temporalna alopecia", "temporalna triangularna alopecia" (TTA) ispoljava se kao nedostatak kose koji može biti i kongenitalni, ali se obično javlja u djetinjstvu kao fokusni krpasti nedostaci i mogu preći u trajne ili potpune na samom potiljku. Pogođene osobe su obično potpuno zdrave. Transplantacijska obnova vlasišta može biti uspješna za neke modalitete TTA. TTA je nasljedna autosomno dominantna osobina. TTA je asocirana sa nekoliko poremećaja, kao sa Phakomatosis pigmentovascularis i rijetkim Setleis sindromom. Nasljedna je kao autosomna dominantna osobina, koju karakterizira aplazija ili atrofija kože. Mogu se pojaviti i grubi izgledi lica, anomalije na trepavicama i obrvama, a i periorbitalna natečenost. Frekvencija ove pojave u općoj populaciji je procijenjena na oko 0,11%.

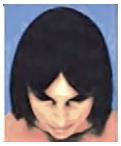
U oko 56% slučajeva TTA simptomi se javljaju u uzrastima od između dvije i devet godina dok je u 36.5% slučajeva detektirana pri rođenju, a samo 3,8% kod odraslih.

Izražajnost obrva, odnosno kvantitativne i kvalitativne odlike njihove dlake, također su nasljedno determinirani, pri čemu su bujniji (kosmatiji) fenotipovi dominantni. Jake i spojene obrve najčešće se javljaju u Armeniji, Grčkoj, Turskoj i drugim dijelovima Mediterana, ali se susreću i u većini ostalih populacija. Neki okolinski faktori i efekti starenja mogu u izvjesnoj mjeri modificirati formu kose i određena svojstva tjelesne i facijalne dlakavosti. Tako

npr. temperatura i vlažnost zraka utiču na stepen uvijenosti neravne dlake, a u procesu starenja dlaka se postepeno opruža, tako da je u poznijim godinama promatrane osobe obično teško odrediti kakvu je formu imala u djetinjstvu i mladalaštvu. Negenetička varijacija u aktivnosti hormona (posebno spolnih) također može značajno uticati na mnoga svojstva dlakavosti vlasišta, lica i ostalih dijelova tijela.

Djelotvornost muških spolnih hormona u formiranju i ispoljavanju takvih obilježja, kao što je već naglašeno, posebno ilustriraju (genetički određene) međuspolne razlike u gotovo svim njihovim kvalitativnim i kvantitativnim pokazateljima. To se dešava čak i u slučajevima kada je evidentno da imaju potrebne genetičke predispozicije.

Tabela 6.25: Očekivana učestalost (%) kosmatosti i ćelavosti vlasišta u potomstvu mogućih tipova braka

Roditelji				Potomstvo (%)			
Otac		Majka		Sinovi		Kćeri	
				Kosmati	Ćelavi	Kosmate	Ćelave
AA		AA©		–	100	100	100©
AA		Aa		–	100	100	50©
AA		Aa		–	100	100	–
Aa		AA©		–	100	100	50©
Aa		Aa		25	75	100	25©
Aa		Aa		50	50	100	–
aa		AA©		–	100	100	–
aa		Aa		50	50	100	–
aa		aa		100	–	100	–

A – Alelogen koji je "odgovoran" za ćelavost (dominantan u muškom polu); a – Alelogen koji kontrolira kosmatost

© – Moguća paperjasta – prorijeđena kosmatost (ćelavost) homozigota

AA© → 

– Dominantni fenotip (ćelavost)

– Recesivni fenotip (kosmatost)

Crte lica, odnosno izvjesna svojstva većine organa ili regija glave bitno utiču na formiranje prvih utisaka o spoljnoj personalnosti (osobnosti) svake ljudske jedinke. Ona (i nehotično) privlače pažnju čak i površnih promatrača i radoznalaca, a posebno antropogenetičara. Najčešće se radi o funkcionalno i gradivno

složenijim morfološkim ispoljavanjima ("kompleksijama") fenotipa. To se posebno odnosi na najuočljivije crte vlasišta, čela, lica, nosa, ušiju, usta i brade.

Veoma visok stepen nasljedivosti mnogih od njih se ne dovodi u pitanje, ali funkcionalna, tkivna, morfološka i ostala složenost uveliko otežavaju preciznije određivanje kvantitativnih, a posebno kvalitativnih varijanti (fenotipova).

6.6.2. *Hudovicin špic*

Hudovicin špic[7] je V-oblikovani vrh na sredini čeone linije vlasišta. Rast kose na čelu je potisnuta u bilateralnoj simetriji na periorbitna polja. Bez njega, ova polja se spajaju u sredini čela tako da kosa raste u ravnoj liniji. Ovaj fenotip se javlja onda kada je linija koja spaja gornje tačke perimetara niža nego što je uobičajeno. Osobe koje ga nemaju imaju liniju vlasišta ravno preko gornje granice čela.

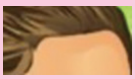
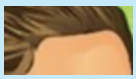
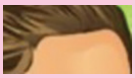
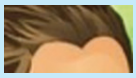
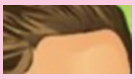
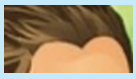


Slika 6.32: Odabrane varijacije čeone linije vlasišta

Postoje velike varijacije u oštrini ugla i obliku ovog svojstva, alise genetička osnova za ovaj fenotip smatra dominantnom autosomnom oznakom, u odnosu na bilo koji od oblika frontalne linije vlasišta pojedinačno. Bez obzira na dileme o modelu nasljeđivanja ovog svojstva, evidentno je da ono postoji i da je visoko nasljedno. Njegova međugeneracijska distribucija zasnovano može objasniti oligogenskoim nasljeđivanjem.

[7] Termin potiče od uvjerenja da kosa raste na takav način kod budućih hudovica, odnosno da je predznak ranog hudovištva. Takva upotreba datira još od 1833., a ovakav naziv od 1849. Upotreba ovog naziva se može odnositi i po tome što su hudovice nosile kapuljaču žalosti, što datira još iz 1530.

Tabela 6.26: Ilustracija zastupljenosti hudovicinog špica u potomstvu mogućih tipova reproduktivnih veza

Roditelji		Potomstvo (%)	
		94	6
		75	25
		–	100

6.7. Osobenosti ušne školjke

U ovu kategoriju ukupnog ljudskog fenotipa svakako se može svrstati i raznolikost brojnih svojstava ušnih školjki (uški). Uvažavajući polazne namjere ove "male škole", koja nudi određene pouke iz genetike "normalne" raznolikosti ljudskog fenotipa slijedi kratak pregled važećih pretpostavki o mogućoj prirodi nasljeđivanja nekoliko svojstava, koja se ispoljavaju u kvalitativnim dimorfizmima (dvoobličjima) ušne školjke: (1) forma ušne resice, (2) morfološka osobenost njenog hrskavičavog ruba, (3) pokretljivost uha (4) dlakavost oboda ušne školjke, te (5) njenog položaja i veličine (u odnosu na ostale regije glave). Inače, patološka promjenljivost veličine, oblika, položaja (itd.) ovog dijela spoljnjeg uha obuhvata raznolike izmjene oblika uški – sve do njihove potpune izobličenosti i redukcije (odsustva).

6.7.1. *Oblik ušne resice*

Forma (oblik) ušne resice (lobusa – *lobulus auriculae*) privlači posebnu pažnju, ne samo zbog očite promjenljivosti, nego i činjenice da je taj (bezhrskavični) dio ušne školjke jedna od čovjekovih morfoloških osobenosti. Naime, ušni lobus (resica) nije uočen ni kod jedne životinjske vrste, uključujući i čovjekolike majmune.

Ako se na zamišljenoj liniji koja spaja krajnje tačke srastanja ušne školjke za lice, zamisli okomica u tački vezivanja ušne jagodice, onda je moguće sve njene oblike svrstati u dva osnovna fenotipa: slobodna i prirasla. Ovaj dimorfizam određuju dva alela (L, l) jednog genskog lokusa pri čemu je alel za slobodnu ušnu resicu dominantan nad alelom za priraslu (autosomno

monogensko nasljeđivanje). Treba, međutim, naglasiti da se unutar ove dvije fenotipske varijante uočava veoma širok spektar varijacije, na koju značajno utiču i mnoga druga svojstva ušne školjke i lica.



Slika 6.33: Prirasla (lijevo) i slobodna ušna resica



Slika 6.34: Slobodna ušna resica (sredina) između dva ekstrema njenog oblika

Oblik ušne resice zavisi od načina njenog prirastanja za lice. U tom pogledu postoji niz prelaza: od potpunog odsustva, tj. direktnog (gotovo zategnutog) prirastanja do masivnog visećeg lobusa. Ipak, ako se na liniju koja spaja dvije krajnje tačke veze ušne školjke sa licem postavi okomica, u svim slučajevima se može raspoznati da li je ušna resica dodiruje ili prelazi ispod nje.

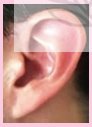
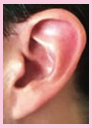
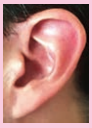
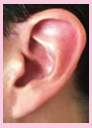
Svi fenotipovi u kojima prelazi, mogu se označiti kao fenotip slobodna ušna resica, nasuprot ostalima koji se ubrajaju u kategoriju priresla ušna resica.

Ušna resica ili ušni režanj ili ušni lobus (*lobulus auriculae*) čovjeka se sastoji od gustog vezivnog i masnog vezivnog tkiva, kojima nedostaje čvrstina i elastičnost kao u ostatku ušne školjke (strukture vanjskog uha).

Prosječna visina (dužina) ušne resice je do 2 cm, a starenjem se blago izdužuje.

Kada je riječ o modelu nasljeđivanje ovih varijanti, udžbenička akademska literatura je suglasna samo u dva stava: on se ne može objasniti jednostavnim mendelovskim postulatima (jedan gen – dva alela) i da, do danas, nije nađeno bolje rješenje za masovna populacijska istraživanja. Možda je molel oligogenskog nasljeđivanja najbliži objašnjenju mogućih fenotipova u potomstvu, mogućim kombinacijama roditeljskih parova. Zato se u primjeni najčešće polazi od pretpostavke da je (glavni) alel za slobodan ušni lobus dominantan nad onim za prirastao (priljubljen). Sugerirano je da je diferencijaciju tipova ušne resice možda prikladnije klasificirati kao odsustvo nego priraslost, pa bi svi "prisutni" bili svrstani u fenotip "slobodna" ušna resica.

Tabela 6.27: Ilustracija zastupljenosti oblika ušne resice u potomstvu mogućih tipova reproduktivnih veza

Roditelji		Potomstvo (%)	
			
		94	6
		75	25
		–	100

U nekim slučajevima donji režanj je spojen sa osnovicom lica. S obzirom da ne sadrži hrskavicu ima velike krvne depoe, što može pomoći zagrijavanju

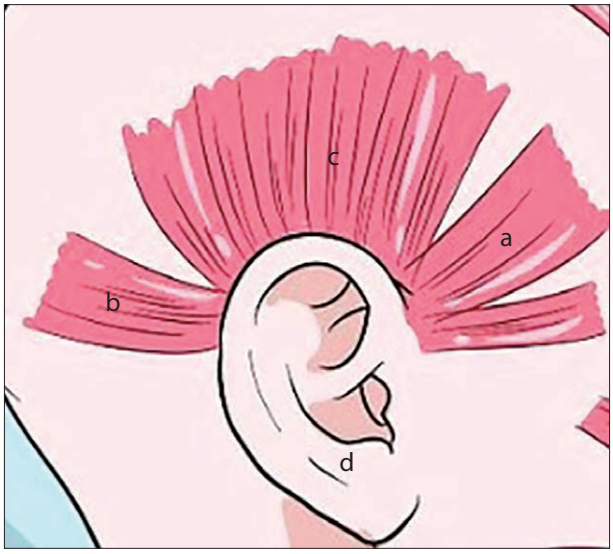
ušiju i održavanju ravnoteže. Zoolog Desmond Morris u svojoj knjizi The Naked Ape ("Goli majmun"; 1967.), nagađao je da su se resice razvile kao dodatne erogene zone, kako bi se ostvarila produžena seksualnost, neophodna u evoluciji ljudskih monogamnih parova. Međutim, za ušne školjke se generalno ne smatra da imaju bilo kakvu veliku biološku funkciju, osim da pomognu prikupljanju zvučnih talasa. Pošto ušne školjke sadrže mnoge završetke živaca, kod nekih ljudi one jesu erogene zone.

U brojnim naučnim istraživanjima standardizirani su i međunarodno dogovoreni kriteriji za primjenu istovjetnih pristupa u raspoznavanju alternativnih fenotipova ovog svojstva: "slobodna" i "prirasla" ušna resica.

Unatoč spomenutim poteškoćama u razlikovanju "slobodne" i "prirasle" ušne resice, savremena udžbenička literatura ovaj dimorfizam uvrštava u skupinu dominantno–recesivnih autosomnih fenotipskih svojstava. Iskustveno je dokazano da je "slobodna" ušna resica dominantna, dok je "prirasli" ušni lobus posljedica recesivne homozigotnosti na odgovarajućem genskom lokusu

Darwinova kvržica (čvorić) je dominantna oznaka u dimorfizmu prisustvo – odsustvo ove fenotipske varijante na rubu (bliže vrhu) hrskavičavog dijela ušne školjke. Iako u vezi sa njenim nasljeđivanjem ima i oprečnih opažanja, većina spoznaja o genetici ovog svojstva upućuje na zaključak da je odgovarajući genski lokus na nekom od autosoma. Izvjesni nalazi također ukazuju na mogućnost da se na istom hromosomu nalaze i genetički determinatori dimorfizma "normalni" – "špicasti" (tanki) vrh nosa.

Sposobnost pomjeranja ušne školjke je, prema većini analiza rodoslova, neregularno dominantni fenotip u odnosu na odsustvo te mogućnosti. Međutim, tu pretpostavku, između ostalog, dovode u pitanje i nalazi da oko 20% muškaraca može pomjerati ušne školjke, dok samo oko 10% žena ima ovu sposobnost. Prema nekim istraživanjima, može se naslutiti da je ovo svojstvo (kod muškaraca) vezano sa (ne)sposobnošću (ne)savijanja jezika u žlijeb. Inače, ovaj dimorfizam je posljedica funkcionalnosti vestigijalnih (u tragu) mišića, koje (u punoj snazi i funkciji), imaju životinje sa sposobnošću usmjeravanja uški prema izvorima zvuka. Kao što je poznato, normalna ljudska ušna školjka redovno ima dvije skupine aktivnih mišića, koji se označavaju kao "vanjski" (3) i "vlastiti" (6); u rijetkim izuzecima, na bazi ušne školjke se javljaju i (3) vestigijalni mišići, koji omogućavaju njeno pomjeranje.



Slika 6.35: Položaj vestigijskih (u tragu) mišića koji omogućavaju pokretanje ušne školjke

*Prednji (**a**), stražnji (**b**) i gornji mišić (**c**); Slobodni dio ušne školjke (**d**)*

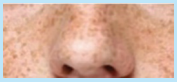
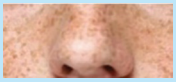
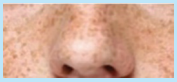
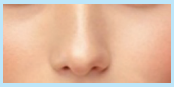
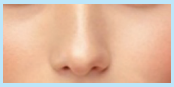
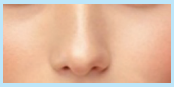
Prekomjerna dlakavost ušne školjke (*hypertrichosis pinnae auris*) veoma je uočljiva pojava kod nekih odraslih muškaraca. Ispoljava se kao pojačana kosmatost oboda uške. Budući da (u tipskom obliku) nikada nije primijećena kod žena, genski lokus za prisustvo ili odsustvo ovog fenotipa se smatra jednim od rijetkih primjera holandričnih, tj. kompletno Y–spolno vezanih svojstava. Prema toj pretpostavci, genetičke sklonosti za hipertrihozu uške mogle bi se prenijeti samo sa očeva na sinove (iako se u tom pogledu, još uvijek vode rasprave da li se odgovarajući genski lokus nalazi na segmentu Y–hromosoma koji ima homologiju na X–hromosomu). U vezi s tim, treba primijetiti i neke nalaze kako bi taj genski lokus mogao biti smješten i na nekom od autosoma. Neobični položaj i veličina ušnih školjki (u odnosu na ostale organe i regije glave) najčešće se opisuju kao autosomno dominantni fenotipovi određenih svojstava.

6.8. Pjegavost lica

Pjegavost kod čovjeka ispoljava se u vidu smećkastih do narandžastih mrljica na koži, najčešće na licu i rukama mladih ljudi svijetlije puti, posebno kod onih koji su prirodno crvenokosi. Međutim, pjege se javljaju i na ostalim dijelovima tijela, uključujući i trbušnu površinu i leđa. Posljedica su prekomjerne

proizvodnje melanina koji nastaje u melanocitima, ako su izloženi suncu. U odraslom dobu, kožne pjege se slabije vide.

Tabela 6.28: Relativna učestalost pjegavosti lica u potomstvu mogućih tipova reproduktivnih veza

Roditelji		Potomstvo (%)	
		94	6
		75	25
		–	100

Prisustvo pjega genetički je povezana s ispoljavanjem mutantnog alela melanokortin-1 receptora (MC1R), koji određuje pojavu crvene kose. Nasljeđuje se kao dominantna fenotipska oznaka, pa se ne razlikuje ima li neka jednu ili dvije kopije ovog gena. Također, osobe koje nemaju kopije MC1R ponekad pokazuju pjege.

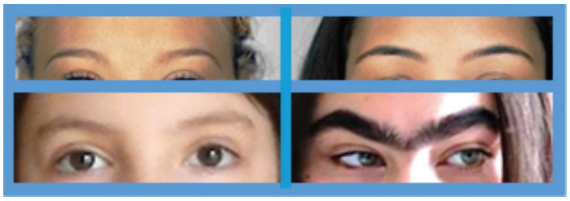
Na lokusu MC1R, kod pjegavih osoba najćešći su aleli Arg151Cys, Arg160Trp i Asp294His. Gen MC1R također je jače povezan s crvenom kosom nego s pjegama. Većina crvenokosih osoba ima dvije varijante gena MC1R, a gotovo sve imaju jednu. Osobe bez pjega i bez crvene kose imaju 18% šanse da nose gen MC1R+ povezan s crvenom kosom. Kod ljudi je identificirano osam gena koji kontroliraju da li je gen MC1R uključen i ima li data osoba crvenu kosu.

6.9. Oblik obrva

Obrve su jedno od uočljivijih obilježja crta lica koje privlače posebnu pažnju i njegu. Prema mnogim pokazateljima oblika, kontinuiteta, kosmatosti i ostalih opisivih ili brojljivih osobina može se uočiti širok raspon varijacije. Bolje od ostalih, proučen je dimorfizam sastavljene/rastavljene obrve na korijenu nosa.

Nađeno je da je za sastavljene obrve odgovoran posebni alel gena PAX3, sa hromosoma 2 (pozicija 2q36). Sve osobe koje ga imaju, imaju u spojene

obrve, uz širok raspon varijacije međudlakavosti na korijenu nosa, od nekoliko terminalnih dlaka do potpune spojenosi obrva jednako kvalitetnim dlakama. Sastavljene obrve su dominantna fenotipska oznaka.



Slika 6.36: Rastavljene i spojene obrve

Tabela 6.29: Relativna učestalost oblika obrva u potomstvu mogućih tipova reproduktivnih veza

Roditelji		Potomstvo (%)	
		94	6
		75	25
		–	100

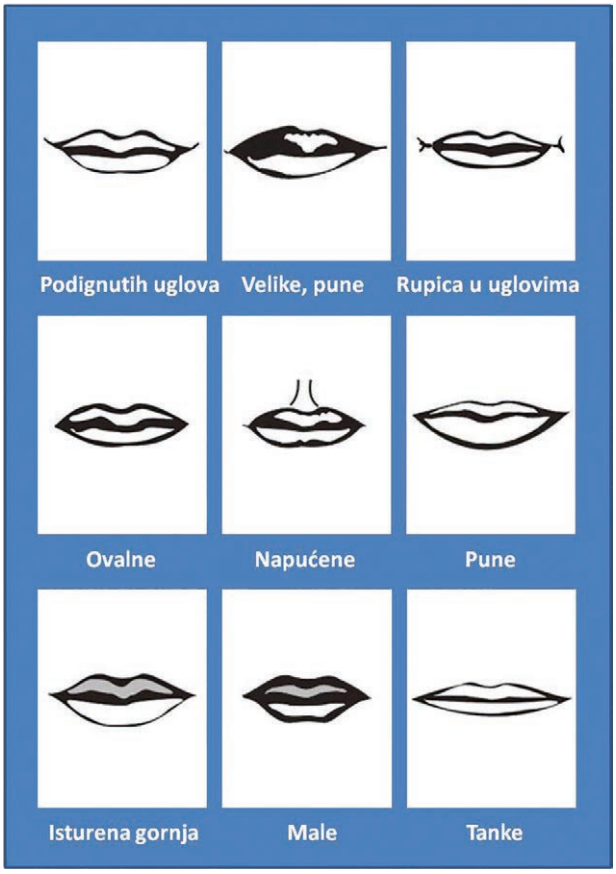
ANU BiH АНУ БиХ

6.10. Punoća usana

Debljina ili širina usana i kod muškaraca i kod žena također varira u veoma širokom rasponu, tako da je kriterij za razdvajanje dimorfizma pune/tanke usne u velikoj mjeri arbitrarne prirode. Međutim, ako se posmatra rodoslov parova sa izrazito tankim i izrazito debelim usnama, dolazi se do zaključka da su genetički determinatori punih usana dominantni, a tankih recesivni.



Slika 6.37: Primjeri tanjih i punijih usana



Slika 6.38: Odabrani oblici usana

Tabela 6.30: Relativna učestalost dimorfizma punoće usana u potomstvu mogućih tipova reproduktivnih veza

Roditelji		Potomstvo (%)	
		94	6
		75	25
		–	100

6.11. Izbrazdanost jezika

"Normalni" jezik ima baršunastu gornju površinu, sa izraženim fungiformnim i filiformnim papilama, dok je kod osoba sa "geografijiom" jezika ovaj organ prekriven jasno izraženim i ograničenim crvenkastim poljima koja su opšančena dubokim brazdama (pa jezik ima izgled geografske karte). Češće se, međutim, nailazi na slučajeve bez izrazite "geografije", ali sa izraženom medijalnom izbrazdanošću. Alel (F) koji određuje pojavu brazdi je dominantan nad alelom koji određuje njihovo odsustvo (f). Oba alternativna fenotipa se javljaju u niz specifičnih varijanti.

Tabela 6.31: Relativna učestalost izbrazdanosti jezika u potomstvu mogućih tipova reproduktivnih veza

Roditelji		Potomstvo (%)	
		94	6
		75	25
		–	100

6.12. Savitljivost jezika u žlijeb

Savitljivost jezika u žlijeb u žlijeb, duž medijalne linije (tongue rolling) ili unazad (upfolding), tj. savijanje jezika unatrag, kao i njegovo uvrtanje (curling) tri su nezavisne dinamičko-morfološke osobine jezika, koje se ispoljavaju u po dva alternativna fenotipa: savijač i nesavijač.

U fenotip "savijač" se svrstavaju osobe koje su sposobne da lateralne rubove jezika poviju palatinalno, pri čemu jezik dobija izgled žlijeba. Nasuprot tome, "nesavijači" nemaju tu sposobnost, pa jezik ostaje ravan i nakon svih pokušaja da ga saviju. Smatra se da ovaj fenotipski dimorfizam kontroliraju dva alela (R, r) jednog autosomnog lokusa pri čemu su "nesavijači" recesivni homozigoti (rr).

Unutrašnji mišići jezika omogućavaju nekim ljudima da formiraju jezike u konkretne oblike. Popularno je uvjerenje da su varijacije u ovoj sposobnosti

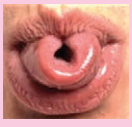
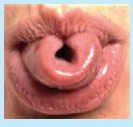
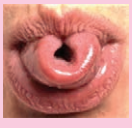
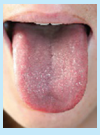
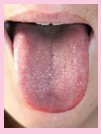
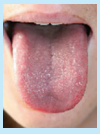
posljedica djelovanja genetičkih faktora. Prihvatajući tu pretpostavku, alel za determinaciju sposobnosti savijanja se smatra dominantnim u odnosu na onaj za odsustvo te sposobnosti, tj. ovaj se ispoljava samo u homozigotnoj kombinaciji.

Postoji malo sasvim pouzdanih dokaza koji podržavaju hipotezu da je savijanje jezika u žlijeb nasljedno i dominantno. U 1940., Alfred Sturtevant je primijetio da ~ 70% ljudi evropskog porijekla mogu savijati jezik u žlijeb, a preostalih ~ 30% to nije moglo uraditi.

Tokom 1975. U jednoj studiji blizanaca je nađeno da identični blizanci češće nego dvojajni imaju isti fenotip ovog svojstva. Iako se ova svojstva demonstriraju kao školski primjer monogenskog nasljeđivanja, već u uvodnim programima, na svim akademskim razinama, sitničaviji istraživači, međutim, još uvijek dovode u pitanju (još uvijek) važeću hipotezu. Međutim, još je manje onih koji mogu argumentirsko ispoljavanje ove zanimljive kvalitativne varijacije nisu uključeni i genetički faktoriano dokazati da u fenotipsko ispoljavanje ove zanimljive kvalitativne varijacije recentnog čovjeka. Zato je u obimnijim populacijskim istraživanjima uputno ovaj marker tretirati kao oligogensko svojstvo, bez obzira na odabrane procedure finalne obrade prikupljenih podataka.

Sposobnost petljastog uvrtanja jezika u određenu konfiguraciji s više zavoja.

Tabela 6.32: Relativna učestalost formi savitljivog i nesavitljivog jezika u potomstvu mogućih tipova reproduktivnih veza

Roditelji		Potomstvo (%)	
		94	6
		75	25
		–	100

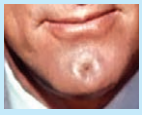
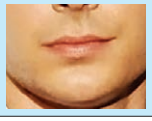
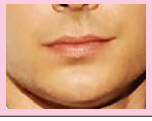
U mjeri u kojoj je to genetički određeno, vjerovatno je dominantna osobina, koja je nezavisna od ostalih fenotipskih sistema "gimnastike jezika"

6.13. Forma brade

Fenotipovi alternativnog dimorfizma "cjelovita" brada – "rascijepljena" (necjelovita) brada, uključujući i rupicu u bradi, određuju se neposrednim promatranjem ispitanika.

U fenotip "rascjepljena" brada svrstavaju se svi slučajevi u kojima se na bradi nazire medijalna brazda, udubljenje (jednostavno ili Y-oblikovano) ili rupica; drugim riječima, u ovaj fenotip klasificiraju se sve jedinke sa necjelovitom bradom. Alel za necjelovitu (CH) je dominantan nad svojom alternacijom - alelom (ch) za cjelovitu bradu.

Tabela 6.33: Relativna učestalost formi brade u potomstvu mogućih tipova reproduktivnih veza

Roditelji		Potomstvo (%)	
		94	6
		75	25
		–	100

6.14. Forma obraza

Prilikom osmijeha i ostalih pokreta mišića lica, koža obraza postaje zategnuta, naborana ili formira manje ili veće (pliće ili dublje) udubljenje zvano „rupica na licu". Pojava najmanje jedne rupice smatra se recesivnom fenotipskom oznakom.

Tabela 6.34: Relativna učestalost formi obraza u potomstvu mogućih tipova reproduktivnih veza

Roditelji		Potomstvo (%)	
		94	6
		75	25
		–	100

6.15. Dlakavost srednje falange prstenjaka

Uobičajeno je da se u ovom fenotipskom sistemu razlikuje dlakava falanga i falange bez dlaka (od drugog do petog prsta ruke). Dlakavost srednjeg digitalnog članka kontrolira dominantni alel D koji se javlja u četiri funkcionalne varijante od kojih ovisi da li će ona zahvatiti jedan, dva ili sva četiri prsta (II. – V.). U masovnim antropološkim istraživanjima alternativni fenotipovi se razdvajaju posmatranjem srednje falange desnog prstenjaka, pri čemu se u dominantni fenotip svrstavaju sve osobe koje na tom članku imaju najmanje jednu dlaku (ili njen folikul). Inače u ovoj varijanti se može uočiti veoma širok raspon kvantitativne (merističke) varijacije.

Tabela 6.35: Relativna učestaloat formi dlakave i gole srednje digitalne falange četvrtog prsta desne ruke u potomstvu mogućih tipova reproduktivnih veza

Roditelji		Potomstvo (%)	
		94	6
		75	25
		–	100





a

6.16. Oblik noktiju

Ovo svojstvo je definisano odnosom dužine i širine noktiju. Ako je nokat duži nego širi, označava se kao dugi, a alel (LN) za ekstremno kratak nokat je dominantan nad onim za normalno dugi nokat (ln). U kratke se ubrajaju i takvi slučajevi gdje su širina i dužina nokata približno jednake. Unutar oba alternativna fenotipa javlja se niz specifičnih varijanti.



Slika 6.39: Dugi i kratki (sredina) nokti

Tabela 6.36: Relativna učestalost dugih i kratkih noktiju u potomstvu mogućih tipova reproduktivnih veza

Roditelji		Potomstvo (%)	
		94	6
		75	25
		–	100

6.17. Savijenost distalne falange malog prsta (kamptodaktilija)

Individualna pripadnost fenotipu "normalan" (prav) ili "savijen" mali prst, određuje se neposrednim posmatranjem položaja distalnog članka petog prsta desne šake prema njegovoj uzdužnoj osi, odnosno prema uzdužnoj osi ruke (i šake). Diskriminacija ovih fenotipova se obavlja nakon postavljanja šake ispitanika (sa maksimalno ispruženim prstima) u takav položaj da njena zamišljena uzdužna osa (kada se šaka postavi na posebno pripremljenu ravnu podlogu) stoji okomito na jednoj pravoj liniji.

Tabela 6.37: Relativna učestalost fenotipova distalne falange malog prsta u potomstvu mogućih roditeljskih parova

Roditelji		Potomstvo (%)	
		94	6
		75	25
		–	100

Alel koji kontrolira savijenost (RCF) kompletno je dominantan nad alelom (rcf) za prav prst (skelet distalne falange malog prsta postavljen je koso u odnosu na šaku i prste prema njihovoj centralnoj osi).

6.18. Digitalni indeks

Dva alternativna fenotipa "kratki" i "dugi" kažiprst ispoljavaju se u različitim odnosima dužine kažiprsta i prstenjaka. U položaju kada ispruženi prsti ruku stoje okomito na datu pravu liniju neke ravne površine - kažiprst može biti duži ili kraći od IV. prsta (prstenjaka).

Digitalni indeks predstavlja svojevrsnu ilustraciju nasljeđivanja pod uticajem spola (spolno uvjetovano nasljeđivanje). To su takve osobine čiji se genetički determinatori nalaze na autosomima, ali je njihovo fenotipsko ispoljavanje pod značajnim uticajem produkata gena sa spolnih hromosoma i drugih spolno diferenciranih funkcija. Kada je riječ o digitalnom indeksu, ovaj uticaj se ogleda u pojavi "reverzije dominantnosti": u muškom spolu je dominantan alel za kratki kažiprst, a u ženskom dominira alel za duži kažiprst.

Tabela 6.38: Relativna učestalost odnosa dužine prstiju u potomstvu mogućih roditeljskih parova

Roditelji		Muško potomstvo (%)[8]	
			
		94	6
		75	25
		–	100

[8] U ženskom spolu, odnosi su obrnuti!

Odnos dužine prstiju (2D:4D) je spolno dimorfna osobina. Muškarci imaju relativno kraće druge prste (kažiprsti) od četvrtih (prstenjaci). Smatra se da su manji, muževniji omjeri prstiju povezani ili s višim nivoom fetusnog testosterona ili većom osjetljivošću na androgene, ili oboje.

Muškarci s većim omjerom prstiju smatraju se muževnijim i dominantnijim kod ženskih posmatrača, te imaju tendenciju da bolje rade u brojnim fizičkim sportovima. Pretpostavlja se da muškarci sa nižim, muževnijim odnosom dužine prstiju imaju više rezultata fizičke agresivnosti.

6.19. Hiperekstenzibilnost distalnog zgloba palca

Normalno ekstenzibilan palac ima mogućnost savijanja 00 – 49° (u odnosu na uzdužnu osu ispruženog prsta), dok hiperekstenzibilan palac ima ugao savijanja najmanje 50°.

Hiperekstenzibilan palac popularno se označava i kao "autostoperski palac" (engl. hitch-hiker's thumb), a nasljeđuje se kao autosomno monogensko recesivno svojstvo (tj. ovaj fenotip je recesivni homozigot – dht dht).

Tabela 6.39: Relativna učestalost hiperekstenzibilnosti distalnog zgloba palca u potomstvu mogućih roditeljskih parova

Roditelji		Potomstvo (%)	
		94	6
		75	25
		–	100

6.20. Hiperekstenzibilnost proksimalnog zgloba palca

Postoje dva alternativna fenotipa sposobnosti, odnosno nesposobnosti savijanja proksimalnog zgloba palca unazad. Registruju se posmatranjem rezultata individualnih pokušaja da se palcem izvede opisani pokret (maksimalno savijanje palca unatrag, tj. prema radijalnoj kosti podlaktice). Hiperekstenzibilan distalni zglob je recesivna fenotipska oznaka (pht pht) u odnosu na neekstenzibilan.Hiperekstenzibilnost proksimalnog zgloba palca (onog do šake) je nešto rjeđa nego distalnog.

Postoje dva alternativna fenotipa sposobnosti, odnosno nesposobnosti savijanja proksimalnog zgloba palca unazad. Registruju se posmatranjem rezultata individualnih pokušaja da se palcem izvede opisani pokret (maksimalno savijanje palca unatrag, tj. prema radijalnoj kosti podlaktice). Hiperekstenzibilan distalni zglob je recesivna fenotipska oznaka (pht pht) u odnosu na neekstenzibilan.

Tabela 6.40: Relativna učestalost hiperekstenzibilnosti proksimalnog zgloba palca u potomstvu mogućih roditeljskih parova

Roditelji		Potomstvo (%)	
		94	6
		75	25
		–	100

ANU BiH АНУ БиХ

6.21. Način sklapanja šaka

Alternativni fenotipovi ove osobine diskriminiraju se na osnovu međusobnog položaja prstiju ruke prilikom sklapanja šaka. Svaki ispitanik sklopi šake tako da se prsti jedne šake uklope među prste druge. Ako su pritom svi prsti desne ruke iznad odgovarajućih parnjaka lijeve to je R-tip (engl. right – desni), a ako im je pozicija suprotna ovoj – onda je to L-tip (engl. left – lijevi). Na osnovu veoma bogate istraživačke faktografije može se pretpostaviti da je fenotipsko ispoljavanje ovog svojstva u značajnoj mjeri genetički determinirano. Međutim, priroda i složenost njegove genetičke kontrole još uvijek nisu dovoljno poznate. U populanoj literature, dominantnom autosomnom oznakom smatra se L tip .

Tabela 6.41: Relativna učestalost načina sklapanja šaka u potomstvu mogućih roditeljskih parova

Roditelji		Potomstvo (%)	
		94	6
		75	25
		–	100

ANU BiH АНУ БиХ

6.22. Način skrštanja ruku

Alternativni fenotipovi (R, L) načina prekrštanja ruku, determiniraju se posmatranjem međusobnog položaja podlaktice prilikom njihovog prekrštanja na grudima. Superpozicija desne podlaktice u tom položaju svrstana je u fenotip R (desni), a obrnut međusobni položaj podlaktice u fenotip L (lijevi). Ispoljavanje alternativnih fenotipova ovog sistema (kao i prethodnog) je nezavisno od spola i uzrasta, a nije vezano ni za desnorukost (ljevorukost) osoba. Takođe se zna da se ova osobenost tokom života ne mijenja, a nasljedno determinirani dio njene varijacije još uvijek nije rasvijetljen, ali se kolokvijalno označava kao dominantna fenotipska oznaka L tip.

Tabela 6.42: Relativna učestalost načina skrštanja ruku u potomstvu mogućih roditeljskih parova

Roditelji		Potomstvo (%)	
		94	6
		75	25
		–	100

6.23. Komponente i faktori individualne konstitucije

U bioantropološkom smislu, pod konstitucijom se podrazumijeva karakteristična manifestacija sveukupnog morfološko–anatomskog, funkcionalnog i psihičkog ustrojstva organizma. Imajući u vidu organizaciono–funkcionalni integritet svakog živog bića, sasvim je jasno da je parcijalno proučavanje pojedinih elemenata i cjeline biofizičkog, fiziološkog, mentalnog i etološkog sklopa određenih osoba i njihovih skupina – najčešće uvjetovano metodskim ograničenjima u posmatranju personalne sveukupnosti. Saglasno tome, u općoj i medicinskoj antropologiji i psihologiji dominiraju četiri osnovna pristupa analizi psihofizičkog ispoljavanja u kojima se posmatraju: (1) biofizička, (2) funkcionalna, (3) psihička, i (4) homeopatska konstitucija.

Budući da je individualna konstitucija najčešće i naročito intenzivno proučavana za potrebe psihološke i psihijatrijske prakse, sve njene komponente su obično posmatrane u svjetlu mogućih relacija sa mentalnom strukturom ličnosti. Fizička konstitucija čovjeka primarno je definisana ukupnim i parcijalnim mjerama tjelesne dužine, obima, mase i snage te njihovim određenim relacijama i antroposkopskim pokazateljima morfološko–anatomskih svojstava općeg habitusa. U funkcionalnoj konstituciji pretežno su posmatrani odnosi među najvitalnijim elementima biofizičkih i psihičkih osobenosti ispitanika. Pokazatelji i osnove psihičkog ustrojstva (posebno struktura i karakter ličnosti, temperament i druga mentalna svojstva) pokušavaju se, također, dovesti u vezu sa morfosomatskim i funkcionalnim osobinama, dok se homeopatska konstitucija odnosi na cjelokupni sistem organizacijski–funkcionalnog i psihičko–etološkog ispoljavanja individue.

Izvori i činioci opće konstitucijske varijacije su i egzogene i endogene prirode. Među egzogenim determinantama dominiraju uticaji ekoloških, prehrambenih i zdravstveno–higijenskih faktora, a od unutrašnjih najznačajniji su genetički, biohemijsko–fiziološki i nervni faktori. Iz kompleksnosti i dinamike njihove interakcije proističu i najkrupniji problemi kategorizacije i taksonomije konstitucijskih tipova, pošto je veoma teško definisati parcijalni uticaj tih faktora na formiranje distinktivnih pokazatelja mogućih bioloških entiteta. U tom pogledu, metodološke poteškoće su naglašene i u proučavanju istodobnih i istospolnih osoba srodnih genetičkih svojstava a da se i ne govori o evidentnoj ontogenetskoj (pa čak i sezonskoj i dnevnoj) promjenljivosti konstitucije ljudskog organizma i njenoj zavisnosti od općih ekoloških prilika, režima ishrane, zdravstvenog stanja, fizičke aktivnosti i drugih relevantnih varijabli. Ontogenetske promjene tjelesne konstitucije u sukcesiji karakterističnih životnih dobi svjedoče da je to izrazito dinamična cjelina, koja ponekad može varirati čak i između krajnosti: od slabašno–gracilne (u mladosti) do robusno–punačke i gojazne (u kasnijim fazama razvoja). Uopćeno uzevši, relativna frekvencija dugih i uskih osoba (longitip) najveća je u dobi ranog djetinjstva, a nakon toga su sve češći kratki i široki (brahitip) tipovi konstitucije.

Za razliku od egzogenih i ostalih endogenih, genetičke osnove konstitucijske varijacije su relativno rijetko proučavane, pa su i njihovi efekti ostali gotovo sasvim nepoznati. Ipak, gemeloloških metodom je procijenjeno da endodermna, mezodermna i ectodermna komponenta ukupnog fenotipa ispoljavaju dosta heterogen (i relativno nizak) stepen heritabilnosti (h) i da su, u tom pogledu, uočljive međuspolne razlike. Prema rezultatima istraživanja američkih autora, heritabilnost ukupnog tipa tjelesne konstitucije iznosi h=0,36

(muškarci) i h=0,61 (žene). Zapaženo je da su međuspolne razlike posebno markantne u ektodermnom kompleksu (muškarci: h=0,19, žene: h=0,74), dok su u mezodermnom (muškarci: h=0,32, žene: h=0,26) i endodermnom (istovjetno: h=0,45) praktično zanemarljive. Unatoč tome, općeprihvaćena je pretpostavka da registrirana fenotipska varijacija tjelesne konstitucije (posebno stasa, opće forme i temperamenta) počiva na značajnim endogenim biološkim predispozicijama. Međutim, još uvijek je nedovoljno istraženo i otvoreno pitanje detekcije i definicije tih komponenti, a posebno kvantifikacije njihovih efekata. Jedan od mogućih savremenih istraživačkih pravaca u ovoj oblasti polazi od procjene stepena maskuliziranosti, odnosno feminiziranosti posmatranog fenotipa, a prema registrovanom stanju pojedinih tjelesnih kompleksa kao što su ruke i trup, struk i trbuh te određena svojstva mišića trohantera, bedara i potkoljenica. Prema tim kriterijima, stepen heritabilnosti tjelesne konstitucije je veoma visok i kod muškarca iznosi h=0,78, a kod žena čak h=0,85. U ovakvom pristupu posebno je respektovana činjenica da su najuočljiviji nasljedni elementi konstitucije definisani spolnom pripadnošću posmatrane individue.

Kod odraslih osoba, sve tjelesne mjere muškaraca, izuzimajući karlični opseg, prosječno su veće nego kod žena. One imaju srazmjerno širi, a muškarci uži zdjelični nego ramenski pojas. Potkožni masni sloj kod žena je – u prosjeku – oko 10 mm deblji i (u većoj mjeri) karakteristično lokalizovan na skapularnoj i bedrenoj regiji, dok je kod muškaraca izraženiji na šiji i gornjim ekstremitetima. Muškarci su (prosječno) oko 10 cm viši; visina gornjeg ruba sternuma im je za oko 8 cm, a simfize za oko 5,5 cm veća nego kod žena – koje, stoga, imaju relativno duži trup (u odnosu na ukupnu visinu). Kod leptosomnih žena, duge i tanke ruke mnogo su naglašenija specifičnost nego kod muškaraca istog tipa konstitucije. Deponovanje rezervnog masnog tkiva u njih je naročito izraženo u glutealnoj, sakralnoj, subtrohanterskoj i peritrohanterskoj regiji te iza deltoideusa, na donjem dijelu abdomena i području pubisa, dok se kod muškarca to obično dešava oko grudi, cerviko–dorzalno i na prednjoj strani bedara, tj. kod njih je masno tkivo više koncentrisano u gornjem, a kod žena u donjem djelu tijela.

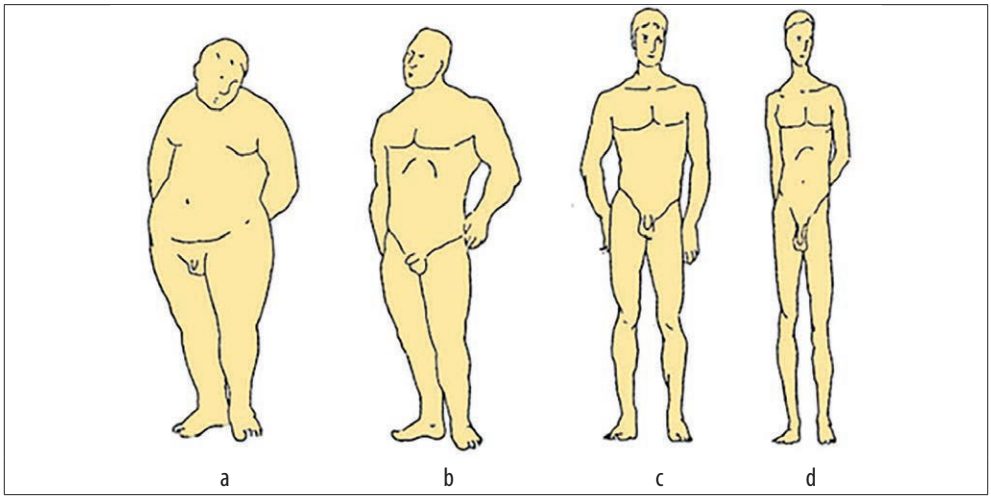
Morfološko–anatomsku i funkcionalnu konstituciju ljudskog organizma (kao i svih ostalih živih bića) proučava somatologija (nauka o tijelu), a psihičku – psihologija (nauka o psihi). Specijalno područje ovih znanosti je tipologija osobenih konstitucijskih entiteta, tj. prepoznatljivih tipova somatske (somatotipova) i psihičke strukture. Saglasno opisanim relacijama ovih komponenti individualnog fenotipa, pojam somatotipa se u uobičajenom komuniciranju često proširuje i na sveukupnu konstituciju ljudskog organizma. Klasična i savremena definicija fenotipova konstitucije polaze od osnovnih odrednica

opće biotipologije, tj. baziraju se na identifikaciji karakterističnih cjelina morfološko–anatomskih, fizioloških i psihičkih svojstava, a koje se mogu (manje ili više) jasno razlikovati od drugih – istovjetno definiranih – individualnih entiteta u populaciji. Iako se mogućnosti i kriteriji pouzdane klasifikacije somatotipova dugo i intenzivno proučavaju u mnogim oblastima antropologije (posebno u medicinskoj, biološkoj i primijenjenoj), još uvijek ne postoji općeprihvatljiva (ni prirodna ni konvencijska) taksonomija ovog vida ljudske varijacije.

6.24. Osnovni pokazatelji tjelesne konstitucije

Visina i oblik ljudskih bića variraju u nasljedno omeđenim granicama. Drugim riječima, ljudski genotip određuje činjenicu da nijedna osoba ne može dostići slonovske dimenzije niti može imati dimenzije minijaturnih sisara. U tom pogledu, individualna raznolikost u svekolikom svjetskom stanovništvu se kreće unutar znatno užeg raspona varijacije nego kod mnogih životinjskih vrsta.

Stas (rast), odnosno ukupna tjelesna visina, ima posebno kompleksnu biološku kontrolu, sa veoma visokim stepenom heritabilnosti (muškarci: 0,79; žene: 0,92). Kao što je već naglašavano, najniži ljudi današnjice su Pigmeji, sa prosječnom visinom muškaraca od oko 137 cm i žena od oko 135 cm (u nekim zairskim plemenima i 134 cm, odnosno 124 cm.). Najviši su Niloti (pleme Tuci ili Vatusi) gornjonilskog područja (okolina jezera Čad) gdje prosječna visina odraslih muškaraca iznosi oko 185 cm, a mnogih i preko 215 cm.

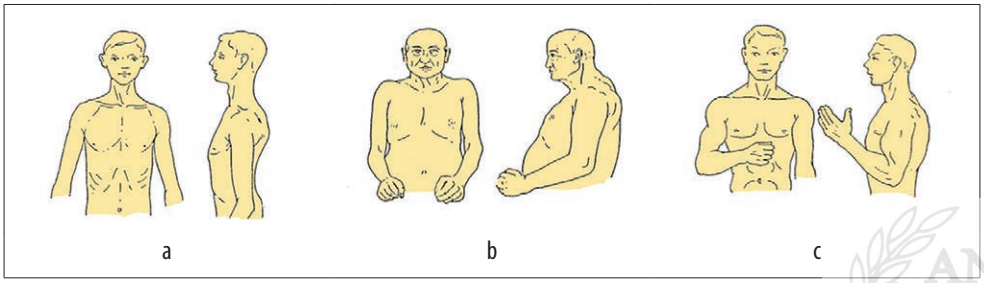


Slika 6.40: Ilustracija somatotipova po Martinyu

a – entoblastični b – mezoblastični
c – kordoblastični d – ektoblastični

Među najvišim su i Dinaridi (Dinarski tip) (Crnogorci u prosjeku 177 cm, a trebinjski Hercegovci čak 183 cm), nordidi (Švedi – oko 176 cm) i stanovništvo nekih engleskih regija (Saterland – 176,5 cm) – među ljudskim skupinama za koje se uobičajeno kaže da su "visoke" (Švedi i dr.) i "niske" (Italijani, Japanci i dr.) razlike u prosječnoj visini iznose tek 5-8 cm.

U svim populacijama i svim sredinskim uvjetima, osnovni diferencirajući faktor tjelesne visine je spolna pripadnost. Tako isti kompleks odgovornih gena kod muškaraca je sa oko 6 % ekspresivniji, tj. po 1 cm, više na svakih 15 cm ženskog stasa. Osnovu spolne diferencijacije ovog svojstva i tjelesnih proporcija čine specifičnosti rasta skeleta i općeg razvoja organizma.



Slika 6.41: Ilustracija somatotipova po Kretschmeru
A – piknički, B – leptosomni, C – atletski



Slika 6.42: Karakteristični oblici ispoljavanja somatotipova kod žene

Tabela 6.43: Orijentacione relacije konstitucijskih tipova prema različitim klasifikacijama

Autor	Tanki hipostenični	Tanki stenični	Široki hipostenični	Široki stenični
Galen	Melanholični	Kolerični	Flegmatični	Sangvinični
Sigaud	Cerebralni	Respiratorni	Digestivni	Muskularni
Martiny	Ektoblastični	Kordoblastični	Entoblastični	Mezoblastični
Pende	Longilinealni hipostenični	Longilinealni stenični	Brevilinealni astenični	Brevilinealni Stenični
Kretschmer	Displastični	Leptosomni	Piknički	Atletski
Sheldon	Endomorf	Ektomorf	Mezomorf	

Iako se genotip čovjeka hiljadama godina relativno malo mijenjao, ljudi današnjice su respektabilno viši od svojih predaka; tokom proteklih 50 godina, te razlike su u razvijenim zemljama dostigle 5 cm. Porast je naročito izražen u nekim populacijama, gdje iznosi čak 10–15 cm, što se obično dovodi u vezu sa fenomenom akceleracije. Futurističke prognoze očekuju da će u razvijenijim područjima Zapada, oko 2100. godine, muškarci biti prosječno visoki oko 183 cm (u velikom broju slučajeva i preko 215 cm), a žene – kao što su muškarci danas (oko 174 cm).

Tjelesna visina, po prirodi variranja i mehanizmima genetičke kontrole, očito spada u kvantitativna (poligenska) svojstva. U oblasti popularnog sporazumijevanja, u pojednostavljenoj formi, ona se (dosta proizvoljno) diferencira u kvalitativne kategorije "visok", "nizak", "srednji" itd; (tab. 6-45) i tretira kao oligogenski fenotipsko obilježje, sa ključnom funkcijom jednog genskog lokusa. Prema toj hipotezi, geni za nizak rast su dominantni, pa evidentno visoke osobe ne mogu biti njihovi nositelji; u braku dvaju takvih roditelja gotovo redovno se rađaju visoki potomci, a odstupanja od tih očekivanja se pripisuju uticajima ishrane, zdravstvenog stanja, hormonalne aktivnosti i sl. Da ova pretpostavka nije bez osnove, dokazuju i nerijetki nalazi da se iz veze dviju (vjerovatno heterozigotnih) niskih osoba rađaju i visoka djeca, često stasitija od višeg roditelja kao i činjenica da se iz heterospecifičnih brakova češće rađaju niski potomci.

Kao što je ranije akcentirano, punu tjelesnu visinu muškarci ponekad ne dostižu sve do 23–24. godine, a žene do 21–22. godine. Njeno izvjesno smanjivanje može početi već u ranim tridesetim, tako da u sedamdesetim godinama muškarac može za 2-3 cm i više biti niži nego što je bio u 25-oj godini.

Tabela 6.44: Standardna kategorizacija tjelesne visine (cm)

Stas (rast)	Muškarci	Žene
Patuljast	→ 130,0	→ 121,0
Vrlo nizak	130,1 – 150,0	121,1 – 140,0
Nizak	150,1 – 160,0	140,1 – 149,0
Srednji	160,1 – 170,0	149,1 – 159,0
Visok	170,1 – 180,0	159,1 – 168,0
Vrlo visok	180,1 – 200,0	168,1 – 187,0
Divovski	200,0 →	187,0 →

Oblik tijela u najvećoj mjeri je određen kvantitativnim odnosima koštane, mišićne i masne mase, njihovom distribucijom i plastikom, međusobnim relacijama tjelesnih dimenzija i obima, odnosno pokazateljima ukupne konstitucije organizma. Dok su svojstva skeletne konstitucije pretežno određena nasljednim faktorima, "meka" tkiva su pod snažnim uticajem okolinskih faktora i načina života. Iako individualna visina – nakon sazrijevanja – ostaje približno ista, oblik tijela se često mijenja, ponekad radikalno i u veoma kratkom periodu. Dugotrajno bavljenje određenim poslovima također može uticati na karakteristično profesionalno oblikovanje određenih tjelesnih regiona i fenotipa u cjelini (kao kod mornara, plesača, farmera, sportista itd.). Takve karakteristike ne treba miješati sa čisto nasljednim sličnim svojstvima, posebno u porodicama u kojima se u nizu generacija tradicijski "nasljeđuje" i zanimanje, fizička aktivnost i druge komponente načina života.

Spolna diferencijacija oblika tijela upadljivo je naglašena: isti genotipovi kod muškaraca i žena mogu imati veoma različite efekte u mnogim detaljima strukture skeleta i mekih tkiva. Kod muškaraca kosi mišići su relativno grublji, deblji i snažniji, grudi su šire, duže i deblje, a ruke i noge – duže i snažnije. Kod žena su ramena i pleća ravnija, oblija i više strma, bokovi su širi i veći, a obje strukture su prostranije i popunjene sa više masnog tkiva. Spolno specifične masne naslage kod žena su praćene i mekšim mišićima, što njihovu konturu čini zaokruženijom. Kad muškaraca, nadlaktica i podlaktica su u istoj produženoj linji, odnosno imaju zajedničku uzdužnu osovinu ruke, dok kod žena podlaktica ima (pod izvjesnim uglom) otklon prema vani, žene također često imaju krivlje potkoljenice, što je korelativna evolutivna prilagodba širim kukovima i jačim butinama. Različitost veličine, oblika i drugih svojstava grudi ima naglašenu genetičku osnovu, ali zavisi i od ishrane, zdravstveno–higijenskog stanja, fizičkih aktivnosti, trudnoće i dojenja itd.

Neke specifične forme grudi su striktno nasljedne, posebno one koje su registrovane u izolovanim populacijama Afrike, J. Amerike, Azije i Okeanije.

Spolni faktori varijacije oblika tijela uglavnom djeluju preko genetičke kontrole funkcije testisa i ovarija, što je posebno uočljivo nakon operativnog odstranjivanja ili disfunkcije spolnih žlijezda. Ako se to kod muškaraca desi prije puberteta, njegovo tijelo se, tokom razvoja, formira uz mnoge feminizirane odlike (široki bokovi, mekša muskulatura, oblije tijelo, ženski tip distribucije masnog tkiva, nedostatak facijalne dlakavosti itd.) S druge strane, ako jajnici mlade žene ne funkcioniraju ili se odstrane prije ili u toku puberteta, grudi, bokovi i opće konture neće se razvijati u pravcu normalnih ženskih formi, pa takve djevojke mogu biti neobično visoke i maskulinizirane; ako se to, pak, desi poslije puberteta, ti efekti su znatno blaže izraženi.

Uhranjenost (debljina), kao jedan od najznačajnijih determinatora oblika tijela i gojaznost (kao njena veoma markantna kategorija) privlače posebnu naučnu i opću pažnju. Primjenom blizanačkog metoda uočeno je da neuhranjenost (mršavost) i gojaznost imaju značajne nasljedne predispozicije. Iste kategorije stupnja uhranjenosti se, naime, daleko češće javljaju kod identičnih nego kod dvojajnih dvojki (u oba spola). Vjeruje se da geni za uhranjenost djeluju na nivou hormonalne regulacije na taj način što neke osobe iz istog "sirovinskog materijala" stvaraju (i deponuju) mnogo više masti (po jedinici količine i kvaliteta konzumirane hrane) nego druge. To neposredno doprinosi porastu ukupne tjelesne mase i promjeni tjelesnih dimenzija, proporcija i oblika. Ako su svi članovi jedne porodice gojazni, to može biti posljedica sličnog načina života i odnosa prema ishrani, ali genetičke studije (u sličnim uvjetima) dokazuju jasnu nasljednu predispoziciju za glavne kategorije stupnja uhranjenosti. Geni za naglašenu gojaznost su dominantni u odnosu na gene za mršavost (neuhranjenost i pothranjenost). Par genetičkih "vitkih" roditelja, dakle, u normalnim uvjetima života, ishrane i fizičke aktivnosti obično nema gojaznih potomaka, dok se u braku dvoje gojaznih mogu pojaviti i mršava djeca.

Oblik glave, koji se definiše različitim stepenima brahikefalnosti i dolihokefalnosti, odnosno mezokefalnosti, također je u velikoj mjeri nasljedno određen, iako na to mogu uticati i režim ishrane, način života i neki drugi vanjski i unutrašnji faktori. To, naročito, ilustruje frekvencija pojedinih oblika u populacijama karakterističnog genetičkog sastava (većim ili manjim "rasnim skupinama") kao i njihova distribucija u rodoslovnim stablima (uključujući i blizance). Brahikefalni (široko ovalan) oblik je češći kod mongoloida, a dolihokefalni (duguljasto–ovalan) kod negroida, dok su u različitim skupinama

kavkazoida frekventniji jedan od ovih ili prijelaznih oblika. Analizom porodičnih stabala zapaženo je da (pri istovjetnim spoljašnjim uvjetima) geni za brahikefalnost dominiraju nad genima za dolihokefalnost.

Tjelesna visina također ima određene relacije sa oblikom glave jer je izduživanje ostalih kostiju obično praćeno rastom elemenata glavnog skeleta. Tako je zapaženo da akceleracija rasta ukupne visine tijela u američkoj populaciji pokazuje i određene znake izduživanja glave.

Još od antičkih vremena, posebnu pažnju privlače moguće veze između fenotipova somatske i psihičke konstitucije, naročito kada je riječ o devijantnim mentalnim svojstvima i stanjima. Takva shvatanja počivaju na pretpostavci da najbitnije biološke karakteristike svih ljudi primarno određuju i istoznačnu reakciju u određenim životnim situacijama, posebno onim koje neposredno ugrožavaju njihovu egzistenciju.

6.25. Inteligencija i njene mjere

Individulana varijacija stupnja inteligencije u ljudskim populacijama privlači posebnu pažnju antropologa mnogih usmjerenja u oblasti bioloških, društvenih, medicinskih i drugih nauka. Ovo kvantitativno svojstvo se obično promatra kao kompleks sposobnosti adaptacije, odnosno snalaženja u novonastalim okolnostima - kao sposobnost uočavanja bitnih odnosa u datoj situaciji, pri čemu su posebno značajni: razumijevanje, invencija, prilagođavanje i cenzura. Bez obzira na ograničene mogućnosti sveobuhvatnog definisanja inteligencije, ona nedvojbeno predstavlja veoma složeni skup osobina i sposobnosti među kojima su svakako i brzina rasuđivanja, učenje i pamćenje,"sluh" za jezik i aritmetiku, uočavanje oblika, osjećanje prostora i vremena, intuicija itd. Različiti elementi inteligencije nisu u direktnoj međusobnoj korelaciji, javljaju se pojedinačno ili u mogućim kombinacijama. Maksimumi općih mentalnih sposobnosti kod mnogih osoba se nikada u potpunosti ne realizuju, pa se (u proučavanju unutargrupne varijacije) inteligencija često (pogrešno) miješa sa obrazovanjem. Ostvareni stepen individualne inteligencije ustvari predstavlja rezultantu genetičkih i okolinskih uticaja.

Primjenom gemeloloških i genealoških metoda, davno jo dokazano da su mnoge kategorije abnormalno niske inteligencije najčešće nasljedne. Na toj osnovi je razvijena hipoteza da i "normalna" varijacija stepena inteligencije nesumnjivo ima i svoju genetičku osnovu, da je (relativno uzak) raspon u ljudskoj vrsti također nasljedan te da je ekspresija odgovarajućeg poligenskog seta u suštini iste prirode kao i u kontroli morfološke i biohemijsko–fiziološke

kvantitativne varijacije. U većini dosadašnjih istraživanja je konstatovano da se heritabilnost (h) ovog svojstva kreće od oko h=50 preko h=0,65 do h=0,85, što znači da oko 50%, odnosno 65% do 85% uočene promjenljivosti determiniraju nasljedni faktori. To "nasljeđivanje inteligencije", međutim, ne znači da su umne mogućnosti svake ljudske individue upravo toliko određene već pri njenom začeću, nego samo opisuje pojavu da će pod istovjetnim uvjetima života i obrazovanja posmatranih osoba u posmatranoj grupi i dalje varirati u tom obimu.

Budući da je inteligencija komponovana od niza određenih sposobnosti, logično se pretpostavlja da pojedini geni (različitog reda i ranga) odgovarajuće poligenske serije kontrolišu pojedine funkcije moždanih ćelija i njihove veze sa senzornim organima i drugim dijelovima nervnog sustava. Također je nesumnjivo da u tom kompleksu djeluju i dodatni geni, uključujući i one koji mogu biti u vezi sa određenim specijalnim sposobnostima (koje se manifestuju nezavisno od stepena inteligencije).

Imajući u vidu izložene činjenice, postaju jasnije i metodske poteškoće u procjeni stepena inteligencije, posebno kada je riječ o odraslim osobama. Ni jedna od prihvatljivih mjera u ovoj oblasti, naime, ne može se odnositi na inteligenciju u cjelini, nogo samo na njene parcijalno testirane komponente. Otuda i potiču dodatni problemi u proučavanju odgovarajućih relacija, između roditelja i potomaka. Bez obzira na evidentne nedostatke, različiti i široko primjenjivani testovi inteligencije su, ipak, do sada najprimjereniji metod procjene relativnog inteligencijskog kapaciteta individua. Standardni testovi (kao što su Bine – Simonov, Stenford – Bineov, Pijažeov, Otisov i dr.) ustvari počivaju na procjeni konvencijski odabranih sposobnosti djece školskog uzrasta (obično do punih 16 godina).

Posebni testovi su namijenjeni za procjenu specifičnih sposobnosti koje su neophodne za uspješno apsolviranje određenih zadataka, poslova i profesija, a najnepouzdaniji su dosadašnji testovi socijalne inteligencije, vozačkih predispozicija, goropadnosti, intuicije, kreativnosti, originalnosti itd., koji se primjenjuju u nekim drugim oblastima procjene sposobnosti. Testovi inteligencije moraju biti primjereni odgovarajućem uzrastu, a djele se u dvije osnovne kategorije – za djecu i odresle. Svi testovi inteligencije djece daleko su pouzdaniji, budući da okolinski uticaji kod odraslih osoba na različite načine uveliko zamagljuju efekte genetički determinirane inteligencije. Koeficijent inteligencije (IQ) djece do 16 godina izražava relativni iznos dobijene procjene u odnosu na prosjek generacije (godišta) ispitanika.

Stanford – Bineova skala diferencira nekoliko kategorija stepena inteligencije (mjerenog rezultatima primjenjenog testa):

- → 70 subnormalnost (0–30: idioti, 30–50: imbecili, 50–70: debili)
- 71 – 80 granična grupa;
- 81 – 90 tupost;
- 91 – 110 normalnost;
- 111–120 superiornost;
- 121–140 nadsuperiornost;
- 141 → genijalnost
- (po IQ, a ne u smislu specijalnih sposobniosti).

6.26. Primarne mentalne sposobnosti i osobine ličnosti

Među najbitnijim, isključivo ljudskim, svojstvima svake ličnosti (kao organizovane cjeline svih bioloških, psiholoških, etoloških i socijalnih komponenti), posebnu specifičnost predstavlja njen mentalitet – karakteristično stanje duha, psiholoških stavova, vjerovanja, ponašanja i djelovanja. Mentalni sklop ličnosti u velikoj mjeri određuje i položaj svake osobe u međuzavisnom sustavu pojedinačnih i interaktivnih socijalnih veza i odnosa, a čovjek samoostvaruje svoju individualnost tek u onoj mjeri u kojoj društveno okruženje omogućava slobodu i nezavisnost njenog razvoja.

Normalna varijacija općeg mentalnog kapaciteta, strukture ličnosti i temperamenta složeni su skupovi kvantitativnih svojstava relativno heterogene prirode, a koja u manjoj ili većoj mjeri imaju genetičku osnovu. Međutim, uticaj prirodne i društvene sredine na formiranje najbitnijih crta ovog kompleksa je u tolikoj mjeri raznorodan i različito izražen da apriorno obeshrabruje pokušaje procjene njihove heritabilnosti. Kada je pak, riječ o najčešćim mentalnim abnormalnostima kao što su manijakalna depresija, te prvi simptomi psihopatskih svojstava ličnosti, patološkog straha, anksiozne i histerične neuroze, suicidnosti i dr., argumentovano je dokazan visok stepen njihove nasljedivosti, a neke su i isključivo genetički uslovljene, kao što su (npr.) Hatingtonova horea, Pickova bolest (lobar atrophy) i druge.

Posobna pažnja u proučavanju opsega normalnog variranja ovih svojstava poklanja se hipotezi da se ljudi međusobno razlikuju po mnogim, djelimično nezavisnim ali i interaktivnim, "primarnim mentalnim sposobnostima". Budući da je još uvijek nedovoljno pouzdana egzaktnost definicije tih faktora, ostvareni rezultati u ovoj oblasti često su međusobno inkompatibilni i

kontradiktorni. U jednom od obimnijih istraživanja, u skupu od 12 ovakvih komponenti utvrđen je relativno heterogen udio genetičkih i sredinskih uticaja na njihovo ispoljavanje. Gemelološkim metodom je, naime, procjenjeno da u determinaciji fenotipskih sistema:

1. ciklotimija – shizotimija,
2. preduzimljiva ciklotimija - povučena shizotimija, i
3. stupanj inteligencije,

izrazito preovladavaju genetički činioci,
dok u ekspresiji faktora:

4. netrepljiva dominantnost, nezrelost – stenična emocionalnost
5. specijalizovani duh – neotesanost,
6. dominantnost ili nezavisnost – potčinjenost,
7. energična komfornost – tiha ekscentričnost

približno podjednako učestvuju nasljeđe i sredina,
a raspon varijacije za:

8. trezvenost – lakomislenost,
9. nervna napetost – opuštenost simpatikusa,
10. opća neurotičnost – snaga ega,
11. (ne)voljna kontrola, i
12. hitrost i oštroumnost (vedri optimizam) – sporost i tupost, u najvećoj mjeri određuju egzogeni uticaji.

ANU BiH АНУ БиХ

Individualna varijacija strukture ličnosti i temperamenta (kao inteligencije) mnogo je uočljivija, ali je takodje teško dostupna objektivnom posmatranju. U tu svrhu primjenjuju se različiti metodi "inventarizacije" ličnosti i specijalne "projektivne" tehnike. Komparativna analiza korelacije u serijama dvojajnih i identičnih dvojki pokazuje relativno heterogen, ali uvijek prisutan i najčešće naglašen, stepen heritabilnosti (h) posmatranih komponenti strukture ličnosti:

Komponenta	Heritabilnost (%)
Otvorenost	37
Introvertnost	17
Ekstravertnost	44
Kooperativnost	34
Samopouzdanost	48

Samodovoljnost	51
Društvenost	27
Dominantnost	56
Neurotičnost	46

6.27. Specijalne sposobnosti

Već i u svakodnevnim aktivnostima, nije teško zapaziti da jednako obrazovane i uvježbane osobe, u istim okolnostima, nisu podjednako spretne u obavljanju određenih poslova. Ta pojava se posebno markantno ispoljava u oblasti specijalnih sposobnosti, a nezavisna je od stupnja intoligencije. Pažljiv i iskusan posmatrač djece najmlađih uzrasta relativno lako otkriva njihovu različitu nadarenost za muziku, slikanje, kreativnost, oblikovanje i sl. Kvantitativna varijacija takvih sposobnosti može se kretati od skoro potpunog odsustva do viših kategorija talenta, fenomenalnosti i genija. Elementi natprosječne nadarenosti u specijalnim sposobnostima može se javljati pojedinačno, u parovima ili u raznorodnim kombinacijama, što znači da su pojedinačna svojstva u ovoj oblasti međusobno najčešće nezavisna.

Individualni kapaciteti za specijalne sposobnosti su primarno genetički limitirani, a odgovarajući poligenski setovi se mogu pratiti u nizu sukcesivnih generacija određenih porodica. Stupanj nasljedivosti specijalnih sposobnosti relativno lako se uočava u onim oblastima (muzika i slikanje, na pr.) gdje su prve manifestacije nesumnjivog talenta primjetljive već u ranom djetinjstvu (u 2. i 3. godini), bez obzira na uslove sredine, a u kojima su individualni dometi međusobno (objektivino) poredivi. Budući da je svaka specijalna sposobnost poligenski kontrolisana, pojava talenata je moguća i u potomstvu netalentovanih roditelja, ali vjerovatnoća rađanja izuzetno nadarenih raste se brojem prethodno rođenih talentovanih osoba u posmatranim porodicama. Talentiranost, dakle, ovisi od broja najproduktivnijih alela u odgovarajućem poligenskom setu, a genijalnost počiva na neuobičajenim i ekstremno rijetkim kombinacijama superiorno produktivnih gena. Činjenica da se u porodicama briljantnih muzičara, na pr., češće rađaju talenti za ovu umjetnost ne opovrgava njihovu nasljednu osnovu, nego pokazuje de se i najsuperiornije genetičke predispozicije mogu ispoljiti tek u odgovarajućim uvjetima edukacije, porodičnog i društvenog okruženja. Rezultati analize mnogih rodoslova i blizanačkih serija pokazuju da talentiranost u svim posmatranim specijalnim sposobnostima ima posebne genetičke osnove. Ta konstatacija se naročito

odnosi na nadarenost za muziku, slikarstvo, kreativnost, oblikovanje, nauku, književnost, matematiku, kombinatoričke operacije (u informatici i šahu, npr.) itd.

Jedna od (heterogenih) procjena heritabilnosti (h) specifičnih kognitivnih sposobnosti rezultirala je sljedećim nalazima :

	h
verbalne	0,53;
prostorne	0,53;
perceptivne	0,61;
memorijske	0,43.

6.28. Ponašanje

Među najznačajnije odrednice personalne osobenosti svakog ljudskog bića svakako spada i priroda njegovog ponašanja prema osobama sa kojima neposredno kontaktira u socijalnoj sredini, odnosno sveukupnom (materijalnom i duhovnom) svijetu koji ga okružuje. Nesumnjivo je da nasljedne osnove koje se tiču morfologije, fiziologije i inteligencije (npr.) u suštini imaju iste mehanizme međugeneracijskog kontinuiteta. Metodološke poteškoće su, međutim, posebno naglašene u proučavanju određenih crta ponašanja, budući da je ono u značajnijoj mjeri podložno uticajima trenutnih okolnosti i društvenog okruženja, a iste osobe ispoljavaju i u tom smislu svojstvene dnevne, sezonske i uopće ontogenetske promjene. Ponašanje svakog čovjeka, dakle, ima prostorno i vremenski dinamičke kategorije. Logičkom implikacijom dolazi se do spoznaje da njegove nasljedne osnove moraju biti veoma srodne sa biološkim smislom životinjskih instinkata – urođenih tendencija istovjetno opredjeljenog, svrsishodnog i spontanog ponašanja (bez "treninga") u datim životnim situacijama.

Instinkti su složeniji i urođeni oblici ponašanja, određeni spletom neuslovnih refleksa, što se uspostavljaju odgovarajućim nadražajima koji su u određenim okolnostima zajednički za sve pripadnike posmatrane vrste organizama. Smatra se da predstavljaju neposredan ili posredan izraz endogenih (biohemijsko–fizioloških) procesa, ostvarenih preko nasljednih (ali izmjenjivih) mreža neuronsko–sinaptičkih obrazaca. Zbog složenog prožimanja urođenog i naučenog ponašanja, veoma ja teško definirati ukupnu strukturu ljudskih instinkata ili nagona, ali u njoj se nezaobilazno ističu spolni, materinski,

lovački i sakupljački instinkt, te urođena sklonost za čistoću i sticanje određenog socio–ekonomskog statusa. Iako se djelimično preklapaju sa nekim od spomenutih, često se javljaju i instinktivne fiziološke i estetske "osnovne potrebe", te urođene težnje za sigurnošću, pripadanjem, ljubavi, poštovanjem, samoostvarivanjem, saznanjem i razumijevanjem.

Životinje, naprimjer, imaju instinktivno seksualno i roditeljsko ponašanje, reakcije na neprijatelje i druge faktore ugrožavanja egzistencije itd. Svi oblici ponašanja u toj sferi kod njih su genetički jednako određeni kao i oblik tijela i opće ustrojstvo organizma (npr.). U ranijim fazama hominizacije, čovjek je vjerovatno imao većinu (ako ne i više) drugih životinjskih instinktivnih reakcija. Trajanje ljudske vrste (samo po sebi) nedvosmislno dokazuje značaj instinkta za parenje, brigu o potomstvu, pribavljanje i čuvanje hrane, (aktivnu ili pasivnu) borbu protiv neprijatelja i surovih klimatskih prilika itd. Većina nasljednih faktora koji favorizuju određene oblike ponašanja u funkciji borbe za biološko preživljavanje nesumnjivo je prisutna i u genskom fondu savremenog čovjeka. Osnovna kvalitativno najznačajnija i najkrupnija razlika u ponašanju ljudskih i životinjskih bića je ta što, pored funkcionalno superiornijeg mozga, čovjek posjeduje i sposobnost kontrole, modifikacija i "vježbanja" svojih instinkata te podešavanja životne okoline tim porivima i adekvatnog sopstvenog prilagođavanja odgovarajućim pravilima društvene sredine. Te potrebe i mogućnosti kontrole i aktivnog prilagođavanja instinkata, civilizacijski progres čini svakako kompleksnijim – oni se sve više potiskuju i predstavljaju samo "startne tačke" ponašanja savremenog čovjeka. Magućnosti kontrole i potiskivanja određenih elemenata instinktivnog ponašanja, između ostalog, primarno zavise i od stupnja ontogeneze i bitno su različite u periodu ovisnosti mladunaca (o roditeljskoj brizi) i socijalnog života odrasle osobe.

Infantilni period čovjeka znatno je duži nego kod njegovih životinjskih srodnika, što (između ostalog) znatno produžava i period učenja grupnih pravila ponašanja, odnosno "vježbanja" i kontrole instinkata. Tome posebno doprinosi i nasljedna fleksibilnost ljudske svijesti i njeni kapaciteti za "imprinting" i sticanje iskustava u procesu enkulturacije.

Djelovanje gena za određene instinkte posebno transparentno se manifestuje kod novorođenčadi. Te nasljedne osnove ponašanja se najmarkantnije ispoljavaju u načinu sisanja, pokreta, prihvatanja, osmjeha i sl. Također je nasljedan i vremenski slijed stadija u kompletiranju ponašanja djeteta: pečeci žvakanja i "gugutanja" – prevrtanja i sjedenja – posmatranja i prihvatanja stvari – hodanja, "govornog" sporazumijevanja i spremnosti za "toalet" vježbe itd. Ovi elementi ponašanja su opći za sve nivoe civilizacije i sve prostorno

definirane dijelove čovječanstva. Već i površna posmatranja, međutim, pokazuju da svaka beba ispoljava i neke osobene crte ponašanja; dvije bebe iste majke su, ustvari po ponašanju toliko slične kolika je i vjerovatnoća sličnosti njihovih morfoloških ili fizioloških svojstava Najbitniji elementi ponašanja su, međutim, daleko podložniji uticajima sredinskih faktora intrauterinog života i mnogih suptilnih činilaca nakon rođenja, što znatno otežava kvantifikaciju efekata genetičkih faktora na njihovo ispoljavanje.

Socijalni instinkti su mnogo kompleksnije definirani i daleko podložniji uticajima grupnih pravila, kontrole i učenja. Budući da su mnoge bitne crte socijalnog ponašanja životinja nasljedne prirode (što je i eksperimentalno dokazano), postavlja se pitanje mogućnosti eksplikacije određenih spoznaja i na čovjeka. Paternalno ponašanje ("majčinski" i "očinski" tip) kod životinja ima pretežnu hormonalnu regulaciju, dok se njegove naglašenije forme kod čovjeka u prvom redu pripisuju uticajima socijalnih i psihološlkih faktora. Ne treba pri tom zanemariti ni zapažanja po kojima je intenzitet majčinskog ponašanja u izvjesnoj vezi sa određenim tipovima grudi, oblicima bokova, menstrualnim funkcijama i sl. i da su u tom pogledu odgovarajući tipovi ponašanja prepoznatljivi već kod mladih djevojčica.

Dominacija, odnosno manje ili više izraženo "gazdinsko i lidersko" ponašanje (bez obzira na inteligenciju) u grupi, prisutno je kod mnogih primata. Smatra se da su različiti stupnjevi subordinacije i potčinjenosti u društvenoj hijerarhiji životinja primarno hormonski regulisani, jer se nakon odgovarajućeg tretmana ili operativnog zahvata ti odnosi mijenjaju. Slične tendencije u socijalnom ponašanju zapažene su i u ljudskoj populaciji, ali je još uvijek nedovoljno jasan relativni udio genetičkih, socijalnih i psiholoških doprinosa njihovoj ekspresivnosti.

Agresivnost (njeni različiti intenziteti ili potpuno odsustvo) je registrovana kod mnogih životinja, a smatra se da je definirana hormonalnim i višim nervnim funkcijama koje mogu imati značajnu nasljednu osnovu. I u različito definiranim ljudskim grupama široko varira stepen osjećanja "nadmoći" ili "potčinjenosti", ratobornosti ili popustijivosti, a iste efekte mogu odvojeno imati neki psihološki i hereditarni faktori. Za razliku od životinja, čovjek može da kontroliše svoje "agresivne nagone"; on uči i zna zašto, kada i kako da se brani ili napada, odnosno razvija oblike ponašanja koji mu olakšavaju prilagođavanje životnoj (posebno socijalnoj) sredini.

Teritorijalnost je također jedan od mogućih izvora određenih aktivnosti u socijalnom ponašanju čovjeka. Taj pojam se u biolegiji odnosi na pojavu egzistencije pojedinih životinja ili njihovih grupa na egraničenom dijelu

životnog prostora. Zaposjedanje i održavanje kontrolirane teriterije postiže se različitim oblicima aktivnog i pasivnog obilježavanja i odbrane. Teritorija je oduvjek bila i ostala povod za kooperativno i agresivno socijalno i međuindividualno ponašanje, ali još uvijek ostaje otvorene pitanje u kojoj mjeri je teritorijalnost socijalni instinkt, odnosno stečeno obilježje.

Slične dileme se postavljaju i kada je u pitanju kooperacija, kao najrašireniji oblik socijalnog ponašanja, za koji se često negira da predstavlja "urođenu potrebu". Činjenica da su porodična i društvena podjela rada jedan od najspecifičnijih faktora čovjekove evolucije i njihovog rastućeg usložnjavanja, dokazuju da je kooperativnost u procesu hominizacije bila selektivno favorizovana, pri čemu su (pored nebiološke transmisije) značajnu ulogu neminovno imale i nasljedne predispozicije.

Strah, strahovanje i prirodni strahovi prisutni su i kod životinja i kod čovjeka, a štite ih od životnih rizika i neprijatelja. Takvi vidovi instinktivnog straha su specifični za svaku vrstu i u najvećoj mjeri su nasljedni; kod čovjeka postoje podsvjesni strahovi koji su filogenetski nasljeđeni čak i od dalekih predaka. Pored toga, ljudska strahovanja mogu biti veoma raznorodnog iskustvenog porijekla, koja mogu da potiču i iz najranijeg djetinjstva. Neki trivijalni tipovi straha (kod žena od miša i zmije, na pr.) su ustvari psihološke prirode, a ne instinktivni (kao što se nekada vjerovalo).

Devijantni oblici ponašanja, iz razumljivih razloga, privlače posebnu pažnju mnogih prirodnih i društvenih znanosti. U toj oblasti najčešće je proučavana priroda i nasljedne osnove sklonosti ka kriminalu (uključujući i juvenilnu delinkvenciju), prostituciji (muškoj i ženskoj), homoseksualnosti, te predispozicije za razne oblike toksikomanije, kao što su narkomanija, alkoholizam, tabakizam i sl. Uopćeno gledajući stepen heritabilnosti spomenutih crta ponašanja je veoma heterogen, ali (prema dosadašnjim istraživanjima) genetički činioci u većoj ili manjoj mjeri, redovno utiču na njihovo ispoljavanje. Relativno visoka heritabilnost je registrovana za kriminogeno ponašanje i alkoholizam, dok je za ostala spomenuta svojstva nešto manje naglašena.

6.29. Fizionomija i personalnost

Karakteristični skup svih morfološko–anatomskih, biohemijsko–fizioloških, mentalnih, etoloških i socijalnih svojstava, svaku osobu izdvaja kao originalnu i neponovljivu pojavu u ljudskoj populaciji i živom svijetu uopće. Personalnost posjeduju samo ljudska bića, jer je ona primarno obilježena određenim detaljima, u kompleksu psihologije ponašanja i socijabilnosti, koji

svakog pojedinca određuju kao ličnost. Iako postoji sklonost de se životinjama pripisuju mnoge bitne crte ljudske personalnosti, kod njih se može govoriti tek o određenim antropomorfnim "kalupima ponašanja".

Savremena genetika ne sumnja u to da su mnoge bitne crte prirode ličnosti u značajnoj mjeri nasljedne, ali još uvijek nema pouzdanih pokazatelja za diferencijaciju nasljednih i egzogenih uticaja na njihovo ispoljavanje. U dosadašnjim istraživanjima najviše pažnje u ovoj oblasti je posvećeno međusobnim vezama između pojedinih elemenata biofizičke, fiziološke, mentalne i etološke konstitucije. Zato se većina definiranih varijanti svih ostalih svojstava ovog kompleksa pokušava dovesti u vezu sa određenim tipovima morfološko–anatomskog i funkcionalnog ustrojstva organizma (somatotipovima). Tako se, naprimjer, smatra da endomorfna konstitucija "inklinira prijaznosti, blagosti i socijabilnosti", mezomorfi su "skloni borbenosti i liderstvu, da budu heroji i ljubavnici od osjećaja i akcije", dok ektomorfni somatotipovi "inkliniraju da budu umni, hitri, ali ne preagresivni i drski, bez ustezanja sa ljudima".

Također je široko uvriježeno vjerovanje da određeni izgledi lica i tjelesne konstitucije odslikavaju odgovarajuću prirodu personaliteta. Posljedica toga je činjenica da su neki stereotipovi iz svakodnevnog života prihvaćeni kao personifikacija tipova ličnosti, počev od scenskih i likovnih umjetnosti pa do masovnog i individualnog kamuniciranja. Tako su u masovnoj svijesti formirani kliširani obrasci veze određenih crta personalnosti sa izgledom lica i tipovima tjelesne konstitucije.

Prema tim kriterijumima, naprimjer, heroine su bez izuzetka lijepe, zgodne, ljupke i vitke, a heroji – uspravni i snažni, prijatni i plemeniti; hulje i nitkovi su crnomanjasti i mršavi, a riđokosi su žestoke naravi, smjeli i drski, isturenih vilica. Slabići imaju povučenu bradu, podlaci su povijenog tijela i sl. Princeze su redovno ljepotice, a vještice i ostale negativno karakterizirane osobe su odbojno "ružne".

Nauka, međutim, do sada nije potvrdila ni jednu od takvih feno–genotipskih korelacija prirode ličnosti i njenih biofizičkih osobina. U tom pogledu, izuzetak su određene nasljedne i druge bolesti i abnormalna stanja, koje uočljivo mogu uticati na oblikovanje takvih relacija. Uopćeno gledajući, nije registrovano da bilo koji fenotip nosa, očiju, usta, brade, pigmentacije i uhranjenosti, tjelesne visine i konstitucije određuje mentalna, etološka i socijalna svojstva i opću prirodu ličnosti. Ne treba, međutim, ispustiti iz vida i činjenicu da izraz i pokreti tijela, glave, usta, očiju, mimika i gestovi mogu biti neposredno povezani sa osobinama personalnosti i ukupnim osobnim imidžom.

Ne mogu se zanemariti ni evidencije da se "lijepa" djevojčica neće personalno konstituirati na isti način kao i njena "ružna" sestra. Slične efekte imaju i mnogi drugi činioci estetske, odnosno modne i druge prirode, tradicijski formiranog "ljepotnog ideala", jer svijest o socijalnom prihvatanju sopstvenog izgleda uveliko utiče i na razvoj mnogih crta personalnosti.

Tako, naprimjer, u savremenoj zapadnoj civilizaciji, stav okoline čini debele žene inferiornijim u odnosu na vitke, dok u nekim orijentalnim i afričkim regionima ljepotni ideal favorizuje punačke žene. S druge strane, varljiva dinamika modnih trendova u određenim periodima favorizuje jedne, a u drugim ponekad kontradiktorne, sekundarne spolne oznake.

Na osnovu izloženog može se konstatovati da se geni za pojedina fiziološka, mentalna i etološka svojstva prenose nezavisno jedni od drugih, a okvire i dimenzije njihovih efekata na personalnost, u prvom redu, određuje socijalna sredina, koja je dinamična i u vremenu i u prostoru.

Bilo je mnogo pokušaja da se određeni elementi fizičkog izgleda i ukupni somatotip dovedu u najneposredniju vezu sa nekim oblicima devijantnog ponašanja. To se naročito odnosi na područje kriminala, gdje su izvjesne konstelacije svojstava ušiju, očiju, čela, usta, brade i nosa strogo definirane kao "kriminogeni izgled" ili "kriminalni tip" (Lombroso, Hooton i dr.). Ti stereotipovi, koji su imali širu popularnost (i oficijelnu primjenu) koncem 19. i u prvim decenijama 20. stoljeća, naučno su opovrgnuti spomenutim činiocama o nezavisnom kombinovanju "relevantnih" morfoloških i etoloških obilježja, kako unutar, tako i između ovih komponenti.

7. POJMOVNIK MOJE GENETIKE

#

3’ kraj (tri prim kraj)
Jedan od dva kraja istog linearnog lanca DNK ili RNK, konkretno kraj na kojem se lanac nukleotida završava na trećem atomu ugljika u furanoznom prstenu dezoksiriboze ili riboze (tj. kraj na kojem 3’ ugljik nije vezan na drugi nukleotid preko fosfodiestarske veze; *in vivo*, 3’ ugljik je često još uvijek vezan za hidroksilnu grupu). Po konvenciji, sekvence i strukture bliže 3’ kraju u odnosu na druge se nazivaju nizvodnim. Kontrast je 5’ kraj, prema važećoj konvenciji, ribozni prsten s atomima ugljika označenim brojevima od 1’ do 5’. Za 5’ ugljik se kaže da je uzvodno; 3’ ugljik je nizvodno. Također su prikazane veze za generičku bazu i fosfatnu grupu.

3’ neprevedena regija
Tri prim netranslatirana regija (3’ UTR) je dio informacijske RNK (iRNK) koji slijedi odmah nakon translacije završnog kodona. 3’ UTR često sadrži regulatorne regije koje posttranskripcijski utiču na ekspresiju gena.

5’ kraj (pet prim kraj)
Jedan od dva kraja jednog linearnog lanca DNK ili RNK, kraj na kojem se lanac nukleotida završava na petom atomu ugljika u furanoznom prstenu dezoksiriboze ili riboze (tj. kraj na kojem 5’ ugljik nije vezan na drugi nukleotid preko fosfodiestarske veze; *in vivo*, 5’ ugljik je često još uvijek vezan za fosfatnu grupu). Po konvenciji, sekvence i strukture smještene bliže 5’ kraju u odnosu na druge se nazivaju uzvodno. Kontrast je 3’ kraj.

5’ neprevedena regija
Poznata i kao 5′ UTR (vodeća sekvenca, vodeći transkript ili vodeća RNK), ovo je regija informacijske RNK (iRNK), neposredno uzvodno od inicijacijskog kodona. Ova sekvenca DNK važna je za reguliranje translacije transkripta različitim mehanizmima kod virusa, prokariota i eukariota. Iako se naziva neprevedenim, 5′ UTR ili njegov dio ponekad se prevodi u proteinski proizvod. Ovaj proizvod tada može regulirati translaciju glavne kodirajuće sekvence iRNK. U mnogim organizmima,

međutim, 5′ UTR je potpuno nepreveden, a umjesto toga formira kompleks sekundarne strukture za regulaciju translacije.

A

Acentričnost (linearnog hromosoma ili fragmenta hromosoma)
Hromosom/fragment bez centromere.

Adaptivna radijacija
Evolucija različito prilagođenih vrsta iz jednog zajedničkog pretka.

Adenin (skr. A)
Jedna od četiri glavne nukleobaze u DNK i RNK. Formira par baza s timinom u DNK i s uracilom u RNK.

Aficirana jedinka
U genetici, opisuje osobu koja ima određenu fenotipsku osobinu ili bolest. Osoba izražava tu osobinu ili ima znakove i simptome bolesti.

AFLP
Polimorfizam dužine amplificiranih fragmenata (engl. *Amplified Fragment Length Polymorphism*) jedan je od značajnijih i najšire posmatranih genetičkih markera. Važan je u mnogim oblastima istraživanja, od molekulske biologije, genetike i genomike, do mikrobiologije, ekologije i rekonstrukcije evolucijsko-filogenetičkih veza i odnosa. Proučavanje ovog polimorfizma posebno je značajno i u medicini, u procesima genotipizacije.

Akrocentričnost (linearnog hromosoma ili hromosomskog fragmenta)
Pozicija centromere vrlo blizu jednom kraju hromosoma, za razliku od kraja ili u sredini.

Aktivator
Tip transkripcijskog faktora koji povećava transkripciju gena ili skupa gena. Većina aktivatora djeluje tako što se vezuju za specifičnu sekvencu koja se nalazi unutar ili blizu pojačivača ili promotora i olakšava vezivanje RNK-polimeraze i drugih transkripcijskih faktora u istoj regiji. Vidi također: koaktivator; kontrastni represor.

Alel
Jedna od alternativnih varijanti gena nastala promjenom u slijedu nukleotida (genskom mutacijom). Nalaze se na stalnim mjestima (lokusima) na hromosomu, ali se razlikuju u nukleotidnoj sekvenci genetičke informacije. Ako se na jednom lokusu alternativno javlja više od dva alela, zovu se multipli aleli (primjer tri alela za krvne grupe: I^A, I^B i I^O).

Alelna heterogenost
Prisustvo različitih varijanti na jednom genskom lokusu koje uzrokuju iste ili slične fenotipske ekspresije bolesti ili stanja.

Alosom (spolni hromosom, heterohromosom ili idiohromosom)
Svaki hromosom koji se razlikuje od običnog autosoma po veličini, obliku ili ponašanju i koji je odgovoran za određivanje spola organizma. Spolni hromosomi kod ljudi su X-hromosom i Y-hromosom.

Alternativna prerada
Regulirani fenomen ekspresije eukariotskih gena u kojem su specifični egzoni ili dijelovi egzona iz istog primarnog transkripta različito uključeni ili uklonjeni iz konačnog, zrelog informacijskog transkripta RNK. Klasa posttranskripcijskih modifikacija, alternativna prerada omogućava jednom genu da kodira više proteinskih izoformi i uveliko povećava raznolikost proteina koje može proizvesti pojedinačni genom. Vidi također: prerada RNK.

Amber
Jedan od tri stop kodona koja se koriste u standardnom genetičkom kodu; u RNK, određen je nukleotidnim tripletom UAG. Druga dva stop kodona se zovu oker i opal.

Amesov test
Bakterijski test mutagenosti koji koristi bakteriju *Salmonella typhimurium*, auksotrofnu za histidin.

Aminokiselina
Organski spoj koji sadrži funkcionalne grupe amin i karboksil, kao i bočni lanac specifičan za svaku pojedinačnu aminokiselinu. Od skoro 500 poznatih aminokiselina, skup od 20 je kodiran standardnim genetičkim kodom i ugrađeni su u sekvencu kao gradivni blokovi polipeptida (proteina). Specifična sekvenca aminokiselina u polipeptidnim lancima koji formiraju protein u konačnici osobine različitih proteina te oblik molekule proteina zavise od tipa i redoslijeda sastavnih aminokiselina.

Amorf
Bilo koji alel koji je postao nefunkcionalan zbog genetičke mutacije. Mutacija može dovesti do potpunog neuspjeha proizvodnje genskog proizvoda ili genskog proizvoda koji ne funkcionira ispravno; u oba slučaja, alel se može smatrati nefunkcionalnim.

Anafaza
Faza mitoze i mejoze koja se javlja nakon metafaze i prije telofaze, kada se replicirani hromosomi odvoje i svaka od sestrinskih hromatida pomjeri na suprotne strane ćelije.

ANU BiH АНУ БиХ

Analiza mutacija
Metoda genetičkog testiranja zametne linije usmjerena na otkrivanje specifične varijante ili mutacije (kao što je štetna varijanta MSH2 prethodno identificirana u porodici), panel varijanti (kao što su tri patogene varijante BRCA koje se sastoje od panela osnivačke mutacije za osobe aškenaskog jevrejskog porijekla) ili tip varijante (kao što su velike delecije ili insercije u BRCA1 genu). Ovaj tip testiranja razlikuje se od potpunog sekvenciranja gena ili skeniranja varijanti. Potonji su dizajnirani za otkrivanje većine varijanti u regiji koja se testira. Dosadašnja upotreba također primjenjuje ovaj termin na bilo koji genetički test.

Analiza vezanosti
Tehnika lociranja gena koja prati obrasce bolesti u visokorizičnim porodicama. Pokušava locirati gen koji uzrokuje bolest identificiranjem genetičkih markera poznate hromosomske lokacije koji su naslijeđeni sa značajkom od interesa.

Aneuploidija
Pojava jednog ili više dodatnih hromosoma ili hromosoma koji nedostaju, što dovodi do neuravnoteženog hromosomskog komplementa ili bilo kojeg broja hromosoma koji nije tačan višekratnik haploidnog broja (koji je 23). Tip ploidije s viškom ili manjkom jednog ili više hromosoma (različitim od *n*), isključujući abnormalni broj kompletnih setova hromosoma, koji je umjesto toga poznat kao euploidija.

Anticipacija
Fenomen kojim simptomi genetičkog poremećaja postaju očigledni (i često teži) u ranijoj dobi kod oboljelih osoba sa svakom generacijom koja naslijedi poremećaj.

Antigen
Strana ili sopstvena tvar koja uzrokuje imunski odgovor organizma.

Antikodon
Serija od tri uzastopna nukleotida unutar transferne RNK koji dopunjuju tri nukleotidna kodona unutar transkripta iRNK. Tokom translacije, svaka tRNK regrutovana u ribosom sadrži jedan antikodonski triplet koji se uparuje s jednim ili više komplementarnih kodona iz sekvence iRNK, omogućavajući svakom kodonu da specificira određenu aminokiselinu koja će se dodati rastućem peptidnom lancu. Antikodoni koji sadrže inozin na prvoj poziciji mogu se upariti s više od jednog kodona zbog fenomena poznatog kao uparivanje kolebljivih baza.

Antimorf
Mutirani alel sa suprotnom ekspresijom u odnosu na ishodišni (divlji tip).

Antiparalelnost
Orijentacija dva lanca dvolančane nukleinske kiseline (i općenito bilo kojeg para biopolimera) koji su međusobno paralelni, ali suprotne usmjerenosti. Npr., dva

komplementa RNK lanca molekule DNK idu jedan pored drugog, ali u suprotnim smjerovima, pri čemu je jedan lanac orijentiran 5' prema 3', a drugi 3' prema 5'.

Antisens lanac, negativni (–) i nekodirajući lanac
Lanac dvolančane DNK molekule koji se koristi kao šablon za sintezu RNK tokom transkripcije. Sekvenca šablonskog lanca je komplementarna rezultirajućem RNK transkriptu. Kontrast je kodirajući lanac.

Antitijelo (GWAS)
Opći naziv za imunoglobulin; protein koji se u stvara u odgovoru organizma na antigen.
Asocijacija na razini genoma. Studija genomske povezanosti (GWAS) način je na koji znanstvenici identificiraju naslijeđene genetičke varijante povezane s rizikom od bolesti ili određenom osobinom. Ova metoda ispituje cijeli genom radi genetičkih polimorfizama, obično polimorfizama jednog nukleotida (SNP-ovi) (izgovaraju se "isječci"), koji se češće javljaju u slučajevima (ljudi s bolešću ili osobinom koja se procjenjuje) nego u kontrolnim skupinama (ljudi bez bolesti ili osobine).

Auksotrof (mutant)
Bakterija s nefunkcionalnom mutacijom gena za enzim koji sudjeluje u nekom metaboličkom putu.

Autosom
Svaki hromosom koji nije alosom i stoga nije uključen u određivanje spola organizma. Za razliku od spolnih hromosoma, autosomi u diploidnoj ćeliji postoje u parovima, pri čemu članovi svakog para imaju istu strukturu, morfologiju i genske lokuse.

Autosomno dominantno nasljeđivanje
Jedan od načina na koji se genetička osobina ili genetičko stanje može naslijediti. U autosomno dominantnom nasljeđivanju, genetičko stanje nastaje kada je varijanta prisutna samo u jednom alelu (kopiji) određenog gena.

Autosomno recesivno nasljeđivanje
Jedan od načina na koji se genetička osobina ili genetičko stanje može naslijediti. Kod autosomno recesivnog nasljeđivanja, genetičko stanje nastaje kada je jedna varijanta prisutna na oba alela

Autosomnost
Prisustvo veze s bilo kojim od 22 numerirana para hromosoma koji se nalaze u većini ljudskih ćelija. Autosomni hromosomi označeni su brojevima od 1 do 22. Spolni hromosomi (X i Y hromosom) određuju spol osoba i ne smatraju se autosomnim hromosomima.

B

Barkodiranje DNK
Metoda taksonomske identifikacije u kojoj se kratke sekvence DNK iz jednog ili više specifičnih gena izoluju iz neidentifikovanih uzoraka, a zatim se usklađuju sa sekvencama iz referentne biblioteke kako bi se jedinstveno identifikovala vrsta ili drugi takson iz kojeg su uzorci nastali. Sekvence korištene u poređenju pažljivo su odabrane od gena koji su i široko konzervirani i koji pokazuju veće varijacije između vrsta nego unutar vrsta, npr. gen citohrom c oksidaze za eukariote ili određeni geni ribosomske RNK za prokariote. Ovi geni su prisutni u gotovo svim živim organizmima, ali imaju tendenciju da evoluiraju različite mutacije u različitim vrstama, tako da se svaka varijanta sekvence može povezati s jednom određenom vrstom, efektivno stvarajući jedinstveni identifikator sličan maloprodajnom barkodu. DNK barkodiranje omogućava identifikaciju nepoznatih uzoraka iz inače nejasnih tkiva ili dijelova tijela, gdje bi identifikacija prema morfologiji bila teška ili nemoguća, a biblioteka barkodova organizma sada je dovoljno sveobuhvatna da se čak i organizmi koji su ranije bili nepoznati nauci često mogu filogenetski pouzdano klasificirati. Istovremena identifikacija više različitih vrsta iz mješovitog uzorka poznata je kao metabarkodiranje.

Barrovo tjelašce
Inaktivirani X-hromosom ili spolni hromatin.

Bend
Segmenti hromosoma obojeni specifičnim bojama u određenoj fazi ćelijske diobe. Postoji nekoliko laboratorijskih tehnika u kojima se pojavljuje specifični obrazac svijetlih i tamnih pruga (traka) kada se hromosomi gledaju pod mikroskopom; uzorak pruganja pomaže u dodjeljivanju određenog rednog broja svakom hromosomu i procjeni njegove strukture.

Bialelnost
Oba alela jednog gena (očev i majčin). Naprimjer, nositelji bialelne mutacije imaju mutaciju (ne nužno istu) u obje kopije određenog gena (majčine i očeve).

Binarna dioba
Dioba ćelije nakon replikacije DNK, prostom diobom kod prokariota (nespolno razmnožavanje)

B-DNK
Vidi: dvostruka spirala.

C

CAAT / CAT kutija
Visoko konzervirana regulatorna sekvenca DNK locirana na otprilike 75 parova baza uzvodno (tj. –75 bp) od mjesta početka transkripcije za mnoge eukariotske gene.

cDNK
Vidi: komplementarna DNK.

Centimorgan (cM) / mapna jedinica (mu)
Jedinica za mjerenje genetičke povezanosti definirana kao udaljenost između hromosomskih lokusa za koje je očekivani prosječan broj razmjenskih hromosomskih ukrštanja (krosingovera) u jednoj generaciji 0,01. Iako nije stvarna mjera fizičke udaljenosti, koristi se za procjenu stvarne udaljenosti između dva lokusa, na osnovu prividne vjerovatnoće da se između njih dogodi razmjena dijelova hromatida.

Centralna dogma molekulske biologije
Generalizirani okvir za razumijevanje protoka genetičkih informacija između makromolekula unutar bioloških sistema. Ističe fundamentalni princip da se informacije o sekvenci kodirane u tri glavne klase biopolimera – DNK → RNK → protein – mogu kopirati između ove tri klase samo na određene načine, a ne na druge: konkretno, prijenos informacija između nukleinske kiseline i s nukleinske kiseline na protein je moguć, ali transfer s proteina na protein, ili s proteina nazad na bilo koji tip nukleinske kiseline, nije i ne dešava se prirodno.

ANU BiH АНУ БиХ

Centromera
Specijalizirana sekvenca DNK unutar hromosoma koja povezuje par sestrinskih hromatida. Primarna funkcija centromere je da djeluje kao mjesto sklapanja kinetohora, proteinskih kompleksa koji usmjeravaju vezivanje vlakana diobenog vretena za centromeru i olakšavaju segregaciju hromatida tokom ćelijske diobe (mitoze i mejoze).

CHIP (klonska hematopoeza neodređenog potencijala)
Prisustvo somatskih mutacija u hematopoetskim matičnim ćelijama kod osoba bez krvnog raka koji se može otkriti. Definicija CHIP-a zahtijeva da su mutacije prisutne s varijantnom učestalošću alela od 2% ili višom i da su u genima za koje je opisano da su pogođeni krvnim kancerima. Ovo stanje je češće kod starijih osoba i kod onih koji su bili liječeni od drugih tipova raka. Povezan je s povećanim rizikom od razvoja kardiovaskularnih bolesti i krvnog karcinoma.

Cis pozicija
Na istoj strani; susjedno; koji djeluju iz iste molekule. Kontrast je trans pozicija.

Cis-dominantna mutacija
Mutacija koja se javlja unutar cis-regulatornog elementa (kao što je operator) mijenjajući funkcioniranje obližnjeg gena ili gena na istom hromosomu. Cis-dominantne mutacije utiču na ekspresiju gena jer se javljaju na mjestima koja kontroliraju transkripciju, a ne unutar samih gena.

Cisgeneza
Oznaka proizvoda za kategoriju genetički modificiranih biljaka. Predložene su različite sheme klasifikacije, koje kategoriziraju genetički modifikovane organizme na osnovu prirode unesenih genotipskih promjena, a ne procesa genetičkog inženjerstva.

Cis-regulatorni element (CRE) / cis-regulatorni modul (CRM)
Bilo koja sekvenca ili regija nekodirajuće DNK koja regulira transkripciju obližnjih gena (npr. promotor, operater, utišavač ili pojačivač), obično služeći kao mjesto vezanja za jedan ili više faktora transkripcije. Kontrast je transregulatorni element.

Cistron
Dio molekule DNK ili RNK koji kodira specifični polipeptid u sintezi proteina; zamjenski termin za gen.

Citogenetika
Genetika pojava i procesa na ćelijskoj razini; proučava kako hromosomi utiču i odnose se na ponašanje i funkciju ćelije, posebno tokom mitoze i mejoze.

C-vrijednost
Sveukupna količina ugljika u DNK haploidnog jedra (npr. gametu) određenog organizma ili vrste, izraženo u broju parova baza ili u jedinicama mase (obično pikogrami); ili, ekvivalentno, polovinu količine u diploidnim somatskim ćelijama (2C-vrijednost). Za jednostavne diploidne eukariote termin se često koristi naizmjenično s veličinom genoma, ali u određenim slučajevima, npr. u hibridnim poliploidima koji potiču od roditelja različitih vrsta (alopoliplodi), C-vrijednost može zapravo predstavljati dva ili više različitih genoma sadržanih u istom jedru. C-vrijednosti se odnose samo na genomsku DNK, isključuju vanjedarnu DNK.

Citološka mapa
Mapa koja prikazuje precizna fizička mjesta gena na hromosomu.

Citozin (skr. C)
Jedna od četiri glavne nukleobaze u DNK i RNK. Citozin formira bazni par s guaninom.

cpDNK
Vidi: hloroplastna DNK.

Č

Čista linija
Jedinke homozigotnog genotipa za sva posmatrana svojstva.

Ć

Ćelijska dioba
Podjela jedne ćelije na dvije ili više novih kćeri ćelija. Osnovni oblici su mitoza (somatske ćelije), mejoza (reproduktivne ćelije) i binarna dioba (uglavnom kod jednoćelijskih organizama).

Ćelijski ciklus
Slijed ćelijskih pojava u procesu diobe, od početka do kraja mitoze.

Ćelijsko reprogramiranje
Pretvaranje ćelije iz jednog tipa ćelije specifičnog za tkivo u drugi. Ovo uključuje dediferencijaciju do pluripotentnog stanja; primjer je pretvaranje somatskih ćelija miša u nediferencirano embrionalno stanje, koje se oslanja na transkripcijske faktore Oct4, Sox2, Myc i Klf4.

D

Dalton
Jedinica molekulske mase.

DArT
Diverzitet matričnih tehnologija (engl. *Diversity Arrays Technology*) je oznaka tehnologije koja se primjenjuje u molekulskoj genetici za razvoj markerskih sekvenci u genotipizaciji i drugim genetičkim analizama. DArT se temelji na hibridizacijama mikronizova (mikromatrica) za detekciju prisustva ili nepostojanja pojedinih fragmenata u konstituciji genoma.

***De novo* mutacija**
Spontana mutacija u genomu pojedinačnog organizma koja je nova za lozu tog organizma, koja se prvi put pojavila u zametnoj ćeliji jednog od roditelja ili u zigotu koji se razvija u organizam; mutacija koja nije bila prisutna u genomu nijednog od roditelja.

Degeneracija genetičkog koda
Izlišnost genetičkog koda, prikazana kao mnoštvo različitih kodona koji specificiraju istu aminokiselinu. Naprimjer, u standardnom genetičkom kodu, aminokiselina serin je specificirana putem šest jedinstvenih kodona (UCA, UCG, UCC, UCU, AGU i AGC). Degeneracija kodona objašnjava postojanje sinonimnih mutacija.

ANU BiH АНУ БиХ

Delecija (Δ)
Tip genetičke promjene koja uključuje odsutnost segmenta DNK; lom i gubitak hromosomskog segmenta. Može biti mala poput jedne baze ili hromosomskog segmenta, ali može značajno varirati u veličini.

Demetilacija DNK
Faktor selektivne aktivacije gena tokom procesa diferencijacije.

Desinapsa
Neuspjeh homolognih hromosoma koji su normalno sinapsirali tokom pahinena da ostanu upareni tokom diplotena. Desinapsa je obično uzrokovana nepravilnim formiranjem hijazme. Kontrast je asinapsa.

Dezoksiribonukleinska kiselina (DNK)
DNK je glavni, ali ne jedini genetički materijal: dugačka, polimerna molekula koja se sastoji od gradivnih podjedinica koje se zovu nukleotidi. Svaki nukleotid sastoji se iz po tri komponente: fosforne kiseline, šećera s pet atoma ugljika (pentoza), zvanog dezoksiriboza i jedne od četiri heterociklične baze: adenin (A) timin (T), citozin (C) i guanin (G). Sekvenca ovih baza u molekuli DNK je šifra za biosintezu proteina koji određuje datu osobinu. Sadrži genetičke informacije odgovorne za razvoj i funkcioniranje organizma. DNK se najčešće nalazi u dvolančanom obliku, koji se sastoji od dva komplementarna antiparalelna lanca nukleotida, molekule u kojima je svaka od nukleobaza na svakom pojedinačnom lancu uparena s onima na suprotnom lancu. Ova struktura se obično javlja u obliku dvostruke spirale.

Dezoksiriboza (2-dezoksiriboza)
Monosaharidni šećer koji se dobija iz riboze, gubitkom jednog atoma kisika. D-dezoksiriboza, u svom obliku pentoznog prstena, jedna je od primarnih funkcionalnih grupa dezoksiribonukleotida, a time i molekula dezoksiribonukleinske kiseline (DNK).

Dicentričnost (linearnog hromosoma ili fragmenta hromosoma)
Prisustvo dvije centromere umesto normalno jedne.

Diferencirajuća tačka (tačkasta mutacija)
Genetička promjena uzrokovana zamjenom jednog nukleotida drugim.

Dihibrid
Heterozigotni organizam za dva gena, koji kodiraju dva različita svojstva, od kojih svaki ima po dva alela.

Dihibridno ukrštanje
Ukrštanje dva heterozigota za dva gena; samooplodnja mendelovske F1 generacije (AaBb x AaBb)

Dijada
Vidi: sestrinske hromatide.

Dijakineza
Potfaza profaze mejoze I.

Diploidija (diploidna hromosomska garnitura)
Sadržaj dva haploidna kompleta hromosoma (po jedan od svakog roditelja): označava se s 2*n* i predstavlja ukupan broj hromosoma u ćelijskom jedru. Ljudska vrsta ima 46 hromosoma, i to 23 od majke, 23 od oca. Parovi hromosoma nazivaju se homologni hromosomi. Pojava da ćelije ili organizmi imaju dvije homologne kopije svakog hromosoma. Kontrast je haploidnog i poliploidnog.

Diploidni hromosomski broj (2*n*)
Svaki hromosom predstavljen u dvije kopije; dva seta homolognih hromosoma (majčin i očev hromosom).

Diplonema (diploten, diplotenski stadij)
Potfaza mejoze I, tokom koje se sinaptonemski kompleks rastavlja i upareni homologni hromosomi počinju da se međusobno odvajaju, iako ostaju čvrsto vezani na hijazmama gde je došlo do razmjene dijelova homolognih hromatida (krosingoverom).

Direktno ponavljanje
Bilo koja dva ili više ponavljanja specifične nukleotidne sekvence koja se javljaju u istoj orijentaciji (tj. u potpuno istom redoslijedu, a ne obrnutom) i na istom lancu, bilo razdvojena interventnim nukleotidima ili ne. Primjer je sekvenca TACCGnnnnnnTACCG, u kojoj se TACCG pojavljuje dva puta, iako je odvojen sa šest nukleotida koji nisu dio ponovljene sekvence. Direktno ponavljanje u kojem su ponavljanja neposredno jedna uz drugu poznato je kao tandemsko ponavljanje.

Disperzivna replikacija
Replikacija oko replikacijske viljuške čija brzina zavisi od replikatora. Bilo koja molekula ili regija DNK ili RNK koja se replicira iz jednog polulanca DNK.

Divlji tip (WT)
Fenotip tipskog oblika vrste kakva se javlja u prirodi; proizvod standardnog "normalnog" alela na datom lokusu, za razliku od onog koji proizvodi nestandardni mutantni alel.

Djelimična vezanost
Geni na istom hromosomu između kojih se tokom mejoze događa hromatidna razmjena (krosingover) što uzrokuje nastanak rekombinantnih potomaka

DNK
Vidi: dezoksiribonukleinska kiselina; DNK (engl. ***D****eoxyribo****n****ucleic* ***A****cid*) – dvostruka uzvojnica koju čine dva polinukleotidna lanca omotana oko zajedničke osi.

DNK dupleks
Vidi: dvolančana DNK.

DNK mikromreža
Tehnologija visoke propusnosti koja se koristi za mjerenje nivoa ekspresije transkripata iRNK ili za otkrivanje određenih promjena u nukleotidnoj sekvenci. Sastoji se od niza hiljada mikroskopskih mrlja DNK oligonukleotida, od kojih svaki sadrži pikomole specifične sekvence DNK. Ovo može biti kratak dio gena ili drugog DNK elementa koji se koristi kao sonda za hibridizaciju cDNK, cRNK ili obrasca genomske DNK (koji se naziva meta) pod visokim uvjetima.

DNK otisak prsta (fingerprint)
DNK profiliranje je proces određivanja karakteristika individualnih DNK. DNK analiza namijenjena identifikaciji vrste, a ne pojedinca.

DNK-polimeraza
Glavni enzim replikacije DNK. Bilo koji od klase enzima koji sintetizira molekule DNK iz pojedinačnih dezoksiribonukleotida. DNK-polimeraze su neophodne za replikaciju DNK i obično djeluju u parovima, kako bi stvorile identične kopije dva lanca originalne dvolančane molekule. Oni grade dugačke lance DNK dodavanjem nukleotida jedan po jedan na 3' kraj lanca DNK, obično se oslanjajući na šablon koji daje komplementarni lanac, kako bi vjerno kopirali sekvencu nukleotida.

DNK zametne linije (konstitutivna DNK)
DNK tkiva koje potiče iz reproduktivnih ćelija (jajne ćelije ili spermatozoida) koje se ugrađuju u DNK svake ćelije u tijelu potomka. Mutacija zametne linije može se prenijeti s roditelja na potomstvo.

Domaćinski gen
Svaki konstitutivni gen koji se transkribira na relativno konstantnom nivou u mnogim ili svim poznatim uslovima. Proizvodi takvog gena obično služe funkcijama koje su ključne za održavanje organizma. Pretpostavlja da na njihovu ekspresiju ne utiču eksperimentalni uslovi.

Domen
Specifična fizička regija ili sekvenca aminokiselina u proteinu koja je povezana s određenom funkcijom ili odgovarajućim segmentom DNK.

Dominantna letalnost
Prisustvo samo jednog alela u genotipu uzrokuje smrt jedinke.

Dominantni alel
Alel koji se eksprimira u fenotipu heterozigota.

Dominantnost alela
Odnos između alela gena u kojem jedan alel proizvodi učinak na fenotip koji nadjača ili "maskira" doprinos drugog alela na istom lokusu; za prvi alel i njegove povezane fenotipske osobine kaže se da je dominantan. Često dominantni alel kodira funkcionalni protein, dok njegov recesivni pandan ne uspijeva kontrolirati ekspresiju do krajnjeg proizvoda dominantnog alela. Dominacija nije inherentno svojstvo nijednog alela ili fenotipa, već jednostavno opisuje njegov odnos s jednim ili više drugih alela ili fenotipova; moguće je da jedan alel bude istovremeno dominantan nad drugim alelom, recesivan prema trećem i kodominantan prema četvrtom. Dominantni aleli su često predstavljeni jednim velikim slovom (npr. *A*, za razliku od recesivnog *a*).

Društvo za funkcijske genomske podatke (FGED, ranije MGED)
Organizacija koja radi s drugima "na razvoju standarda za kvalitet podataka bioloških istraživanja, označavanje i razmjenu", kao i softverske alate koji olakšavaju njihovu upotrebu.

dsDNK
Bilo koja molekula DNK koja se sastoji od dva antiparalelna, komplementarna dezoksiribonukleotidna polimerna lanca, koji su međusobno povezani vodikovim vezama između komplementarnih nukleobaza. Iako je moguće da DNK postoji kao jednostruki lanac, općenito je stabilniji i češći u dvolančanom obliku. U većini slučajeva, komplementarno uparivanje baza uzrokuje da se komplementarni polulanci namotavaju jedan oko drugog u obliku dvostruke spirale.

dsRNK
Bilo koja molekula RNK koja se sastoji od dva antiparalelna, komplementarna ribonukleotidna polimerna lanca, koji su međusobno povezani vodikovim vezama između komplementarnih nukleobaza. Iako se RNK obično javlja u jednolančanom obliku, također formira duplekse na isti način kao i DNK; primjer je uparivanje transkripta iRNK s antisens verzijom istog transkripta, koji efikasno utišava gen s kojeg je iRNK transkribirana sprečavanjem translacije. Kao i kod dsDNK, uparivanje baza u dsRNK često uzrokuje da se lanci namotavaju jedan oko drugog u obliku dvostruke spirale.

Dugi krak (q)
U kondenzovanim hromosomima gdje pozicioniranje centromere stvara dva segmenta ili "krake" nejednake dužine, duži od dva kraka hromatide. Kontrast je kratki krak (p).

Duplikacija
Tip mutacije u kojoj se neki gen/genski/hromosomski segment (sekvenca DNK) u diploidnom organizmu javlja više od dva puta.

Dvostruka heterozigotnost (epigenetička varijanta, epimutacija)
Prisustvo dva različita mutirana alela kod dvije odvojene epigenetičke varijacije; nasljedna promjena koja ne utiče na sekvencu DNK, ali rezultira promjenom ekspresije gena. Primjeri uključuju metilaciju promotora i modifikacije histona.

Dvostruka spirala (heliks)
Oblik koji najčešće imaju dvolančane molekule nukleinske kiseline, nalik merdevinama koje su uvijene oko svoje dugačke ose, s prečkama koje se sastoje od uparenih nukleobaza. Ova sekundarna struktura je energetski najstabilnija konformacija dvolančanih oblika i DNK i RNK u najprirodnijim uslovima, koja nastaje kao posljedica primarne strukture fosfodiestarske kičme i slaganja nukleotida vezanih za nju. U B-DNK, najčešćoj varijanti DNK koja se nalazi u prirodi, dvostruka spirala ima desnu zavojnicu s oko 10 parova baza po punom okretu, a molekulska geometrija rezultira naizmjeničnim uzorkom "žlijebova" različitih širina (glavni žlijeb i mali žljeb) između paralelnih okosnica.

Dvostruki hromosom
Hromosom sastavljen od dviju sestrinskih hromatida (svaka predstavlja jednu molekulu DNK), od S faze do metafaze (ili do metafaze II mejoze).

Dvostruki prekid (DSB)
Gubitak kontinuiteta fosfatno-šećerne kičme u oba lanca dvolančane molekule DNK, posebno kada dva prekida nastaju na mjestima koja su direktno prekoputa ili vrlo blizu jedno drugom na komplementarnim lancima. Kontrast: prekid jednog lanca (jednolančani prekid).

E

Egzom
Čitav skup egzona unutar određenog genoma, uključujući neprevedene regije (UTR) zrelih iRNK, kao i kodirajuće regije. Sekvenca DNK u zreloj glasničkoj RNK, od kojih neke kodiraju aminokiseline proteina. Većina gena ima više egzona s intronima između njih. Kodirajući dio DNK, "smisleni dio" molekule DNK, koji je dio šifre za sintezu proteina. Slaganjem egzona i introna nastaje određeni gen. Egzoni ne postoje kod bakterija – njihova DNK ima kontinuiranu šifru, ali i nema mnogo gena. U procesu prepisivanja genetičke šifre, nekodirajući dijelovi DNK (introni) se izrezuju pa za transkripciju ostaje samo egzonska šifra.

Egzonukleaza
Svaki enzim čija je aktivnost cijepanje fosfodiestarskih veza unutar lanca nukleotida, uključujući one koji se cijepaju samo nakon prepoznavanja specifične sekvence (tzv. restrikcijske egzonukleaze). Egzonukleaze prave svoje rezove na 3' ili 5' kraju sekvence (a ne u sredini, kao endonukleaze).

Egzosomski kompleks
Unutarćelijski multiproteinski kompleks koji služi za razgradnju različitih tipova RNK molekula.

Ekološka genetika
Grana genetike koja se odnosi na ekologiju i sposobnost ekološkog prilagođavanja prirodnih populacija živih organizama.

Ekspresija gena
Skup procesa u kojima se informacija kodirana u genu koristi u sintezi genskog proizvoda, kao što je protein ili nekodirajuća RNK, ili se na drugi način utiče na jedan ili više fenotipova. Kanonski, prvi korak je transkripcija, koja proizvodi molekulu iRNK koja je komplementarna molekuli DNK u kojoj je gen kodiran. Za gene koji kodiraju proteine, drugi korak je translacija, u kojoj ribosom čita informacijsku RNK, kako bi proizveo protein. Informacije sadržane u sekvenci DNK ne moraju nužno biti transkribirane i prevedene da bi izvršile uticaj na molekulske događaje; šire definicije obuhvataju ogroman niz drugih modela na koje se genetičke informacije mogu eksprimirati.

Ekspresivnost
Za dati genotip povezan s varijabilnim nebinarnim fenotipom, udio pojedinaca s tim genotipom koji pokazuju ili izražavaju fenotip u određenoj mjeri, obično se prikazuje u postocima. Zbog mnogih složenih interakcija koje upravljaju ekspresijom gena, isti alel može proizvesti širok spektar mogućih fenotipova različitih kvaliteta ili stepena kod različitih individua. U takvim slučajevima može se reći da i fenotip i genotip pokazuju promjenjivu ekspresivnost. Ekspresivnost pokušava kvantificirati raspon mogućih nivoa fenotipskih varijacija u populaciji osoba koje eksprimiraju fenotip od interesa. Uporedite: penetrabilnost.

Ekstrahromosomska DNK (vanjedarna DNK ili citoplazmatska DNK)
Bilo koja DNK koja se ne nalazi u hromosomima ili u ćelijskom jedru i stoga nije genomska DNK. To može uključivati DNK sadržanu u plazmidima ili organelama kao što su mitohondrije ili hloroplasti, ili, u najširem smislu, DNK unesenu virusnom infekcijom. Vanhromosomska DNK obično pokazuje značajne strukturne razlike u odnosu na jedarnu DNK u istom organizmu.

ANU БИХ АНУ БиХ

Element odgovora
Kratka sekvenca DNK unutar promotorske regije koja je u stanju da veže specifične transkripcijske faktore, kako bi regulirala transkripciju specifičnih gena.

Emergeneza
Kvalitet genetičkih osobina koji je rezultat specifične konfiguracije gena u interakciji, a ne samo njihove kombinacije.

Endonukleaza
Svaki enzim čija je aktivnost cijepanje fosfodiestarskih veza unutar lanca nukleotida, uključujući one koji se cijepaju relativno nespecifično (bez obzira na sekvencu) i one koji se cijepaju samo na vrlo specifičnim sekvencama (tzv. restrikcijske endonukleaze). Kada je potrebno prepoznavanje specifične sekvence, prave rezove u sredini sekvence. Kontrast je egzonukleaza.

Endosimbiotska teorija
Pretpostavka da su mitohondrije i hloroplasti potomci drevnih jednoćelijskih simbiotskih organizama koji su se naselili u ćelijama drevnih eukariotskih domaćina.

Epigenetička varijanta (alteracija), epimutacija
Nasljedna promjena koja ne utiče na sekvencu DNK, ali rezultira promjenom ekspresije gena. Primjeri uključuju metilaciju promotora i modifikacije histona.

Epigenetika
Oblast genetike koja objašnjava mehanizme koji vode promjeni ekspresije gena, a koji se nasljeđuju, reverzibilni su i nisu posljedica promjene DNK-sekvence. Nauka o uticaju elemenata i faktora unutarćelijske sredine na fenotipsku ekspresiju gena.

Epimutacija (epigenetička promjena / varijanta)
Nasljedna promjena koja ne utiče na sekvencu DNK, ali rezultira promjenom ekspresije gena. Primjeri uključuju metilaciju promotora i modifikacije histona.

Episom
Drugi naziv za plazmid, posebno onaj koji je sposoban da se integriše u hromosom. Kod eukariota, svaka neintegrirana vanhromosomska kružna molekula DNK koja se stabilno održava i replicira u jedru istovremeno s ostatkom ćelije domaćina. Takve molekule mogu uključivati virusne genome, bakterijske plazmide i aberantne hromosomske fragmente.

Epistaza
Međudjelovanje alela različitih gena kada ekspresija jednog gena s jednog lokusa u genomu maskira (modificira / inhibira) ekspresiju gena s drugog mjesta u genomu. Kolektivno djelovanje više gena u interakciji tokom ekspresije gena. Kao oblik djelovanja gena, epistaza može biti ili aditivna ili multiplikativna u svojim učincima na specifične fenotipske osobine.

Ergosom
Vidi: ribosom.

Eukarioti
Organizmi čije ćelije imaju pravo jedro obavijeno jedarnom ovojnicom, a u citoplazmi ćelije nalaze se brojne organele s vlastitom membranom.

Euploidija
Ploidija ćelije ili organizma koji imaju abnormalan broj kompletnih setova hromosoma, možda isključujući spolne hromosome. Razlikuje se od aneuploidije, u kojoj ćelija ili organizam ima abnormalan broj jednog ili više specifičnih pojedinačnih hromosoma.

Evolucija
Promjena nasljednih obilježja bioloških populacija tokom niza uzastopnih generacija. U najtradicionalnijem smislu, javlja zbog promjena u frekvencijama alela u genskom fondu populacije.

F

Facijes
Prepoznatljiva crta lica ili izraz koji je karakterističan za određeno stanje.

Fakultativna ekspresija
Transkripcija gena samo prema potrebi, za razliku od konstitutivne ekspresije, u kojoj se gen transkribira kontinuirano. Gen koji se transkribira po potrebi naziva se fakultativni gen.

Fakultativni heterohromatin ili spolni hromatin
Inaktivirani X-hromosom ili Barrovo tjelašce kod ženki sisara

Farmakogenetika
Oblast genetike koja proučava učinak lijekova na genotip / fenotip pacijenata.

Favizam
Tip hemolitske anemije uzrokovan nedostatkom ili smanjenom funkcijom enzima G6PD koji sudjeluje u ćelijskoj odbrani od oksidacijskih procesa.

FDR (rođak prvog stepena)
Roditelj, brat ili sestra ili dijete posmatrane osobe.

Fenokopija
Fenotipsko svojstvo ili bolest koja nalikuje svojstvu izraženom određenim genotipom, ali kod jedinke koja nije nositelj tog genotipa. Naprimjer, rak dojke kod člana porodice s nasljednim sindromom raka dojke / jajnika koji ne nosi mutaciju BRCA1

ili BRCA2 smatrat će se fenokopijom. Takva osoba nema porodičnu mutaciju povezanu s rakom i stoga nema rizik od kancera povezan s tom specifičnom mutacijom.

Fenomensko zaostajanje
Kašnjenje u fenotipskoj ekspresiji genetičke mutacije zbog vremena potrebnog za ispoljavanje promjena u zahvaćenim biohemijskim putevima.

Fenotip
Kombinacija vidljivih morfoloških, fizioloških i etoloških osobina organizma koje su rezultat ekspresije njegovog genotipa, kao i uticaja faktora sredine i interakcija između njih; skup uočljivih svojstava pojedinoga organizma koji nastaje interakcijom genotipa i okruženja. Svako brojivo i/ili opisivo svojstvo osim genetičke informacije.

Fetusna eritroblastoza
Bolest inkompatibilnosti krvi majke i fetusa.

Fiksacija
Proces kojim se jedan alel određenog gena s više različitih alela povećava u učestalosti u datoj populaciji tako da postaje trajno uspostavljen na 100% učestalosti – tj., jedini alel na tom lokusu unutar genskog fonda populacije. U nedostatku mutacije i prednosti heterozigota, bilo koji dati alel je na kraju predodređen da postane ili trajno fiksiran u odnosu na sve druge varijante ili potpuno izgubljen iz populacije, iako to koliko dugo će to trajati zavisi od pritiska selekcije i slučajnih fluktuacija (genetičkog drifta) u frekvencijama alela.

Filogenetika
Filogeneza na osnovu genetičkih pokazatelja. Proučavanje evolucijske historije i odnosa između jedinki ili grupa organizama, kao što su vrste ili populacije, metodama koje procjenjuju uočene nasljedne osobine, uključujući morfološke karakteristike i sekvence DNK. Rezultat takvih analiza poznat je kao filogenetsko stablo.

Filogeneza
Evolucijski razvoj posmatrane grupe / populacije organizama.

Filogenija
Nauka o filogenezi.

FISH
Vidi: fluorescentna hibridizacija *in situ*.

Fitnes
Adaptivna vrijednost genotipa; mjera reproduktivnog uspjeha.

Fluorescentna hibridizacija *in situ* (FISH)
Tehnika koja se koristi za identifikaciju specifičnih hromosoma ili hromosomskih regija putem hibridizacije (pričvršćivanja) fluorescentno obilježenih DNK sondi na denaturiranu hromosomsku DNK. Ispitivanje mikroskopom, pod fluorescentnim osvjetljenjem otkriva obojene hibridizirane signale (a time i prisustvo hromosomskog materijala) ili odsutnost hibridiziranog signala (a time i odsutnost hromosomskog materijala).

Frekvencija alela
Relativna učestalost s kojom se određeni alel datog gena (za razliku od drugih alela istog gena) javlja na određenom lokusu kod članova populacije; preciznije, to je udio svih hromosoma unutar populacije koji nose određeni alel, izražen kao dio, postotak ili proporcija. Frekvencija alela se razlikuje od učestalosti genotipa, iako su one povezane.

Fuzija gena
Spajanje, bilo prirodnom mutacijom ili rekombinantnim laboratorijskim tehnikama, dva ili više prethodno nezavisnih gena koji kodiraju različite genske proizvode, tako da postaju predmet kontrole istih regulatornih sistema. Rezultirajuća hibridna sekvenca poznata je kao fuzijski gen.

G

Gamet
Spolna (ženska ili muška) ćelija; skupni naziv za muške i ženske spolne ćelije.

gDNK
Vidi: genomska DNK.

Gen
Svaki segment ili skup segmenata molekula nukleinske kiseline koji sadrži informacije potrebne za proizvodnju funkcionalnog RNK transkripta na kontroliran način. U živim organizmima, geni se često smatraju osnovnim jedinicama naslijeđa i obično su kodirani u DNK. Određeni gen može imati više različitih verzija ili alela, a jedan gen može rezultirati genskim proizvodom koji utiče na mnogo različitih fenotipova. Geni su kodirajuće sekvence. Gen je uputstvo za sintezu tačno određenog proteina u nekom živom biću, nezavisno od toga da li je taj protein gradivni (recimo miozin i/li hemoglobin), ili ima ulogu katalize neke biohemijske reakcije, ili je svojevrstan oblik glasnika između ćelija. Geni ne sadrže kontinuiranu genetičku informaciju, nego se kompletiraju od dijelova zvanih egzoni (koji su razdvojeni intronima).

Generacija
U bilo kom datom organizmu, jedan reproduktivni ciklus ili faza između dva uzastopna reproduktivna događaja, tj. između reprodukcije pojedinačnog organizma i

potomstva te reprodukcije; ili stvarna ili prosječna dužina vremena potrebnog da se završi jedan reproduktivni ciklus, bilo za određenu lozu ili za populaciju ili vrstu u cjelini. U datoj populaciji, one jedinke (često, ali ne nužno koje žive istovremeno) koje su podjednako udaljene od datog zajedničkog pretka, na osnovu istog broja reproduktivnih događaja koji su se desili između njih i pretka.

Genetička anticipacija
Fenomen u kojem znakovi i simptomi nekih genetičkih stanja postaju teži i/ili se pojavljuju u ranijoj dobi kako se poremećaj prenosi s jedne generacije na drugu. Huntingtonova bolest je primjer genetičkog poremećaja u kojem je biološki mehanizam za ovaj fenomen dobro dokumentiran. U drugim slučajevima to može biti posljedica faktora poput pojačanog nadzora ili drugih negenetičkih uzroka.

Genetička asocijacija
Kopojava unutar populacije jednog ili više alela ili genotipova s određenim fenotipom osobina češće nego što se može očekivati samo slučajno; takva statistička korelacija se može koristiti da se zaključi da su aleli ili genotipovi odgovorni za proizvodnju datog fenotipa.

Genetička epidemiologija
Proučavanje uloge koju imaju genetički faktori u određivanju zdravlja i bolesti, posebno kroz interakciju genetičkih faktora s faktorima okoline, i tipično kako se to opaža kod genetički povezanih pojedinaca, često porodica ili loza, ali i populacija i subpopulacija.

Genetička genealogija
Upotreba genealoškog testiranja DNK u kombinaciji s tradicionalnim genealoškim metodama za zaključivanje nivoa i tipa genetičkih odnosa između jedinki, pronalaženje predaka i konstruisanje porodičnih stabala, genograma ili drugih genealoških mapa.

Genetička heterogenost
Termin koji se koristi za opisivanje različitih genetičkih mehanizama koji proizvode iste ili slične fenotipove. Postoje dva tipa genetičke heterogenosti: alelna heterogenost i heterogenost lokusa. Alelna heterogenost se događa kada različite varijante na jednom genskom lokusu uzrokuju iste ili slične fenotipske ekspresije bolesti ili stanja. Heterogenost lokusa događa se kada varijante na različitim genskim lokusima uzrokuju iste ili slične fenotipske ekspresije bolesti ili stanja.

Genetička osjetljivost (podložnost), genetička i nasljedna predispozicija
Povećana šansa ili vjerovatnoća razvoja određene bolesti na temelju prisustva jedne ili više genetičkih varijanti i/ili porodične anamneze koja ukazuje na povećan rizik od bolesti. Genetička predispozicija ne znači da će osoba razviti bolest. Način života i okolišni faktori također mogu uticati na rizik od bolesti jedinke.

Genetička predispozicija
Povećana šansa ili vjerovatnoća razvoja određene bolesti na temelju prisustva jedne ili više genetičkih varijanti i/ili porodične anamneze koja ukazuje na povećan rizik od bolesti. Postojanje genetičke predispozicije ne znači da će pojedinac razviti bolest. Način života i okolišni činioci također mogu uticati na rizik od bolesti.

Genetička raznolikost (genetička varijacija)
Ukupan broj genetičkih osobina u genetičkom sastavu populacije, vrste ili druge grupe organizama. Često se koristi kao mjera prilagodljivosti grupe promjenjivim okruženjima. Genetička raznolikost je slična genetičkoj varijabilnosti, iako se razlikuje od nje.

Genetička regulacijska mreža (GRN)
Grafikon koji predstavlja regulatornu složenost ekspresije gena. Vrhovi (pikovi) su predstavljeni raznim regulatornim elementima i genskim proizvodima, a ivice (veze) njihovim interakcijama. Ove mrežne strukture također predstavljaju funkcionalne odnose aproksimirajući brzinu kojom se geni transkribiraju.

Genetička rekombinacija
Svaki rearanžman ili razmjena genetičkog materijala unutar pojedinačnog organizma ili između jedinki iste ili različite vrste, posebno ono što stvara genetičke varijacije. U najširem smislu, pojam obuhvata raznoliku klasu prirodnih mehanizama pomoću kojih se sekvence nukleinskih kiselina kopiraju ili fizički prenose u različita genetička okruženja, uključujući homolognu rekombinaciju tokom mejoze ili mitoze ili kao normalan dio popravke DNK; horizontalni događaji prijenosa gena kao što su bakterijska konjugacija, virusna transdukcija ili transformacija; ili greške u replikaciji DNK ili diobi ćelije. Vještačka rekombinacija je centralna za mnoge tehnike genetičkog inženjerstva koje proizvode rekombinantnu DNK.

Genetička udaljenost (distanca)
Mjera genetičke divergencije između vrsta, populacija unutar vrste ili jedinki, koja se posebno koristi u filogenetici za izražavanje ili vremena proteklog od postojanja zajedničkog pretka ili stepena diferencijacije u sekvencama DNK koje sadrže genome svake populacije ili pojedinca.

Genetička varijabilnost (genetička varijacija)
Formiranje ili prisustvo jedinki koje se razlikuju po genotipu unutar populacije ili druge grupe organizama, za razliku od jedinki s razlikama uzrokovanim okolišem, koje izazivaju samo privremene, nenasljedne promjene fenotipa. Izuzimajući druga ograničenja, populacija s visokom genetičkom varijabilnosti ima veći potencijal za uspješnu adaptaciju na promjenjive uvjete okoline od populacije s niskom genetičkom varijabilnošću. Genetička varijabilnost je slična, iako se razlikuje od genetičke raznolikosti.

Genetička varijacija
Ponekad se koristi naizmjenično s genetičkom raznolikošću i genetičkom varijabilnosti.
Genetičke razlike unutar i između populacija, vrsta ili drugih grupa organizama. Često se vizualizira kao raznolikost različitih alela u genskim fondovima različitih populacija.

Genetički drift (alelni drift ili efekat Sewalla Wrighta)
Obično se javlja kada u formiranju genskog fonda naredne generacije ne učestvuje kompletna populacija nego samo njen manji ili veći dio. Promjena učestalosti s kojom se postojeći alel javlja u populaciji zbog nasumične varijacije u distribuciji alela iz jedne generacije u drugu. Genetički drift se često tumači kao posljedica slučajnosti u pojavi da li će dati alel postati više ili manje uobičajen sa svakom generacijom, bez obzira na uticaj prirodnog odabiranja. Takva slučajnost može uzrokovati da određeni aleli, čak i inače povoljni, potpuno nestanu iz genskog fonda, čime se smanjuju genetičke varijacije, ili može uzrokovati da u početku rijetki aleli, čak i neutralni ili štetni, postanu mnogo češći ili čak fiksirani.

Genetički kod
Skup pravila po kojima se informacije kodirane unutar nukleinskih kiselina prevode u proteine u ribosomima živih ćelija. Ova pravila definiraju kako sekvence nukleotidnih tripleta koje se nazivaju kodoni određuju koja će aminokiselina biti sljedeća tokom sinteze proteina. Ogromna većina živih organizama ima isti genetički kod (koji se ponekad naziva i "standardni" genetički kod), ali postoje i varijantni kodovi.

Genetički marker
Specifičan, lako prepoznatljiv i obično vrlo polimorfan dio gena ili druge DNK sekvence s poznatom lokacijom na hromosomu koja se može koristiti za identifikaciju jedinki ili vrste koji ga posjeduju. Sekvenca DNK s poznatim fizičkim položajem na hromosomu. Genetički markeri i geni koji su blizu jedan drugome na hromosomu imaju tendenciju da se nasljeđuju zajedno. Razlikuju se individualno do te mjere da se mogu koristiti za pronalaženje obližnjeg gena koji uzrokuje određenu bolest ili osobinu unutar porodica. Primjeri genetičkih markera su jednonukleotidni polimorfizam (SNP), polimorfizmi dužine restrikcijskih fragmenata (RFLP), varijabilni broj tandemskih ponavljanja (VNTR), mikrosateliti i varijante broja kopija (CNV). Genetički markeri mogu, ali i ne moraju imati poznatu funkciju.

Genetički modificirani organizam (GMO)
Svaki organizam čiji je genetički materijal izmijenjen tehnikama genetičkog inženjerstva, posebno na način koji se ne javlja prirodno parenjem ili prirodnom genetičkom rekombinacijom.

Genetički poremećaj
Nasljedno odstupanje od uobičajenog ("normalnog") genotipa ili fenotipa.

Genetičko autostopiranje (efekt stopiranja)
Tip povezane selekcije kojom pozitivna selekcija alela koji je podvrgnut selektivnom pritisku uzrokuje da aleli za različite gene na obližnjim lokusima također mijenjaju frekvenciju, omogućavajući im da "stopiraju" do fiksacije zajedno s pozitivno odabranim alelom. Ako je selekcija na prvom lokusu dovoljno jaka, neutralni ili čak blago štetni aleli unutar iste grupe veza mogu biti podvrgnuti istoj pozitivnoj selekciji jer je fizička udaljenost između obližnjih lokusa dovoljno mala da je malo vjerovatno da će se dogoditi rekombinacijski događaj između njih.

Genetičko inženjerstvo
Obuhvata sve metode manipulacije genetičkim materijalom jednog organizma u kojima se neki dio genoma uklanja, ubacuje ili zamjenjuje (gen, hromosom, hromosomska garnitura). Također genetička modifikacija ili genetička manipulacija. Direktna, namjenska manipulacija genetičkim materijalom organizma korištenjem bilo koje od raznih biotehnoloških metoda, uključujući umetanje ili uklanjanje gena, prijenos gena unutar i između vrsta, mutaciju postojećih sekvenci i izgradnju novih sekvenci korištenjem umjetnih sinteza gena. Genetičko inženjerstvo obuhvata širok skup tehnologija pomoću kojih se genetički sastav pojedinačnih ćelija, tkiva ili čitavih organizama može mijenjati u različite svrhe, obično kako bi se proučavale funkcije i ekspresija pojedinačnih gena, kako bi se proizveli hormoni, vakcine i druge droge i stvaranje genetički modificiranih organizama za upotrebu u istraživanju i poljoprivredi.

Genetičko savjetovanje
Komunikacijski proces koji nastoji pomoći pogođenim ili rizičnim pojedincima i porodicama u razumijevanju prirodne povijesti, rizika od bolesti i načina prijenosa genetičkog poremećaja. Treba olakšati informirani pristanak za genetičko testiranje kada je to prikladno, raspravljati o mogućnostima upravljanja rizikom i planiranja porodice te osigurati ili uputiti pojedince na psihosocijalnu podršku prema potrebi. Genetičko savjetovanje integrira genetičko testiranje, genetičku genealogiju i genetičku epidemiologiju.

Genetičko testiranje, DNK testiranje, genetički skrining
Široka klasa različitih procedura koje se koriste za identifikaciju osobina pojedinih hromosoma, gena ili ličnih proteina, kako bi se utvrdilo porijeklo ili dijagnosticirala ranjivost na nasljedne bolesti ili otkrile mutantne alele povezane s povećanim rizikom od razvoja genetičkih poremećaja. Genetičko testiranje se široko koristi u medicini, poljoprivredi i biološkim istraživanjima. Proces testiranja pojedinaca u određenoj populaciji kako bi se identificirali oni koji imaju povećani rizik od pojave ili razvoja određenog genetičkog poremećaja ili nositelja genetičke varijante za određeni poremećaj.

Genetika
Oblast biologije koja proučava gene, genetičke varijacije i procese nasljeđivanja u živim organizmima.

Genodermatoza
Nasljedni sindrom koji uključuje dermatološki (kožni) fenotip.

Genom
Obuhvata cjelokupnu nasljednu supstancu nekog organizma: jedarnu DNK, kodirajuće i nekodirajuće regije i genetički materijal mitohondrija i hloroplasta. Čitav komplet genetičkog materijala sadržan u hromosomima organizma, organele ili virusa. Termin se također koristi za označavanje kolektivnog skupa genskih lokusa koje dijeli svaki član populacije ili vrste, bez obzira na različite alele koji mogu biti prisutni na tim lokusima kod različitih jedinki.

Genomika
Interdisciplinarno polje koje proučava strukturu, funkciju, evoluciju, mapiranje i uređivanje cijelih genoma, za razliku od pojedinačnih gena.

Genomika okoliša, ekogenomika i genomika zajednice
Proučavanje genetičkog materijala dobivenog direktno iz uzoraka okoliša, za razliku od organizama uzgajanih u laboratorijskim kulturama.

Genomska DNK (gDNK), hromosomska DNK
DNK sadržana u hromosomima, za razliku od vanhromosomske DNK sadržane u zasebnim strukturama kao što su plazmidi ili organele kao što su mitohondrije ili hloroplasti.

Genomski ispis
Epigenetički proces koji rezultira inaktivacijom alela zavisno od toga od kojeg je roditelja naslijeđen. Može imati kliničku važnost jer može uticati na ekspresiju genske mutacije (tj. fenotipa) u potomstvu oboljelog roditelja, zavisno od toga koji roditelj prenosi mutaciju.

Genomsko utiskivanje (imprinting)
Epigenetički fenomen koji uzrokuje ekspresiju gena na način koji zavisi od određenog roditelja od kojeg je gen naslijeđen. Javlja se kada se epigenetički znakovi kao što su DNK ili metilacija histona uspostave ili "utisnu" (uštampaju) u zametne ćelije roditeljskog organizma i zatim se održavaju kroz ćelijske diobe u somatskim ćelijama potomstva organizma; kao rezultat, gen u potomstvu koji je naslijeđen od oca može biti izražen drugačije od druge kopije istog gena koja je naslijeđena od majke.

Genotip
Cjelokupni komplement alela prisutan u genomu određene individue, što, u međudjelovanju s okolinskim faktorima i interakcijom gena dovodi do njenog fenotipa.

Na najširoj razini, genotip uključuje cjelokupnu genetičku konstituciju pojedinca. Često se primjenjuje uže na skup alela prisutnih na jednom ili više specifičnih lokusa.

Genotipizacija
Proces utvrđivanja razlika u genotipu pojedinca ispitivanjem sekvenci DNK u genomu, pomoću biotestova i poređenjem sa sekvencama druge osobe ili referentnom sekvencom. Laboratorijski proces u kojem se DNK zametne linije analizira na specifične nukleotide ili baze kako bi se utvrdilo jesu li prisutne određene varijante. Genotipizacija se razlikuje od sekvenciranja, u kojem se procjenjuju svi nukleotidi koji čine određenu duljinu DNK (npr. unutar gena, egzoma ili genoma).

Genotoksičnost
Sposobnost određenih hemijskih i/ili fizičkih i bioloških agenasa da prouzrokuju oštećenje genetičkog materijala u živoj ćeliji (npr. kroz jednolančane ili dvolančane prekide, umrežavanje ili tačkaste mutacije), što može, ali ne mora da dovede do trajne mutacije. Iako su svi mutageni genotoksični, nisu svi genotoksični spojevi mutageni.

Genska doza
Broj kopija određenog gena prisutnih u genomu. Doziranje gena direktno utiče na količinu genskog proizvoda koji ćelija može ekspromirati, iako su se razvile različite kontrole koje strogo regulišu ekspresija gena. Promjene u doziranju gena uzrokovane mutacijama, uključuju varijacije u broju kopija

Genska ravnoteža
Mehanizam određivanja spola koji zavisi od omjera broja X-hromosoma (X) i broja skupova autosoma (A). Mužjaci se razvijaju kada je omjer X/A 0,5 ili manji, ženke kada je 1,0 ili više, a interseks se razvija kada je između 0,5 i 1,0.

Genska terapija
Umetanje funkcionalnog ili divljeg tipa gena ili dijela gena u organizam (posebno pacijenta) s namjerom ispravljanja genetičkog defekta, bilo direktnom zamjenom defektnog gena ili suplementacijom drugom, funkcionalnom verzijom.

Genski fond
Zbir svih različitih alela koje dijele pripadnici jedne populacije.

Genski lokus
Specifičan, fiksni položaj na hromosomu gdje se nalazi određeni gen ili genetički marker.

Genski proizvod
Bilo koji biohemijski materijal koji je rezultat ekspresije gena, koji se najčešće tumači kao funkcionalni transkriptom iRNK, proizveden transkripcijom gena ili potpuno izgrađeni protein proizveden primarnim transkriptom, iako nekodirajuće, molekule

RNK kao što su transferne RNK također se smatraju genskim proizvodima. Mjerenje količine datog genskog proizvoda koji se može otkriti u ćeliji ili tkivu ponekad se koristi da se zaključi koliko je odgovarajući gen aktivan.

Germ-ćelija (zametna ćelija)
Svaka biološka ćelija koja stvara spolne ćelije organizma koji se seksualno razmnožava. Spolne ćelije su međugeneracijske veze za genetički materijal koji će se na kraju prenijeti na potomke organizma i obično se razlikuju od somatskih ćelija, koje su potpuno odvojene od zametne linije.

Germ linija (zametna linija)
U višećelijskim organizmima, populacija ćelija koje su sposobne da prenesu svoj genetički materijal na potomstvo organizma i stoga se (barem teorijski) razlikuju od somatskih ćelija, koje ne mogu prenijeti svoj genetički materijal. Ćelije zametne linije nazivaju se zametne ćelije. Linija zametnih ćelija, koja se proteže kroz mnoge generacije, sadrži genetički materijal koji je na jedinku prenijet od njegovih predaka.

Glasnička RNK
Vidi: informacijska RNK.

Goldberg-Hognessova kutija
Vidi: TATA kutija.

G-pruganje (Giemsa pruganje ili G-bendiranje)
Tehnika koja se koristi u citogenetici za proizvodnju vidljivog kariotipa, bojenjem kondenziranih hromosoma Giemsa bojom. Bojenje proizvodi dosljedne i prepoznatljive uzorke tamnih i svijetlih "traka" u regijama hromatina, što omogućava da se specifični hromosomi lako razlikuju.

Guanin (skr. G)
Jedna od četiri glavne nukleobaze prisutne u DNK i RNK. Guanin formira bazni par s citozinom.

Gubitak heterozigotnosti (LOH)
Ako postoji jedan normalan i jedan abnormalni alel na određenom lokusu, kao što se može vidjeti kod naslijeđenog autosomno dominantnog poremećaja osjetljivosti na rak, gubitak normalnog alela proizvodi lokus bez normalne funkcije. Kada gubitak heterozigotnosti uključuje normalni alel, stvara se ćelija koja će vjerovatnije pokazati maligni rast ako je promijenjeni gen tumor supresorski gen.

GWAS (studija povezanosti cijelog genoma)
GWAS (*genome-wide association study*) je način na koji se identificiraju naslijeđene genetičke varijante povezane s rizikom od bolesti ili određenom osobinom. Ova metoda ispituje cijeli genom radi genetičkih polimorfizama, obično polimorfizama jednog nukleotida (SNP), koji se češće javljaju u slučajevima (ljudi s bolešću

ili osobinom koja se procjenjuje) nego u kontrolnim skupinama (ljudi bez bolesti ili osobine).

H

Haplodiploidija
Sistem određivanja spola u kojem je spol pojedinog organizma određen brojem hromosoma koje posjeduje: potomci koji se razvijaju iz oplođenih jaja su diploidni i ženski, dok su potomci koji se razvijaju iz neoplođenih jaja haploidni i muški, s polovinom hromosoma koliko i žena. Haplodiploidija je zajednička za sve pripadnike reda insekata *Hymenoptera* i nekoliko drugih taksona insekata.

Haplogrupa
Skupina sličnih haplotipova koji imaju zajedničkog pretka s istom SNP mutacijom. Pošto se sastoji od sličnih haplotipova, omogućava predviđanje haplogrupa prema haplotipovima. Haplogrupa se određuje i utvrđuje SNP testom.

Haploid (ćelije ili organizma)
Imaju jednu kopiju svakog hromosoma, pri čemu svaka kopija nije dio para. Kontrast diploidnog i poliploidnog. Označava se stenografskim brojem *n*.

Haploidna garnitura
Jednostruka hromosomska garnitura označava se simbolom *n*. Kada se spolne ćelije – jajna ćelija i spermatozoid spoje, novonastala – prva ćelija novog živog bića imat će diploidan broj hromosoma. Haploidni broj hromosoma čovjeka iznosi 23.

Haploinsuficijencija
Model dominantnog djelovanja gena u diploidnim organizmima, u kojem jedna kopija alela divljeg tipa na lokusu u heterozigotnoj kombinaciji s varijantnim alelom nije dovoljna za proizvodnju fenotipa divljeg tipa. Haploinsuficijencija može nastati zbog *de novo* ili naslijeđene mutacije gubitka funkcije u varijantnom alelu, tako da proizvodi malo ili nimalo genskog proizvoda (često protein). Situacija koja se događa kada je jedna kopija gena inaktivirana ili izbrisana, a preostala funkcionalna kopija gena nije primjerena za proizvodnju potrebnog genskog proizvoda za očuvanje normalne funkcije.

Haplotip
Sažeti termin za haploidni genotip. To je skup specifičnih alela (pojedinačnih DNK sekvenci) u klasteru usko povezanih gena na istom hromosomu, koji se nasljeđuju zajedno. Jednostavnije rečeno, haplotip je grupa takvih gena koje potomstvo nasljeđuje od jednog roditelja. Skup usko povezanih genetičkih markera prisutnih na jednom hromosomu koji se nasljeđuju zajedno.

ANU BiH АНУ БиХ

Hardy-Weinbergov zakon
U velikoj populaciji u kojoj dolazi do slučajnog parenja, frekvencije gena i genotipova su stalne.

Helikaza
Bilo koji iz klase motornih proteina zavisnih od ATP-a koji se kreću u smjeru duž DNK kičme i katalizuju razdvajanje dva komplementa RNK lanca dvostruke spirale, dozvoljavajući da se odvija veliki broj vitalnih procesa, npr. transkripcija, replikacija i popravka. Enzim koji odmotava lance dvolančane uzvojnice.

Hemizigot
U diploidnom organizmu, koji ima samo jedan alel na datom genskom lokusu (gdje bi ih obično bilo dva). Hemizigotnost se može uočiti kada je samo jedna kopija hromosoma prisutna u normalno diploidnoj ćeliji ili organizmu, ili kada je obrisan segment hromosoma koji sadrži jednu kopiju alela, ili kada je gen lociran na spolnom hromosomu u heterogametnom spolu (u kojem spolni hromosomi ne postoje u parovima koji se podudaraju); naprimjer, kod muškaraca s normalnim hromosomima, za gotovo sve X-vezane gene se kaže da su hemizigoti jer postoji samo jedan X hromosom i nekoliko istih gena postoji na Y hromosomu. Muški spol koji samo na X-hromosomu nosi alel za spolno vezano svojstvo i koji se uvijek eksprimira u fenotipu.

Hemizigotnost
Pojava samo jednog člana hromosomskog para ili segmenta hromosoma umjesto uobičajena dva. Hemizigotnost se često koristi za opisivanje X-vezanih gena kod muškaraca koji imaju samo jedan hromosom X. Ovaj se termin ponekad koristi u genetici somatskih ćelija gdje su ćelijske linije raka često hemizigotne za određene alele ili hromosomske regije.

Heritabilnost (nasljedivost)
Pohranjivanje, prijenos i izražavanje molekulskih informacija u biološkim organizmima, što se manifestira prenošenjem fenotipskih osobina s roditelja na potomstvo, bilo kroz seksualnu ili aseksualnu reprodukciju. Za ćelije ili organizme potomaka se kaže da nasljeđuju genetičke informacije svojih roditelja.
Statistika koja se koristi u kvantitativnoj genetici koja procjenjuje proporciju varijacije unutar date fenotipske osobine koja je posljedica genetičke varijacije između pojedinaca u određenoj populaciji. Nasljednost se procjenjuje poređenjem individualnih fenotipova blisko srodnih jedinki u populaciji.
Udio varijacija u populacijskom svojstvu koji se može pripisati naslijeđenim genetičkim činiocima. Procjene nasljednosti kreću se od 0 do 1 i često se izražavaju kao postotak. Broj blizak 1 može biti pokazatelj visoko nasljedne osobine unutar populacije. Ne smije se koristiti za procjenu rizika na individualnoj osnovi.

HeteroduplekSna analiza
Metoda otkrivanja razlika u sekvencama između normalne DNK i DNK koja se testira. Obično se koristi kao metoda za otkrivanje potencijalnih mutacija u genu.

Heterogametnost
Stanje organizma koji stvara dva tipa gameta s obzirom na spolne hromosome (XY).

Heterogenost logaritama odds skora (HLOD rezultat)
Statistička procjena jesu li dva genetička lokusa fizički dovoljno blizu jedan drugome (ili "povezana") na određenom hromosomu da se vjerovatno nasljeđuju zajedno. Logaritam heterogenosti rezultata izgleda izračunava se u prisustvu heterogenosti lokusa (kada isti fenotip može biti uzrokovan mutacijama u genima na različitim hromosomskim lokusima).

Heterogenost lokusa
Prisustvo varijanti na različitim lokusima gena koje uzrokuju iste ili slične fenotipske ekspresije bolesti ili stanja.

Heterohromatin
Kondenzirane regije hromatina koje najčešće nisu transkripcijski aktivne; mogu biti konstitutivne i fakultativne.

Heterohromosom
Vidi: alosom.

Heterologna ekspresija
Ekspresija stranog gena ili bilo koje druge strane sekvence DNK unutar organizma domaćina koji prirodno ne sadrži isti gen. Insercija stranih transgena u heterologne domaćine pomoću rekombinantnog vektora uobičajena je biotehnološka metoda za proučavanje strukture i funkcije gena.

Heteroplazmija
Pojava kada je u citoplazmi više tipova hloroplasta ili mitohondrija.

Heteroza, hibridna snaga i poboljšanje autbredinga
Poboljšana ili povećana funkcija kvantiteta ili kvaliteta bilo koje biološke osobine u hibridu potomstva, s obzirom na istu osobinu kod njegovih genetički različitih roditelja. Ako je bilo koja ili više osobina roditelja značajno poboljšana u potomstvu kao rezultat miješanja genetičkih doprinosa roditelja, potomstvo je heterotično.

Heterozigot
U diploidnom organizmu, genotip koji ima dva različita alela na datom genskom lokusu. U genetičkoj stenografiji, heterozigotni genotipovi su predstavljeni parom nepodudarnih slova ili simbola, često velikim slovom (koje označava dominantni alel)

ANU BiH
АНУ БиХ

i malim slovom (koje označava recesivni alel), kao što su *Aa* ili *Bb* itd. Kontrast je homozigot.

Heterozigotni genotip
Prisustvo dva različita alela na određenom genskom lokusu. Heterozigotni genotip može uključivati jedan normalni i jedan mutirani alel ili dva različita mutirana alela (složeni heterozigot).

Hibrid
Jedinka nastala križanjem genetički različitih roditelja iste vrste; npr. mendelovski F1-potomci graška dominantnog fenotipa nastali križanjem dominantnog homozigota i recesivnog homozigota ili potomak nastao križanjem jedinki koje pripadaju različitim vrstama.
Potomstvo koje nastaje spajanjem kvaliteta dvaju organizama različitih rodova, vrsta, rasa / sorti ili varijeteta putem seksualnog razmnožavanja. Hibridi se mogu pojaviti prirodno ili umjetno, kao u toku selektivnog uzgoja domaćih životinja i biljaka. Reproduktivne barijere obično sprečavaju hibridizaciju između udaljenih organizama ili barem osiguravaju da hibridno potomstvo bude sterilno, ali plodni hibridi mogu dovesti do specijacije.

Hibridizacija
Proces kojim se hibridni organizam proizvodi od dva organizma različitih rodova, vrsta, rasa ili varijeteta.
Proces kojim se jednolančani DNK ili RNK preparat dodaje na površinu sekvence, u rastvoru, i potencijalno pretvara u komplementarnu sondu. U odnosu na test ekspresije gena, hibridizacija se odnosi na korak u eksperimentalnoj paradigmi, dok se u molekulskoj biologiji ili genetici termin odnosi na hemijski proces.

Himerizam
Prisustvo dvije ili više populacija ćelija s različitim genotipovima u pojedinačnom organizmu, poznatom kao himera, koja se razvila fuzijom ćelija koje potiču iz odvojenih zigota. Svaka populacija ćelija zadržava svoj genom, tako da je organizam kao cjelina mješavina genetički neidentičnih tkiva. Genetički himerizam može biti naslijeđen (npr. fuzijom više embrija tokom trudnoće) ili stečen nakon rođenja (npr. alogenom transplantacijom ćelija, tkiva ili organa od genetički neidentičnog donora). Kod biljaka može biti rezultat kalemljenja ili grešaka u diobi ćelija. Sličan je mozaicizmu, ali se razlikuje od njega.

Hipermorf
Mutirani alel s povećanom ekspresijom u odnosu na ishodišni (divlji tip).

Hipomelanoza
Nedostatak melanina.

Hipomorf
Mutirani alel sa smanjenom ekspresijom u odnosu na ishodišni (divlji tip).

Histon
Dio klase posebnih proteina u hromosomima oko kojih se omotava molekula DNK. Bilo koji iz klase visoko alkalnih proteina odgovornih za pakovanje jedarne DNK u strukturne jedinice koje se nazivaju nukleosomi u eukariotskim ćelijama. Histoni su glavne proteinske komponente hromatina, gdje se povezuju u komplekse koji djeluju kao "kalemi" oko kojih se vijuga linearna molekula DNK. Imaju glavnu ulogu u regulaciji i ekspresiji gena.

HLOD-rezultat (logaritam heterogenosti rezultata pojavljivanja)
Statistička procjena jesu li dva genska lokusa fizički dovoljno blizu jedan drugome (ili "povezana") na određenom hromosomu da se vjerovatno nasljeđuju zajedno. HLOD rezultat izračunava se u prisustvu heterogenosti lokusa (kada isti fenotip može biti uzrokovan mutacijama u genima na različitim hromosomskim lokusima).

Hloroplastna DNK (cpDNK)
Cirkularna molekula DNK u hloroplastima, nezavisna od jedarne, endosimbiotskog porijekla.

Holandrični geni
Geni na Y-hromosomu.

Holocentrik (linearnog hromosoma ili fragmenta hromosoma)
Bez jedne centromere, već više mjesta za sklapanje kinetohora raspoređenih duž cijele dužine hromosoma. Tokom diobe ćelije, hromatide holocentričnih hromosoma se paralelno pomiču i ne formiraju klasične strukture u obliku slova V, tipske za monocentrične hromosome.

Homogametnost
Organizam koji stvara jedan tip gameta s obzirom na spolne hromosome (XX).

Homologna rekombinacija
Tip genetičke rekombinacije u kojoj se nukleotidne sekvence razmjenjuju između dvije slične ili identične ("homologne") molekule DNK, posebno one koja se događa između homolognih hromosoma. Termin se može odnositi na rekombinaciju koja se javlja kao dio bilo kojeg od brojnih različitih ćelijskih procesa, najčešće popravke DNK ili hromosomskog ukrštanja tokom mejoze kod eukariota i horizontalnog prijenosa gena kod prokariota. Kontrastna nehomologna rekombinacija.

Homologni hromosom, homolozi
Skup od dva podudarna hromosoma, jednog majčinskog i jednog očinskog, koji se uparuju jedan s drugim unutar jedra tokom mejoze. Imaju iste gene na istim lokusima, ali mogu imati različite alele.

ANU BiH АНУ БиХ

Homoplazmija
Pojava kada u citoplazmi nalazimo samo jedan tip hloroplasta ili mitohondrija.

Homozigot
U diploidnom organizmu, organizam koji ima dva identična alela na datom genskom lokusu. U genetičkoj stenografiji, homozigotni genotipovi su predstavljeni parom odgovarajućih slova ili simbola, kao što su *AA* ili *aa*. Kontrast je heterozigot.

Homozigotni genotip
Jedinka koja nosi dva identična alela (*AA* ili *aa*).
Prisustvo dva identična alela na određenom lokusu gena. Homozigotni genotip može uključivati dva normalna alela ili dva alela koji imaju istu varijantu.

Horizontalni transfer gena (HGT)
HGT ili lateralni prijenos gena (LGT) je kretanje genetičkog materijala između jednoćelijskih i/ili višećelijskih organizama osim ("vertikalnim") prijenosom DNK, od roditelja do potomstva (razmnožavanje). HGT je važan faktor u evoluciji mnogih organizama. Horizontalni prijenos gena je i izmjena genetičkog materijala između dvije homologne molekule DNK dviju različitih ćelija (jedinki) iste generacije.

Hromatida
Jedna kopija novokopiranog hromosoma, koji je centromerom spojen s originalnim hromosomom.

Hromatidna razmjena
Razmjena dijelova nesestrinskih hromatida homolognih hromosoma u profazi I mejoze.

Hromatin
Hromosomski dio jedra s pojačanom prijemčivošću za boje koje se koriste za bojenje preparata za mikroskopiranje.

Kompleks DNK i proteina - nukleoprotein; može biti euhromatin ili heterohromatin
Kompleks DNK, RNK i proteina koji se nalazi u eukariotskim ćelijama, koji je primarna supstanca koja se sastoji od hromosoma. Hromatin funkcionira kao sredstvo za pakiranje vrlo dugih molekula DNK u visoko organizirane i gusto zbijene oblike, što sprečava zapetljavanje niti, jača DNK tokom ćelijske diobe, pomaže u sprečavanju oštećenja DNK i ima važnu ulogu u regulaciji ekspresije gena i DNK replikacija.

Hromosom
Jedarna supramolekulska struktura, vidljiva tek u ćelijama koje se dijele. Tada se hromosomi kondenziraju i dobiju jasnije konture. Prije diobe liče na tanke niti sklupčane u jedru.

Sastoje se iz DNK i specifičnih proteina, histona, koji služe kao prstenovi oko kojih se omotava DNK. Oblik i debljina hromosoma zavise od toga koliko je čvrsto DNK omotana oko proteina. Ako je omotana jako, onda se hromosomi bolje vide i to se dešava nešto prije same diobe ćelije. Na hromosomu se mogu uočiti njegovi kraci (kratki – p i dugi – q) krajevi (telomere), primarna (centromere) i sekundarna (drške satelita) suženja.
Hromosomi se mogu smatrati svojevrsnim tipom molekulskog "paketa" za DNK unutar ćelijskog jedra. Kod većine eukariota, sastoje se od dugih lanaca DNK umotanih s proteinima koji se vežu za niti i kondenziraju, kako bi spriječili da postanu neupravljivo zapetljani. Najlakše se razlikuju i proučavaju u njihovim potpuno kondenziranim oblicima, koji se javljaju samo tokom ćelijske diobe. Neki jednostavni organizmi imaju samo jedan hromosom od kružne DNK, dok većina eukariota ima više hromosoma sastavljenih od linearne DNK. Sastoji se od proteina i DNK organiziranih u gene. Svaka ljudska ćelija normalno sadrži 23 para hromosoma.

Hromosomska duplikacija
Dvostrukost cijelog hromosoma ili njegovih određenih segmenata.

Hromosomska nestabilnost
Genomska neravnoteža koja se javlja kada ćelija ima abnormalan broj hromosoma. Može biti uzrokovana neočekivanim hromosomskim križanjem ili prisutnošću malih, vanhromosomskih dijelova DNK.

I

Idiohromosom
Vidi: alosom.

Inbred linija
Bilo koja loza određene vrste u kojoj su jedinke gotovo ili potpuno genetički identične jedna drugoj zbog duge historije ponovljenih inbridinga, bilo prirodnim ili vještačkim putem. Linije se obično smatraju ukrštenim nakon najmanje 20 generacija inbridinga (npr. samooplodnjom ili parenjem u srodstvu), kada su gotovo svi lokusi u genomu homozigotni i sve jedinke se stoga mogu tretirati kao klonovi (uprkos činjenici da se još uvijek proizvode spolnom reprodukcijom).

Inbriding (ukrštanje u srodstvu)
Seksualno razmnožavanje između rasa ili jedinki koje su genetički blisko povezane. Inbriding rezultira homosigotnošću, što može povećati i vjerovatnoću da će potomstvo biti pogođeno štetnim recesivnim osobinama i vjerovatnoću fiksiranja korisnih osobina unutar reproduktivnog dijela populacije. Reproduktivni događaj i rezultirajuće potomstvo mogu se nazvati ukrštanjem, a za potomstvo se kaže da je inbredno. Kontrast je autbriding.

Incidencija
Učestalost nove pojave genetičkog poremećaja (ili šire bilo kojeg genetičkog stanja ili osobine, štetnog ili drugog) među članovima određene populacije i u određenom vremenskom periodu.

Indel
Termin koji se odnosi na inserciju ili deleciju jedne ili više baza u sekvenci nukleinske kiseline.

Inducibilni gen
Gen čija ekspresija ili reaguje na promjenu okoline ili zavisi od položaja ćelije domaćina unutar ćelijskog ciklusa.

Induktor
Protein koji se vezuje za represor (da ga onemogući) ili za aktivator (da ga omogući).

Informacijska RNK
RNK (iRNK, mRNK) su sve molekule RNK koje prenose genetičku informaciju iz njenog centra u jedru, tj. u hromosomima ili u drugim nositeljima DNK (mitohondrije i plastidi) – do mjesta njene realizacije. Genetička kontrola svih pojava i procesa u organizmu odvija se putem sinteze regulatornih (enzimi) i strukturnih proteina.

Informativnost
U genetičkom testiranju, rezultat testa koji definitivno otkriva prisustvo ili odsutnost genetičke promjene zametne linije povezane s nasljednim poremećajem koji se procjenjuje. U analizi povezanosti, sposobnost razlikovanja između majčinski i očinski naslijeđenih DNK markera (polimorfizama) unutar ili u blizini određenog gena od interesa.

Informirani pristanak (proces pristanka)
Proces razmjene informacija između kliničara i pacijenta ili njegovog zakonskog opunomoćenika osmišljen kako bi se omogućilo samostalno donošenje odluka na temelju informacija. Trebao bi uključivati objašnjenje medicinskih i psihosocijalnih rizika, dobrobiti, ograničenja i mogućih implikacija genetičke analize, raspravu o privatnosti, povjerljivosti, dokumentaciji i rukovanju rezultatima genetičkog testa, kao i mogućnostima za upravljanje rizikom od nasljednih bolesti.

Insercija
Umetanje jednog ili više nukleotida u lanac DNK, odnosno hromosom. Tip mutacije u kojoj se jedna ili više baza dodaje sekvenci nukleinske kiseline; može značajno varirati u veličini.

Inicijacijski kodon
Pogledajte: početni kodon (startni kodon).

Insercijska mutageneza
Promjena sekvence DNK umetanjem jednog ili više nukleotida u sekvencu, bilo prirodno ili vještački. Zavisno od precizne lokacije umetanja unutar ciljne sekvence, insercije mogu djelomično ili potpuno inaktivirati ili čak povećati regulaciju genskog proizvoda ili biohemijskog puta, ili mogu biti neutralne, ne dovodeći do suštinskih promjena. Mnoge tehnike genetičkog inženjerstva oslanjaju se na umetanje egzogenog genetičkog materijala u ćelije domaćina, kako bi se proučavala funkcija i ekspresija gena.

Insercijska sekvenca, insercijski ili umetnuti element
Bilo koja nukleotidna sekvenca koja je prirodno ili umjetno umetnuta u drugu sekvencu. Termin se posebno koristi za dio transpozibilnog elementa koji kodira one proteine koji su direktno uključeni u proces transpozicije, npr. enzim transpozaza. Kodirajuća regija u transposabilnoj sekvenci umetanja obično je flankirana kratkim obrnutim ponavljanjima, a struktura većih prenosivih elemenata obično uključuje par bočnih sekvenci umetanja koje su same invertirane.

In silico
Odnosi se na eksperimente na živim jedinkama van i unutar organizma, odnosno kako su i nađeni *in natura*.

In situ
Na datom mjestu

Integron
Mobilni genetički element koji se sastoji od genske kasete koja kodira rekombinazu specifičnu za mjesto i uključuje mjesta za prepoznavanje specifična za integrazu i promotor koji upravlja ekspresijom jednog ili više gena za adaptivne osobine na ćeliju domaćina. Integroni obično postoje u obliku kružnih episomnih DNK fragmenata kao što su plazmidi, preko kojih pomažu brzu adaptaciju i evoluciju bakterija, omogućavajući horizontalni prijenos gena otpornosti na antibiotike između različitih bakterijskih vrsta i sojeva.

Intein
Bilo koja sekvenca jedne ili više aminokiselina unutar prekursorskog polipeptida koja je izrezana spajanjem proteina tokom posttranslacijske modifikacije i stoga je odsutna u zrelom proteinu, analogno intronima spojenim iz RNK transkripta. Kontrast je ekstein.

Intercistronska / međugenska regija
Bilo koja sekvenca DNK koja se nalazi između stop kodona jednog gena i startnog kodona sljedećeg gena u policistronskoj transkripcijskoj jedinici.

ANU BiH
АНУ БиХ

Interfaza
Sve faze ćelijskog ciklusa isključujući ćelijsku diobu. Tipska ćelija većinu života provodi u interfazi, tokom koje obavlja svakodnevne metaboličke aktivnosti, kao i potpunu replikaciju svog genoma u pripremi za mitozu ili mejozu.

Intergenski razmaknik (IGS)
Regija nekodirajuće DNK između gena. Termini intergeni spejser (IGS) ili netranskribirani razmak (NTS) koriste se posebno za razmaknicu DNK između mnogih tandemski ponovljenih kopija gena ribosomske RNK.

Intergenska regija (IGR)
Bilo koja sekvenca nekodirajuće DNK koja se nalazi između funkcionalnih gena.

Interkalirajući agens
Bilo koji hemijski spoj (npr. akridinske boje) koji ometa poravnanje i uparivanje baza u komplementarnim lancima molekula DNK, umetanjem sebe između baza.

Interkineza
Skraćena pauza u aktivnostima vezanim za ćelijsku diobu koja se javlja tokom mejoze kod nekih vrsta, između prve i druge mejotske diobe (tj. mejoze I i mejoze II). Tokom interkineze ne dolazi do replikacije DNK, za razliku od normalne interfaze koja prethodi mejozi I i mitozi.

Intragenska regija
Vidi: intron.

Introgresija, introgresivna hibridizacija
Premještanje gena iz genskog fonda jedne populacije ili vrste u onu druge populacije ponovnim ukrštanjem hibrida dvije populacije s jednom od roditeljskih populacija. Sveprisutan je i važan izvor genetičke varijacije u prirodnim populacijama, ali se također može namjerno izazvati u uzgoju pripitomljenih biljaka i životinja.

Intron
Nekodirajuća sekvenca eukariotske DNK, između sekvenci DNK sa smislenom šifrom (egzonima). Sekvenca DNK između egzona koja se inicijalno kopira u RNK, ali je izrezana iz konačnog RNK prijepisa i stoga ne mijenja kodiranje aminokiseline. Poznato je da neke intronske sekvence utiču na ekspresiju gena.

Intronski upad
Rekombinacija posredovana intronom; tip abnormalnosti hromosoma u kojem su krakovi hromosoma ogledalske slike jedan drugog.

Inverzija
Hromosomska mutacija u kojoj se segment hromosoma odlomi i ponovno pričvrsti u obrnutom smjeru.

Inverzijska omča
Nastaje sparivanjem homolognih hromosoma kod inverzijskog heterozigota.

In vitro
U staklenci.

In vivo
Uživo.

iRNK
Vidi: informacijska RNK.

Istosmislena mutacija
Vidi: sinonimna mutacija.

Izohromosom (linearnog hromosoma ili fragmenta hromosoma)
Hromosom s centromerom u sredini hromosoma, što rezultira kracima hromatide približno jednake dužine.
Formiranje izohromosoma ekvivalentno je istovremenim događajima umnožavanja i delecije, tako da dvije kopije ili dugog ili kratkog kraka čine rezultirajući hromosom.

Izolator
Specifična sekvenca DNK koja sprečava da gen bude pod uticajem aktivacije ili potiskivanja obližnjih gena.

Izomerni geni
Dva ili više gena koji su ekvivalentni i redundantni u smislu da, uprkos kodiranju različitih genskih proizvoda, svaki od njih rezultira istim fenotipom kada je postavljen unutar iste genetičke pozadine. Ako je nekoliko izomernih gena prisutno u jednom genotipu, mogu biti kumulativni ili bez *n*-kumulativnog doprinosa fenotipu.

J

Jedarce (nukleolus)
Jednostruka ili višestruka ćelijska organela, odnosno jedrova suborganela. Glavna funkcija mu je stvaranje i organizacija komponenti ribosoma (rRNK i ribosomskih proteina).
Organela jedra eukariotskih ćelija koja se sastoji od proteina, DNK i RNK i služi kao mjesto sinteze ribosoma.

Jednonukleotidni polimorfizam
U genetici odrednica za pojavu zamjene mjesta jednog od nukleotida nekim drugim nukleotidom. Naprimjer, ako je posmatrana sekvenca na određenoj lokaciji gena posmatrane vrste sastavljena od niza nukleotida AAGCCTA, pa zatim nastane promjena redoslijeda nukleotida, kao AAGCCAA, postaje uočljivo da se početna

i novonastala sekvenca međusobno razlikuju u jednom nukleotidu. Posljedice ovakvih izmjena (usljed ovakve "tačkaste mutacije") mogu biti različitog obima i oblika u posmatranom genomu ili fenotipu.

Jednosmjerna translokacija – nerecipročna translokacija
Premještanje segmenta jednog hromosoma, nakon loma, na drugi nehomologni hromosom.

Jednostruki hromosom
Hromatida koja ima svoju vlastitu centromeru, jedna molekula DNK.

Jedro
Ćelijska organela u kojoj je pohranjena (isključivo ili djelimično) genetička informacija u hromosomima.

K

Kanalizacija
Sposobnost populacije da dosljedno proizvodi isti fenotip bez obzira na varijabilnost okoline ili genetičke varijacije unutar njenog genoma. Koncept se najčešće koristi u razvojnoj biologiji za tumačenje zapažanja da su razvojni putevi često oblikovani prirodnom selekcijom, tako da se ćelijske loze u razvoju "vode" ili "kanaliziraju" prema jednoj, određenoj sudbini, postajući progresivno otpornijim na bilo kakve manje perturbacije. To može preusmjeriti razvoj ćelija dalje od njihovog početnog toka.

Kandidatski gen
Gen čija je lokacija na hromosomu povezana s određenim fenotipom (često vezanim za bolest) i za koji se stoga sumnja da uzrokuje ili doprinosi fenotipu. Geni kandidati se često biraju za proučavanje na osnovu prethodnog znanja ili prognoza o njihovoj funkcionalnoj relevantnosti za osobinu ili bolest koja se istražuje.

Kanonska sekvenca
Vidi: konsenzusna sekvenca.

Kariogram
Prikaz hromosoma jedne vrste poredanih prema veličini i položaju centromera (primarnih suženja hromosoma).

Kariotip
Kompletna hromosomska garnitura date vrste.
Broj i izgled hromosoma unutar jedra eukariotske ćelije, posebno kako je prikazan na organiziranoj mikrosnimci poznatoj kao kariogram ili u idealiziranom idiogramu (u parovima i poredani po veličini i položaju centromere). Termin se također koristi

za označavanje kompletnog skupa hromosoma u vrsti ili pojedinačnom organizmu ili za bilo koji test koji otkriva ovaj komplement ili mjeri broj hromosoma.

Kaskadni skrining (kaskadno testiranje[9])
Sistemski postupak za identifikaciju osoba unutar porodice kod kojih postoji rizik od nasljednog stanja. Počinje pronalaskom patogene / vjerovatno patogene varijante putem opsežnog testiranja (kao što je testiranje potpunog genoma ili multigenskog panela) kod jednog člana porodice, obično pogođenog ovim stanjem. Zatim se testiranje samo za određenu porodičnu varijantu proširuje na rizične biološke rođake. Ovaj se proces ponavlja kako se identificira više pogođenih pojedinaca ili nositelja patogene varijante.

Kaskadno (genetičko) testiranje[10] (kaskadni probir)
Proces proširenja genetičkog testiranja na pojedince s rizikom unutar porodice za nasljeđivanje patogene varijante prethodno identificirane kod biološkog srodnika. Ovaj se proces ponavlja kako se unutar porodice identificira više nositelja patogene varijante.

Kasni ili varijabilni početak
Odnosi se na dob u kojoj se fenotip bolesti izražava kod osobe koja nosi patogenu varijantu. Stanja s kasnim ili promjenjivim početkom općenito se manifestiraju kasnije u životu ili u neko određeno doba tokom života.

Kilobaza
Jedinica molekulske mase / dužine nukleinske kiseline jednaka 1.000 parova baza u dupleksnim molekulama, kao što je dvolančana DNK ili 1.000 baza u jednolančanim molekulama.

Kinetohor
Troslojna laminarna proteinska struktura kojom se hromosom prihvata za mikrotubule diobenog vretena.

Klasična genetika
Grana genetike koja se zasniva isključivo na posmatranju vidljivih rezultata reproduktivnih činova, za razliku od onoga što su omogućile moderne tehnike i metode molekulske biologije. Kontrast je molekulska genetika.

Klinička korisnost
Pojam koji se odnosi na vjerovatnoću da će test, podsticanjem intervencije, rezultirati poboljšanim zdravstvenim ishodom. Klinička korisnost genetičkog testa temelji se na zdravstvenim dobrobitima povezanim s intervencijama koje se nude osobama s pozitivnim rezultatima testa.

[9] Preferirani termin
[10] Preferirani termin

Klinička valjanost
Termin koji se odnosi na prediktivnu vrijednost testa za određeni klinički ishod (npr. vjerovatnoća da će se rak razviti kod nekoga s pozitivnim testom). Primarno je određena osjetljivošću i specifičnošću kojom test identificira pojedince s definiranim kliničkim stanjem unutar određene populacije. Klinička valjanost genetičkog testa je vjerovatnoća da će se rak razviti u nekoga s pozitivnim rezultatom testa.

Klon
Genetički identične ćelije bakterija nastale binarnim diobama; populacija ćelija ili organizama koji su genetički identični, a nastali su binarnom diobom (prokarioti) ili mitozom iz jedne ćelije ili vegetativnim razmnožavanjem zajedničkog pretka (eukarioti).

Kloniranje
Proces proizvodnje, bilo prirodno ili umjetno, pojedinačnih organizama ili ćelija koje su genetički identične jedna drugoj. Klonovi su rezultat svih oblika aseksualne reprodukcije, a ćelije koje prolaze kroz mitozu proizvode ćelije kćeri koje su klonovi roditeljske ćelije i jedne druge. Kloniranje se također može odnositi na biotehnološke metode koje vještački stvaraju kopije organizama ili ćelija, ili, u molekulskom kloniranju, kopije fragmenata DNK ili drugih molekula.
Metoda manipulacije genetičkim materijalom u cilju dobijanja genetički istovjetnih jedinki. Jedinke koje imaju istovjetan genetički materijal nazivaju se klonovima.

Koaktivator
Tip regulatora koji povećava ekspresiju jednog ili više gena vezivanjem za aktivator.

Kodiranje (smisleni lanac, pozitivni (+) lanac i lanac bez šablona)
Lanac dvolančane molekule DNK čija nukleotidna sekvenca direktno odgovara sekvenci RNK transkripta proizvedenog tokom transkripcije (osim što su baze timina supstituirane uracilskim bazama u molekuli RNK). Iako sam po sebi nije transkribiran, kodirajući lanac je po konvenciji lanac koji se koristi kada se prikazuje sekvenca DNK zbog direktne analogije između njene sekvence i kodona RNK proizvoda. Kontrast šablonske niti; vidi i smislenost.

Kodominacija
Osobena varijacija sudominacije dva alela nad trećim. Manifestira se kad su heterozigotne jedinke istovremeno obilježene produktima oba prisutna alela; specifična supstanca koju kodira svaki od njih strukturno je istovjetna u oba moguća genotipa (primjer krvna grupa AB).

Kodon
Triplet u mRNK komplementaran tripletu (kod) u DNK. Serija od tri uzastopna nukleotida u kodirajućoj regiji sekvence nukleinske kiseline. Svaki od ovih tripleta kodira određenu aminokiselinu ili stop signal tokom sinteze proteina. Svaka molekula

DNK i RNK napisana je jezikom nukleotida, koristeći četiri "slova" (četiri različite nukleobaze), ali jezik koji se koristi za konstruiranje proteina uključuje 20 "slova" (20 različitih aminokiselina). Kodoni pružaju ključ koji omogućava da se ova dva jezika prevode jedan u drugi. Općenito, svaki kodon odgovara jednoj aminokiselini (ili stop signalu). Potpuni skup kodona naziva se genetički kod.

Kofaktor
Bilo koji neproteinski organski spoj koji je vezan za enzim. Kofaktori su potrebni za pokretanje katalize.

Kompenzacija doze
Regulacijski sistem kojim se jedan X-hromosom kod ženki sisara inaktivira u ranom embrionalnom razvoju i ostaje inaktivan cijeli život
Svaki mehanizam kojim organizmi neutraliziraju veliku razliku u doziranju gena uzrokovanu prisustvom različitog broja spolnih hromosoma kod različitih spolova, čime se izjednačava ekspresija spolno vezanih gena tako da pripadnici svakog spola primaju iste ili slične količine proizvoda takvih gena. Primjer je X-inaktivacija kod ženki sisara.

Kompleksna osobina
Vidi: kvantitativno svojstvo.

Komplementarna DNK (cDNK)
DNK koja se sintetizira iz jednolančanog šablona RNK (obično iRNK ili miRNK) u reakciji koju katalizira enzim reverzna transkriptaza. Proizvodi se i prirodno od strane retrovirusa i vještački u određenim laboratorijskim tehnikama, posebno molekulskim kloniranjem.
U bioinformatici, termin se također može koristiti za označavanje sekvence transkripta iRNK izražene kao njegov dvojnik kodirajućeg lanca DNK (tj. timinom koji zamjenjuje uracil).

Komplementarni geni
Geni koji interakcijom daju učinak različit od učinka svakoga gena zasebno.

Komplementarnost
Svojstvo biopolimernosti nukleinske kiseline, pri čemu će dva polimerna lanca postavljena antiparalelno jedan prema drugom težiti formiranju parova baza koji se sastoje od vodikovih veza između pojedinačnih nukleobaza koje čine svaki lanac. Pritom se svaki od četiri tipa nukleobaza uparuje isključivo s jednim drugim tipom nukleobaza; npr. u dvolančanoj molekuli DNK, A se pari samo s T, a C samo s G. Za polulance koji su upareni na takav način, kao i za same baze, kaže se da su komplementarni. Stepen komplementarnosti između dva lanca snažno utiče na stabilnost dupleksnih molekula; određene sekvence također mogu biti interno komplementarne, što može rezultirati vezivanjem jednog lanca za sebe. Komplementarnost

je fundamentalna za mehanizme koji upravljaju replikacijom DNK, transkripcijom i popravkom DNK.

Kondenzacija DNK
Proces povećavanja stepena spiralizacije i približavanja namotaja dvostruke spirale DNK.

Kongenitalnost
Stanje ili osobina prisutna pri rođenju. Može biti posljedica genetičkih ili negenetičkih faktora. Fenotip ili osobina koja se češće javlja u određenoj porodici nego u općoj populaciji; porodične osobine mogu imati genetičku i/ili negenetičku etiologiju.

Konjugacija
Prijenos DNK iz donora u recipijenta tokom spolnog razmnožavanja; mehanizam rekombinacije kod bakterija.

Konsangvinitet
Genetičko srodstvo između jedinki koje su potomci barem jednog zajedničkog pretka.

Konsenzusna sekvenca
U molekulskoj biologiji i bioinformatici, izračunati redoslijed najčešćih ostataka, bilo nukleotida ili aminokiselina, pronađen na svakom položaju u poravnanju sekvenci. Predstavlja rezultate više poravnavanja sekvenci, u kojima se srodne međusobno uspoređuju i izračunavaju se slični sekventni motivi.

Konspecifičnost
Pripadnost istoj vrsti.

Konstitucijska DNK (DNK zametne linije)
Odnosi se na tkivo koje potječe iz reproduktivnih ćelija (jajne ćelije ili spermatozoida) i koje se ugrađuje u DNK svake ćelije u tijelu potomka. Mutacija germinativne linije može se prenijeti s roditelja na potomstvo.

Konstitutucijska ekspresija
Kontinuirana transkripcija gena, za razliku od fakultativne ekspresije, u kojoj se gen transkribira samo prema potrebi. Gen koji se kontinuirano transkribira naziva se konstitutivni gen.

Konsultant
Osoba koja se javlja na genetičko savjetovanje.

Kontrastni početni kodon (linearnog hromosoma ili fragmenta hromosoma)
Pozicioniranje centromere blizu, ali ne tačno u sredini hromosoma, što rezultira kracima hromatida neznatno različite dužine.

Konverzija DNK
Bilo koji mehanizam pomoću kojeg se DNK sekvence razmjenjuju nerecipročno (npr. putem konverzije gena, transpozicije ili nejednakog križanja) što uzrokuje stalne fluktuacije u broju kopija DNK motiva tokom života organizma. Takvi mehanizmi su često glavni pokretači specijacije među populacijama.

Konzervacijska genetika
Interdisciplinarna grana populacijske genetike koja primjenjuje genetičke metode i koncepte u nastojanju da se razumije dinamika gena u populacijama, s glavnim ciljem izbjegavanja izumiranja i očuvanja i obnavljanja biodiverziteta.

Konzervativna replikacija
Konzervativna replikacija jedna je od tri načina replikacije DNK. Tokom ovog procesa stvara dvije zavojnice DNK iz jedne izvorne. Od dvije formirane zavojnice, jedna sadrži potpuno staru DNK, dok druga sadrži potpuno novu DNK.

Konzervirana sekvenca
Sekvenca nukleinske kiseline ili proteina koji je vrlo sličan ili identičan u mnogim vrstama ili unutar genoma, što ukazuje na to da je ostao relativno nepromijenjen kroz dugi period evolucije.

Koregulator
Protein koji djeluje zajedno s jednim ili više faktora transkripcije, kako bi regulirao ekspresiju gena.

Korepresor
Tip koregulatora koji smanjuje (potiskuje) ekspresiju jednog ili više gena vezivanjem i aktiviranjem represora.

Kosegregacija
Prijenos, zajedno, dva ili više gena na istom hromosomu, kao rezultat toga što su u vrlo bliskoj fizičkoj blizini jedan drugome (tj. povezani).

Kovalentne modifikacije histona
Postranslacijske modifikacije koje dovode do aktivacije ili pak utišavanja gena.

Kratki krak (p)
Kraći hromosomski krak, u odnosu na q krak datog hromosoma, prema položaju centromere.

Kratko tandemsko ponavljanje (STR) ili jednostavno ponavljanje sekvence (SSR)
Tip satelitske DNK koja se sastoji od relativno kratke sekvence tandemskog ponavljanja, u kojoj se određeni motivi (u rasponu dužine od jedne do šest ili više baza) ponavljaju, obično 5–50 puta. Mikrosateliti su široko rasprostranjeni u genomima

ANU BiH
АНУ БиХ

većine organizama i imaju tendenciju da imaju veće stope mutacija nego u drugim regijama. Klasifikovani su kao tandemsko ponavljanje DNK promjenljivog broja (VNTR), zajedno s dužim minisatelitima.

Krosingover (krosing over)
Vidi: hromosomsko ukrštanje.

Krvno srodstvo
Genetički blisko srodne osobe koje dijele nedavnog zajedničkog pretka (obično udaljenog ne više od tri ili četiri generacije). Efekt srodnog parenja, također poznatog kao inbriding, jest povećanje vjerovatnoće da će potomstvo biti homozigotno na bilo kom datom paru genskih lokusa.

Kvantitativna genetika
Grana populacijske genetike koja proučava fenotipove koji kontinuirano variraju (kao što su visina ili masa), za razliku od onih koji spadaju u kategorije koje se mogu diskretno identifikovati (kao što je boja očiju ili prisustvo ili odsustvo određene osobine). Kvantitativna genetika koristi statističke metode i koncepte za povezivanje kontinuirano distribuiranih fenotipskih vrijednosti sa specifičnim genotipovima i genskim proizvodima.

Kvantitativna PCR
PCR u realnom vremenu ili kvantitativna polimerazna lančana reakcija (engl. *Real-Time Polymerase Chain Reaction*, skraćeno RTPCR) laboratorijska je tehnika u molekulskoj biologiji koja je bazirana na polimeraznoj lančanoj reakciji (PCR). Primjenjuje se za umnožavanje i simultanu detekciju ili kvantifikaciju ciljane molekule DNK. Postupak slijedi opći princip polimerazne lančane reakcije, a ključno obilježje je da se umnožena DNK otkriva kako reakcija napreduje, u "realnom vremenu". Ovo je novi pristup u odnosu na standardnu PCR, gdje se detektira proizvod reakcije na svom kraju.

Kvantitativno svojstvo
Također: složena osobina.

L

Lac-operon
Inducibilni sistem regulacije gena kod *Escherichia coli*.

Lančana reakcija polimeraze (PCR)
Postupak koji proizvodi milione kopija kratkog segmenta DNK kroz ponovljene cikluse: (1) denaturacije, (2) anelinga i (3) elongacije. Lančana reakcija polimerazom je vrlo čest postupak u molekulskogenetičkom testiranju i može se koristiti za

generiranje dovoljne količine DNK za izvođenje testa (npr. amplifikacija specifična za alele, kvantifikacija ponavljanja trinukleotida).

Lateralni transfer gena (LGT)
Vidi: horizontalni prijenos gena.

Lažno pozitivni rezultat
Rezultat testa koji pokazuje da je ispitanik zahvaćen i/ili ima određenu mutaciju gena kada on ili ona zapravo nije zahvaćen i/ili nema mutaciju; tj. pozitivan rezultat testa kod stvarno nepogođene osobe ili osobe s negativnom mutacijom.

LD (neravnoteža povezivanja)
Mjesto gdje se aleli (DNK markeri) pojavljuju zajedno češće nego što se to može slučajno objasniti zbog njihove fizičke blizine na hromosomu.

Leptoten
Potfaza profaze mejoze I. U mejozi, prva od pet potfaza profaze I nakon interfaze i prethode zigonemu, tokom kojeg se replicirani hromosomi kondenzuju iz difuznog hromatina u duge, tanke niti koje su mnogo vidljivije unutar jedra.

Letalna ekvivalentna vrijednost
Prosječan broj recesivnih štetnih gena koji postoje u heterozigotnom stanju koje nosi član populacije diploidnih organizama, pomnožen prosječnom vjerovatnoćom da će svaki takav gen uzrokovati preranu smrtnost kada je homosigotan. Naprimjer, za organizam koji nosi osam recesivnih semiletalnih alela, od kojih svaki proizvodi samo 50% vjerovatnoće prerane smrti kada je homozigotan, kaže se da nosi genetički teret od četiri "smrtonosna ekvivalenta".

Letalna mutacija
Svaka mutacija koja rezultira preranom smrću organizma koji je nosi. Recesivne letalne mutacije su fatalne samo za homosigote, dok su dominantne letalne mutacije fatalne čak i za heterozigote.

Ligaza
Klasa enzima koji kataliziraju spajanje velikih molekula kao što su nukleinske kiseline, formiranjem jedne ili više hemijskih veza između njih, tipski C–C, C–O, C–S ili C–N veza putem kondenzacijskih reakcija. Primjer je DNK ligaza, koja katalizira stvaranje fosfodiestarskih veza između susjednih nukleotida na jednom ili oba lanca molekule DNK, reakcija poznata kao ligacija.

Lijonizacija
Vidi: X-inaktivacija.

Lizogeni ciklus
Ciklus bakterijskih virusa koji nakon infekcije izazivaju lizu (razgradnju) bakterije.

Ima bakterijski virus s ugrađenom fagnom (virusnom) DNK u genom bakterije

LOD-rezultat (logaritam kvotnih rezultata)
Statistička procjena jesu li dva genetička lokusa fizički dovoljno blizu jedan drugome (ili "povezana") na određenom hromosomu da se mogu zajedno naslijediti. Za LOD rezultat od 3 ili više općenito se podrazumijeva da znači da su dva gena smještena blizu jedan drugome na hromosomu. LOD rezultat od 3 znači da su izgledi 1000 : 1 da su dva gena povezana i stoga naslijeđena zajedno.

LOH (gubitak heterozigotnosti)
Ako postoji jedan normalan i jedan abnormalni alel na određenom lokusu, kao što se može vidjeti kod naslijeđenog autosomno dominantnog poremećaja osjetljivosti na rak, gubitak normalnog alela proizvodi lokus bez normalne funkcije. Kada gubitak heterozigotnosti uključuje normalni alel, stvara se ćelija koja će vjerovatnije pokazati maligni rast ako je promijenjeni gen tumor supresorski gen.

Lokus
Fizičko mjesto ili mjesto specifičnog gena na hromosomu.

Lyonska teorija
Teorija genetičarke Mary Lyon prema kojoj je inaktivacija hromosoma X kod ženki sisara slučajna i nasumična.

M

MAGE
Grupa koja ima za cilj da obezbijedi standard za reprezentaciju DNK mikromreža; podaci o ekspresiji gena koji bi olakšali razmjenu informacija mikromreža između različitih sistema podataka. Mikrohromosom.

Majčinski efekt
Učinak produkata majčinih gena na fenotip potomka.

Majčinsko nasljeđivanje
Vidi: citoplazmatsko nasljeđivanje, nasljeđivanje DNK-organela jajnom ćelijom.

Mala jedarna ribonukleinska kiselina (miRNK/snRNK)
Općenito poznata kao U-RNK, klasa malih molekula RNK koje se nalaze u okviru srastanja krajeva egzonskih tijela prerade RNK u jedrima eukariotskih ćelija. Prosječna dužina miRNK je oko 150 nukleotida.

Mapiranje gena
Bilo koja od različitih metoda koje se koriste za preciznu identifikaciju lokacije određenog gena unutar molekule DNK (kao što je hromosom) i/ili fizičke udaljenosti ili udaljenosti između njega i drugih gena.

Mapna jedinica (mu)
Vidi: centimorgan.

Masivno paralelno sekvenciranje (sekvenciranje sljedeće generacije, NGS)
Metoda visoke propusnosti koja se koristi za određivanje dijela nukleotidne sekvence genoma pojedinca. Ova tehnika koristi tehnologije sekvenciranja DNK koje mogu paralelno obraditi više sekvenci DNK.

Matična ćelija
Svaka biološka ćelija koja se još nije diferencirala u specijalizirani tip ćelija i koja se može podijeliti mitozom, kako bi proizvela više matičnih ćelija.

Medicinska genetika
Grana medicine i medicinske nauke koja uključuje proučavanje, dijagnozu i liječenje nasljednih poremećaja te širu primjenu znanja o ljudskoj genetici na medicinsku obradu.

Međugenski razmak (IGS) ili netranskribirani razmak (NTS)
Bilo koja sekvenca ili regija nekodirajuće DNK koja razdvaja susjedne gene, bilo da su transkribirani ili ne. Termin se posebno koristi za označavanje nekodirajućih regija između mnogih ponovljenih kopija gena ribosomske RNK. Vidi također: međugenska regija.

Mejoza
Specijalizirana ćelijska diobe koja se javlja isključivo u seksualnom razmnožavanju eukariota, tokom kojeg replikaciju DNK prate dva uzastopna kruga diobe, kako bi se na kraju proizvele četiri genetički jedinstvene haploidne kćeri ćelije, svaka s upola manjim brojem hromosoma od originalne diploidne roditeljske ćelije. Javlja se samo u ćelijama spolnih organa i služi za stvaranje haploidnih gameta, kao što su spermatozoidi, jajne ćelije ili spore, koje se kasnije spajaju tokom oplodnje. Dvije mejotske podjele, poznate kao mejoza I i mejoza II, također mogu uključivati različite događaje genetičke rekombinacije između homolognih hromosoma.

Mendelovsko nasljeđivanje
Teorija biološkog nasljeđivanja zasnovana na skupu principa koje je prvobitno predložio Gregor Mendel 1865. i 1866. Izveo je tri generalizirana zakona o genetičkoj osnovi nasljeđivanja koji se, zajedno s nekoliko teorija koje su razvili kasniji naučnici, smatraju temeljem klasične genetike. Kontrast je nemendelovsko nasljeđivanje.

Merozigot ili parcijalni diploid
Bakterija koja ima duplicirane dijelove genoma.

Metafaza
Faza mitoze i mejoze koja nakon prometafaze i prije anafaze, tokom koje se centromere repliciranih hromosoma poravnavaju duž ekvatora ćelije, pri čemu je svaki kinetohor pričvršćen za mitotsko (diobeno) vreteno.

Metilacija DNK
Epigenetička modifikacija DNK koja nastaje metiliranjem citozina u CpG dinukleotidima, inhibira transkripciju gena.

Mikroevolucija
Promjena frekvencije alela ili genotipova u populaciji, odnosno promjena genetičke strukture populacije tokom velikog broja generacija.

Mikrohromosom
Tip vrlo malog hromosoma, obično veličine manje od 20.000 parova baza, prisutan u kariotipovima nekih organizama.

Mikromreža (MIAME)
Komercijalni standard koji je razvio FGED i zasnovan na MAGE – kako bi se olakšalo skladištenje i dijeljenje podataka o ekspresiji gena.

MikroRNK (miRNK)
Tip malih, jednolančanih, nekodirajućih molekula RNK, koje funkcioniraju u posttranskripcijskim regulacijama ekspresije gena, posebno utišavanja RNK, uparivanje baza s komplementarnim sekvencama u iRNK transkriptima, što obično rezultira cijepanjem ili destabilizacijom transkripta ili inhibira njegovu translaciju u ribosomima.

Mikrosatelit
Ponavljajući segmenti DNK razasuti po genomu u nekodirajućim regijama između gena ili unutar gena (introni). Često se koriste kao markeri za analizu povezanosti zbog njihove prirodne velike varijabilnosti u broju ponavljanja među jedinkama. Ove regije su inherentno genetički nestabilne i podložne mutacijama.

Mikrosatelitska nestabilnost (MSI)
Karakteristika ćelija koje sadrže abnormalnosti u popravku nepodudarnosti DNK. Prisustvo nestabilnosti mikrosatelita može biti marker patogene varijante zametne linije u jednom od gena za popravak neusklađenosti DNK, kao u slučaju Lynchovog sindroma. Mikrosatelitska nestabilnost također se može pojaviti sporadično.

MINSEQE
Komercijalni standard koji je razvio FGED za skladištenje i dijeljenje visokopropusnih sekvenciranje podataka.

Misens mutacija (varijanta)
Genetička promjena u kojoj supstitucija jednog para baza mijenja genetički kod tako da proizvodi aminokiselinu koja se razlikuje od uobičajene aminokiseline na datom položaju. Neke misens varijante (ili mutacije) promijenit će funkciju proteina.

Mitohondrijska DNK (mDNK)
Zasebne molekule u genomu viših organizama, onih čije ćelije imaju organele. Prema teoriji endosimbioze, mitohondrije i hloroplasti su nastali od endosimbiotskih cijanobakterija. DNK koja se nalazi u ovim organelama ima više sličnosti s bakterijskom DNK – cirkularna je, a geni su kontinuirani (nema introna). Međutim, i na ovoj DNK se nekada mogu dogoditi mutacije koje izazivaju ozbiljne poremećaje metabolizma. Nasljeđuje se od majke, jer spermatozoidi pri oplodnji svoje mitohondrije, a time i mDNK, ostavljaju u repu, koji ne ulazi u jajnu ćeliju.

Mjera udaljenosti
Bilo koja količina koja se koristi za mjerenje razlika između nivoa ekspresije gena različitih gena.

MLPA (pojačanje sonde zavisno od multipleksne ligacije)
Laboratorijska metoda koja se obično koristi za otkrivanje neuobičajenih promjena broja kopija (insercija ili delecija) genomskih sekvenci.

ANU BiH АНУ БиХ

Molekulsko kloniranje
Ugradnja stranog gena u genom prokariotske ili eukariotske ćelije uz pomoć vektora.

Monohibrid
Heterozigotni organizam za jedan gen koji kodira svojstvo koje određuju dva alela.

Monohibridno ukrštanje
Križanje dva heterozigota za jedan gen; samooplodnja mendelovske F_1 generacije (*Aa* x *Aa*).

Monoploidi
Haploidni organizmi s jednim setom hromosoma.

Monosomija
Tip aneuploidije, manjak jednog hromosoma, 2*n*-1.

Mozaicizam
Pojava dvije ili više ćelijskih linija s različitim genetičkim ili hromosomskim sastavom unutar jedne jedinke ili tkiva.

MSI (mikrosatelitska nestabilnost)
Karakteristika ćelija koje sadrže abnormalnost u popravku nepodudarnosti DNK. Prisustvo MSI može biti marker patogene varijante zametne linije u jednom od gena

za popravak nepodudarnosti DNK, kao u slučaju Lynchovog sindroma. MSI se također može pojaviti sporadično.

Multigenski test (multipanelski multigenski test, test više gena, višegenski test)
Genetički testovi koji koriste sekvenciranje sljedeće generacije za testiranje više gena istovremeno.

Multipleks pojačanje sonde zavisno od ligacije (MLPA)
Laboratorijska metoda koja se obično koristi za otkrivanje neuobičajenih promjena broja kopija (insercija ili delecija) genomskih sekvenci.

Multipleksno genomsko testiranje
Metoda za otkrivanje višestrukih genetičkih promjena (tj. mutacija gena ili jednonukleotidnih polimorfizama u jednom genu ili u cijelom genomu) istovremeno.

Multiplikacija gena (amplifikacija gena)
Tip mutacije definiran kao bilo koja duplikacija regije DNK koja sadrži gen. Usporedite hromosomsku duplikaciju.

Mutacija
Strukturna promjena u genetičkom materijalu. Može to biti promjena u samo jednom "slovu" genetičkog koda, a i promjena jednog većeg dijela genetičkog koda. Također, mutacije mogu biti genske, hromosomske i genomske. Obično su štetne, ali mogu imati velik evolucijski značaj kada ih prirodna selekcija favorizira.
Pojam varijanta se ponekad koristi kao sinonim za mutaciju.

Mutacija *de novo* (*de novo* mutacija, *de novo* varijanta, nova varijanta)
Genetička promjena po prvi put u jednom članu porodice, kao rezultat varijante (ili mutacije) u zametnoj ćeliji (jajnoj ćeliji ili spermatozoidu) jednog od roditelja ili varijante koja nastaje u samom oplođenom jajetu tokom rane embriogeneze.

Mutacija osnivača (varijanta osnivača)
Genetička promjena uočena s velikom učestalošću u skupini koja je ili je bila geografski ili kulturno izolirana, u kojoj je jedan ili više predaka bio nositelj promijenjenog gena. Taj se fenomen često naziva učinkom osnivača.

Mutacija (varijanta) pomaka okvira
Umetanje (insercija) ili brisanje (delecija) koje uključuje broj parova baza koji nije višekratnik od tri, što posljedično remeti okvir čitanja tripleta DNK sekvence. Takve varijante (ili mutacije) obično dovode do stvaranja kodona prijevremenog završetka (zaustave) i rezultiraju skraćenim (kraćim od normalnog) proteinskim produktom.
Zbog tripletne prirode po kojoj nukleotidi kodiraju aminokiseline, mutacija ovog tipa uzrokuje pomak u okviru čitanja nukleotidne sekvence, što rezultira time da je sekvenca kodona nizvodno od mjesta mutacije potpuno drugačija od originala.

Mutacija zametne linije (klicina varijanta)
Promjena gena u reproduktivnoj ćeliji (jajnoj ćeliji ili spermatozoidu) koja se ugrađuje u DNK svake ćelije u tijelu potomka. Varijanta (ili mutacija) sadržana u germinalnoj liniji može se prenijeti s roditelja na potomstvo i stoga je nasljedna.

Mutagen
Tvar iz okoliša (hemijska, fizička ili biološka) koja izaziva mutaciju.

N

Način nasljeđivanja
Način na koji se nasljedna osobina, poremećaj ili rizik od poremećaja prenosi s jedne generacije na drugu. Postoje različiti načini nasljeđivanja, a svaki može rezultirati karakterističnim obrascem pogođenih, nezahvaćenih ili rizičnih pojedinaca unutar porodice. Primjeri su autosomno dominantno, autosomno recesivno, X-vezano dominantno, X-vezano recesivno i multifaktorsko (poligensko) nasljeđivanje.

Naddominacija – selekcijska prednost
Fenomen da heterozigotni genotip ima bolji reproduktivni uspjeh od homozigotnog.

Naddominantnost
Odnos između alela gena u kojem jedan alel proizvodi učinak na fenotip koji je nadjačan ili "maskiran" doprinosom drugog alela na istom lokusu; za prvi alel i njegove povezane fenotipske osobine se kaže da su recesivni, a za drugi i njegove povezane osobine se kaže da su dominantni. Često recesivni aleli kodiraju neefikasne ili nefunkcionalne proteine. Kao i dominacija, recesivnost nije inherentno svojstvo nijednog alela ili fenotipa, već jednostavno opisuje njegov odnos s jednim ili više drugih alela ili fenotipova. U genetičkoj stenografiji, recesivni aleli su često predstavljeni malim slovom (npr. *a*, za razliku od dominantnog *A*).

Nasljedna predispozicija (genetička predispozicija, genetička osjetljivost, nasljedna podložnost)
Povećana šansa ili vjerovatnoća razvoja određene bolesti na temelju prisustva jedne ili više genetičkih varijanti i/ili porodične anamneze koja ukazuje na povećan rizik od bolesti. Nasljedna predispozicija ne znači da će pojedinac razviti bolest. Način života i okolišni faktori također mogu uticati na rizik od bolesti osobe.
Nasljeđivanje
Proces međugeneracijskog prenošenja genetičkih uputa za sintezu gradivnih ili kontrolnih (enzimskih) proteina.

Neaficirana osoba
U genetici, opisuje osobu koja nema određenu fenotipsku osobinu ili bolest.

Negativna prediktivna vrijednost (NPV)
Vjerovatnoća da pojedinac s negativnim rezultatom testa uistinu nije pogođen i/ili da nema određenu gensku mutaciju o kojoj je riječ.

Neinformativni rezultat (neuvjerljivi rezultat i neodređen rezultat)
Negativan rezultat testa kod osobe kod koje nije jasno pronađena štetna mutacija ni u jednom članu porodice. Genetički rizični status takve osobe mora se tumačiti u kontekstu njegove ili njezine lične i porodične povijesti.

Neklasificirana varijanta (varijanta nesigurnog značaja, varijanta nepoznatog značaja)
Varijacija u genetičkoj sekvenci za koju je nejasna povezanost s rizikom od bolesti.

Nenositelj
Osoba koja ne nosi mutaciju prethodno identificiranu u njenoj ili njezinoj porodici.

Neodređeni rezultat (neuvjerljivi rezultat, neinformativni rezultat)
Negativan rezultat testa kod nekoga bez jasno uočene štetne mutacije ni u jednom članu porodice. Genetički rizični status takve osobe mora se tumačiti u kontekstu njegove ili njezine lične i porodične povijesti.

Neomorf
Mutirani alel s novom ekspresijom u odnosu na ishodišni (divlji tip).

Nepotpuna dominantnost
Slučaj interakcije alelnih gena kada dva alela heterozigotnog genotipa daju novi fenotip.

Nepotpuna (smanjena) penetrabilnost
Penetrabilnost se odnosi na vjerovatnoću da će se kliničko stanje pojaviti kada je prisutan određeni genotip. Stanje ima nepotpunu penetraciju kada neki nositelji patogene varijante izražavaju povezano svojstvo, dok drugi ne.

Neprobojnost
Primjer u kojem osoba ima genetičku varijantu povezanu s osobinom ili koja uzrokuje bolest, ali nema fenotip ili stanje. Primjer nepenetracije je žena s patogenom varijantom BRCA1 koja doživi starost i nikad ne dobije rak dojke ili jajnika

Nerazdvajanje (engl. *nondisjunction*)
Nerazdvajanje homolognih hromosoma u anafazi I ili sestrinskih hromatida u anafazi II mejoze i sestrinskih hromatida u anafazi mitoze.

Nerastvorljiva RNK (sRNK)
Posebna klasa molekula RNK, tipski dužine 76 do 90 nukleotida, koja služi kao fizički adapter, omogućavajući transkriptima iRNK da se prevedu u sekvence

aminokiselina tokom sinteze proteina. Svaka tRNK sadrži specifičan antikodonski triplet koji odgovara aminokiselini koja je kovalentno vezana za suprotni kraj tRNK. Kako translacija napreduje, tRNK se regrutuju u ribosom, gdje je svaki kodon iRNK uparen s tRNK koja sadrži komplementarni antikodon. U zavisnosti od organizma, ćelije mogu koristiti čak 41 različitu tRNK s jedinstvenim antikodonima. Zbog degeneracije kodona unutar genetičkog koda, nekoliko tRNK koje sadrže različite antikodone nose istu aminokiselinu.

Nerazdvajanje (Nondisjunkcija)
Neuspjeh homolognih hromosoma ili sestrinskih hromatida da se pravilno odvoje tokom diobe ćelije. Nedisjunkcija rezultira aneuploidnim ćelijama kćerima koje sadrže abnormalne brojeve jednog ili više specifičnih hromosoma. Može biti uzrokovano bilo kojim od niza faktora.

Neuvjerljivi (neodređeni, neinformativni) rezultat
Negativan rezultat testa osoba kod kojih nije jasno utvrđena štetna mutacija ni u jednom članu porodice. Genetički rizični status takve osobe mora se tumačiti u kontekstu njegove ili njezine lične i porodične povijesti.

NGS (masivno paralelno sekvenciranje, sekvenciranje sljedeće generacije)
Metoda visoke propusnosti koja se koristi za određivanje dijela nukleotidne sekvence. Ova tehnika koristi tehnologije sekvenciranja DNK koje mogu paralelno obraditi više sekvenci DNK.

Nizvodnost
Prema ili bliže 3' kraju lanca nukleotida, ili C-kraju peptidnog lanca. Kontrast je uzvodnost.

Nokautiranje gena
Tehnika genetičkog inženjerstva u kojoj je organizam modificiran da nosi gene koji su postali neoperativni ("nokautirani"), tako da je njihova ekspresija poremećena u nekoj fazi na putu koji proizvodi njihove genske proizvode i organizam je lišen svog normalnog efekta.

Nonsens (besmislena) mutacija (varijanta)
Genetička promjena koja uzrokuje prijevremeni završetak sinteze proteina. Promijenjeni protein može biti djelimično ili potpuno inaktiviran, što dovodi do promjene ili gubitka njegove funkcije.

Nositelj
Jedinka koja je naslijedila recesivni alel za genetičku osobinu ili mutaciju, ali kod koje ta osobina obično nije izražena ili vidljiva u fenotipu. Obično su takvi heterozigotni za recesivni alel i stoga još uvijek mogu prenijeti alel na svoje potomstvo, gdje se povezani fenotip može ponovo pojaviti ako potomstvo naslijedi drugu kopiju

alela. Termin se obično koristi u medicinskoj genetici u kontekstu recesivnog alela koji uzrokuje bolest.

Nesinonimna supstitucija ili zamjenska mutacija
Tip mutacije u kojoj supstitucija jedne nukleotidne baze drugom, nakon transkripcije i translacije, rezultira u sekvenci aminokiselina koja se razlikuje od one koju proizvodi originalni nemutirani gen. Budući da nesinonimne mutacije uvijek rezultiraju biološkom promjenom u organizmu, često su podložne jakom selekcijskom pritisku. Kontrastna je sinonimna mutacija.

Nosiva frekvencija (stopa nositelja)
Udio jedinki u populaciji koje imaju jednu kopiju specifične recesivne genske varijante. Učestalost nositelja također se ponekad odnosi na prevalenciju varijanti u dominantno djelujućim genima, kao što su BRCA1 i BRCA2.

Nova mutacija (varijanta)
Novootkrivena, izrazita genetička promjena; nije isto što i nova ili *de novo* varijanta (ili mutacija).

NPV (negativna prediktivna vrijednost)
Vjerovatnoća da osoba s negativnim rezultatom testa uistinu nije pogođena i/ili da nema određenu gensku mutaciju o kojoj je riječ.

Nukleinska kiselina
Dugačka, polimerna makromolekula sastavljena od manjih monomera zvanih nukleotidi koji su hemijski povezani jedan s drugim u lancu. Dva specifična tipa nukleinske kiseline, DNK i RNK, koriste se u biološkim sistemima za kodiranje genetičkih informacija koje upravljaju konstrukcijom, razvojem i uobičajenim procesima svih živih organizama. Redoslijed ili sekvenca nukleotida u molekulama DNK i RNK sadrži informacije koje se prevode u proteine za usmjeravanje svih biohemijskih reakcija neophodnih za život.
Složene, dugolančane makromolekule, koje se nalaze u svim živim bićima, odgovorne su za pohranjivanje i realizaciju genetičkog koda za biosintezu proteina i prenošenje instrukcija o sintezi proteina s roditelja na potomke.

Nukleobaza
Organska molekula koja se sastoji isključivo od dušične baze vezane za šećer od pet ugljika (bilo ribozu ili dezoksiribozu), za razliku od nukleotida, koji dodatno uključuje jednu ili više fosfatnih grupa.

Nukleoid
Slična jedru, nepravilno oblikovana regija unutar prokariotske ćelije koja sadrži cijeli ili većinu genetičkog materijala. Za razliku od eukariotskog jedra, nije okružen jedarnom membranom.

Prstenasta dvolančana molekula DNK prokariota pakirana s proteinima nalik histonima.

Nukleosom
Osnovna gradivna jedinica hromatina, tj. dvolančana DNK omotana oko histonskog oktamera.

Nukleotid
Gradivni element (jedinica) nukleinskih kiselina. Nukleotidi se u DNK sastoje od šećera dezoksiriboze, fosforne kiseline i neke od četiri dušične baze (adenin, timin, guanin ili citozin). Nukleotidi ribonukleinske kiseline sastoje se od šećera riboze, fosforne kiseline i jedne od četiri moguće dušične baze: adenin, uracil, guanin ili citozin (u odnosu na DNK – uracil je umjesto timina).

Nukleotidna sekvenca
Precizan redoslijed uzastopno povezanih nukleotida u molekuli nukleinske kiseline, kao što je DNK ili RNK. Duge sekvence nukleotida su glavno sredstvo pomoću kojeg biološki sistemi pohranjuju genetičke informacije i stoga je tačna replikacija, transkripcija i translacija takvih sekvenci od najveće važnosti da se informacije ne izgube ili pokvare. Sekvence nukleinskih kiselina mogu se ekvivalentno nazvati sekvencama dušičnih baza, nukleobaza, nukleotida ili baznih parova, i one direktno odgovaraju sekvencama kodona i aminokiselina.

ANU BiH АНУ БиХ

Nukleozid
U nukleinskim kiselinama, šećer i baza.

Nulti alel
Mutacija koja rezultira ili nedostatkom genskog produkta ili odsutnošću funkcije na fenotipskoj razini.

Nutrigenomika
Proučavanje interakcije prehrambenih i genetičkih faktora i njen učinak na metabolizam, zdravstveno stanje i rizik od bolesti.

NVC (varijanta broja kopije)
Odnosi se na genetičko svojstvo koje uključuje broj kopija određenog gena u genomu pojedinca. Genetičke varijante, uključujući insercije, delecije i duplikacije segmenata DNK, također se zajednički nazivaju CNV. CNV čine značajan udio međuindividualne genetičke varijacije.

O

Obrnuta genetika
Metod koji se koristi za razumijevanje funkcija gena analizom fenotipskih učinaka uzrokovanih inženjerstvom specifično sekvence nukleinskih kiselina unutar gena. Proces se odvija u suprotnom smjeru od klasične genetike. Dok unaprijedna genetika nastoji pronaći genetičku osnovu za fenotip ili osobinu, reverzna genetika pokušava pronaći ono što fenotipove kontrolira kao određene genetičke sekvence.

Oker
Jedan od tri stop kodona koja se koriste u standardnom genetičkom kodu; u RNK, određen je nukleotidnim tripletom UAA. Druga dva stop kodona zovu se amber i opal.

Oligonukleotid
Relativno kratki lanac aminokiselinskih ostataka nukleinske kiseline. Oligonukleotidi se često koriste za otkrivanje prisustva većih iRNK molekula ili se sklapaju u dvodimenzijske mikronizove za analizu sekvenci visoke propusnosti.

Omnibus genske ekspresije (GEO)
Baza podataka za ekspresiju gena kojom upravlja američki Nacionalni centar za biotehnološke informacije. Ovi visokopropusni funkcionalni genomski podaci izvedeni su iz eksperimentalnih podataka iz čipova i sekvenciranja sljedeće generacije.

Onkogen
Gen koji ima potencijal da izazove rak. U tumorskim ćelijama, takvi geni su često mutirani i/ili eksprimirani na abnormalno visokim nivoima.

Operator
Sekvenca DNK operona na koju se veže represorski protein.

Operon
Više gena pod zajedničkom transkripcijskom kontrolom istog promotora i operatora.

ORF
Dio okvira za čitanje koji ima sposobnost da se prevede iz DNK ili RNK u protein; bilo koji kontinuirani dio kodona koji sadrži početni i stop kodon.

ORI
Jedan od skupa gena (ili, općenito, bilo koje sekvence DNK koja pokazuje homologiju) u različitim genomima, direktno povezanih jedan s drugim vertikalnim spuštanjem od jednog gena ili sekvence u posljednjem zajedničkom pretku tih genoma. Za takve gene ili sekvence se kaže da su ortologni. Ortolozi potiču iz iste predačke sekvence i može se zaključiti da su povezani jedni s drugima na osnovu sličnosti njihovih sekvenci. Iako su možda evoluirali nezavisno unutar odvojenih genoma

mutacijom i prirodnom selekcijom, njihovi proizvodi mogu i dalje zadržati slične strukture, funkcije ili nivoe ekspresije među vrstama i populacijama. Identifikacija ortologa se pokazala važnom u zaključivanju o filogenetskim odnosima između različitih organizama. Kontrastni paralog.

Osnovna linija
Mjera nivoa ekspresije jednog ili više gena prije perturbacije u eksperimentu, kao u negativnoj kontroli. Osnovna ekspresija se također može odnositi na očekivanu ili historijsku mjeru ekspresije za gen.

Osobina, svojstvo, značajka, karakter(istika)
Individue i grupe međusobno se biološki razlikuju po praktično beskonačnom nizu manje ili više uočljivih elemenata njihovog opisa, za koje se u bosanskom jeziku najčešće upotrebljavaju termini: osobina, svojstvo, odlika, značajka, obilježje, oznaka, karakter, karakteristika i dr. Svaka od tih komponenti opisa je, znači, opažajne prirode, tj. odabrani dio viđenja ili mjerenja stvarnog stanja organizma ili grupe.

P

Palindrom(i)
Obrnuto ponavljajuće sekvence DNK.

Palindromska sekvenca
Sekvenca nukleinske kiseline dvolančane molekule DNK ili RNK u kojoj se jednosmjerna sekvenca (npr. 5’ do 3’) nukleotida na jednom lancu poklapa sa sekvencom u istom smjeru (npr. 5’ do 3’) na komplementarnom lancu. Drugim riječima, za nukleotidnu sekvencu se kaže da je palindromska ako je jednaka njenom obrnutom komplementu. Palindromski motivi su uobičajeni u većini genoma i sposobni su za formiranje ukosnica.

Panmiksija – slučajno parenje
Pojava da svaki član populacije ima jednaku šansu pariti se s bilo kojim drugim članom populacije suprotnoga spola.

Paracentrična inverzija
Inverzija koja ne uključuje centromeru.

Paradoks C-vrijednosti
Termin koji se koristi za opisivanje različitih pitanja u vezi s ogromnim varijacijama u jedarnoj C-vrijednosti ili veličini genoma među eukariotskim vrstama, posebno zapažanje da veličina genoma nije u korelaciji s percipiranom složenošću organizama, niti nužno s brojem gena. Naprimjer, mnogi jednoćelijski protisti imaju genome koji sadrže hiljade puta više DNK od ljudskog genoma. Ovo se smatralo paradoksalnim sve do otkrića da se eukariotski genomi uglavnom sastoje od nekodirajuće DNK,

kojoj u potpunosti nedostaju geni. Fokus enigme se od tada pomjerio na razumijevanje zašto i kako su genomi postali ispunjeni s toliko nekodirajuće DNK i zašto neki genomi imaju veći sadržaj gena od drugih.

Paralog
Jedan od skupa gena (ili, općenitije, bilo koje DNK sekvence koje pokazuju homologiju), koji su direktno povezani jedni s drugima putem jednog ili više događaja genetičke duplikacije; za takve gene ili sekvence kaže se da su paralogni. Paralozi su rezultat umnožavanja jedne sekvence unutar jednog genoma, a zatim naknadne divergencije dupliciranih sekvenci, mutacijom i prirodnom selekcijom (bilo unutar originalnog genoma, ili tokom specijacije, u različitim genomima). Kontrast je ortolog.

Parazitska DNK
Vidi: Sebični genetički element.

Parenje izvan srodstva (engl. *outbreeding*)
Parenje jedinki koje nisu u srodstvu.

Parenje u srodstvu (engl. *inbreeding*)
Parenje genetički srodnih jedinki.

Patogena (štetna) mutacija (varijanta), predisponirajuća mutacija, mutacija gena za osjetljivost
Genetička promjena koja povećava osjetljivost ili predispoziciju za određenu bolest ili poremećaj. Kada je takva varijanta (ili mutacija) naslijeđena, razvoj simptoma je vjerovatniji, ali nije siguran.

Patognomoničnost
Nalazi koji su karakteristični ili obilježavajući za određenu bolest ili stanje i postavljaju dijagnozu.

PCR (lančana polimerazna reakcija, lančana reakcija polimeraze)
Postupak koji proizvodi milione kopija kratkog segmenta DNK kroz ponovljene cikluse: (1) denaturacije, (2) amplifikacije i (3) elongacije. PCR je vrlo čest postupak u molekulskom genetičkom testiranju i može se koristiti za generiranje dovoljne količine DNK za izvođenje testa (npr. amplifikacija specifična za alele, kvantifikacija ponavljanja trinukleotida).

PCR u realnom vremenu (rtPCR)
Vidi: kvantitativna PCR.

Pedigre (rodoslov, heredogram)
Dijagram porodične povijesti koji koristi standardizirane simbole. Rodoslov pokazuje odnose između članova porodice i ukazuje na to koji članovi imaju određene

genetičke patogene varijante, osobine i bolesti unutar porodice, kao i vitalni status. Rodoslov se može koristiti za određivanje obrazaca nasljeđivanja bolesti u porodici. Linearni evolucijski niz koji povezuje ćeliju predaka, organizam ili vrstu s određenim potomkom, organizmom ili vrstom, uključujući sve posredne organizme, i obuhvata bilo koji broj generacija; direktna progresija reproduktivnih događaja (tj. linija porijekla) između dvije individue, uključujući vertikalno povezane jedinke, npr. roditelj(e) i potomstvo, ali obično isključujući horizontalno povezane jedinke koje same nisu direktno doprinijele genetičkom materijalu nijednoj od uključenih osoba, npr. braću i sestre.

Penetrabilnost
Udio pojedinaca s datim genotipom koji izražavaju povezani fenotip, obično se daje kao postotak. Zbog mnogih složenih interakcija koje upravljaju ekspresijom gena, isti alel može proizvesti uočljiv fenotip kod jedne osobe, ali ne i kod druge. Ako manje od 100% jedinki u populaciji koja nosi genotip od interesa također izražava povezani fenotip, može se reći da i genotip i fenotip pokazuju nepotpunu penetraciju. Penetracija kvantificira vjerovatnoću da će alel rezultirati ekspresijom pridruženog fenotipa u bilo kojem obliku, tj. u bilo kojoj mjeri koja čini individualnog nositelja drugačijim od individua bez alela. Uporedite ekspresivnost.

Penetrabilnost gena
Izražajnost gena u fenotipu; ako se gen izražava u fenotipu svih jedinki populacije, on je 100% penetrabilan.

Peptid
Kratki lanac aminokiselina; monomeri povezani kovalentnim peptidnim vezama. Peptidi su osnovni gradivni blokovi dužih polipeptidnih lanaca, a time i proteina.

Pericentričnost hromosoma
Pozicioniranost blizu centromere hromosoma.

Pericentrična inverzija
Inverzija koja uključuje centromeru.

Petočlana kapa
Vidi: 5’ kraj.

Pirimidin
Jednoprstenasti heterociklični organski spoj koji je, uz purin, jedan od dva molekula iz kojih su izvedene sve dušične baze (uključujući one koje se koriste u DNK i RNK). Citozin (C), timin (T) i uracil (U) su klasifikovani kao pirimidini.

Plazmid
Svaka mala molekula DNK koja je fizički odvojena od većeg tijela hromosomske DNK i može se replicirati nezavisno. Plazmidi se najčešće nalaze kao male, kružne,

dvolančane DNK molekule u prokariotima kao što su bakterije, iako su ponekad prisutni i kod arheja i jednoćelijskih eukariota.

Plejotropija
Fenomen kojim jedan gen utiče na ekspresiju dvije ili više naizgled nepovezanih fenotipskih osobina, bilo kojim od nekoliko različitih, ali potencijalno preklapajućih mehanizama.

Plejotropni učinak
Sposobnost gena da izazove višestruke fenotipske učinke.

Ploidija
Broj kompletnih setova hromosoma u ćeliji, a time i broj mogućih alela prisutnih u ćeliji na bilo kojem autosomnom lokusu.

Početni kodon
Startni kodon je prvi kodon transkripta informacijske RNK (iRNK) prilikom translacije u ribosomu. Kod eukariota i arheja, početni kodon uvijek kodira metionin, a modificirani Met (fMet) u bakterijama, mitohondrijama i plastidima. Najčešći startni kodon je AUG (tj. ATG u odgovarajućoj sekvenci DNK). Startnom kodonu često prethodi 5' neprevedena regija (5' UTR). U prokariotima ovo uključuje mjesto vezanja ribosoma.

Podregulacija
Bilo koji proces, prirodni ili vještački, koji smanjuje nivo ekspresije određenog gena. Termin za gen za koji je uočeno da je eksprimiran na relativno niskim nivoima (kao što je otkrivanje nižih nivoa njegovih iRNK transkripata) u policistronskoj iRNK.

Pogođeni srodni par
Bilo koji par organizama koji je genetički srodan i oba zahvaćena istom osobinom. Naprimjer, dva rođaka koji imaju plave oči su pogođeni srodni par jer su oboje pod uticajem alela koji kodira plave oči.

Pojačivač
Područje DNK u blizini gena koje može biti vezano aktivatorom za povećanje ekspresije gena ili represorom za smanjenje ekspresije.

Poli(A) rep ili poliadenilacija
Dodavanje serije višestrukih adenozina ribonukleotidima, poznat i kao poli(A) rep, do 3' kraja primarnog RNK transkripta, obično iRNK. Klasa posttranskripcijskih modifikacija, poliadenilacija služi različitim svrhama u različitim tipovima ćelija i organizmima. Kod eukariota, dodavanje poli(A) repa je važan korak u procesuiranju sirovog transkripta u zrelu iRNK, spremnu za transport u citoplazmu, gdje se događa translacija; u mnogim bakterijama, poliadenilacija ima suprotnu funkciju – umjesto toga promovira degradaciju RNK.

Polidimerizacija
Tip molekulske lezije uzrokovane fotohemijskim oštećenjem DNK ili RNK, pri čemu izlaganje ultraljubičastom (UV) zračenju izaziva stvaranje kovalentnih veza između susjednih pirimidinskih baza u istom polinukleotidnom lancu, što zauzvrat može uzrokovati lokalne konformacijske promjene u sekundarnoj strukturi i spriječiti uparivanje baza sa suprotnim lancem. U DNK, reakcija dimerizacije se dešava između susjednih ostataka timina i citozina (T-T, C-C ili T-C). Može se pojaviti i između ostataka citozina i uracila u dvolančanoj RNK. Dimeri pirimidina obično se brzo korigiraju popravkom ekscizije nukleotida, ali nekorigirane lezije mogu inhibirati ili zaustaviti aktivnost polimeraze tokom transkripcije ili replikacije.

Poligen
Više srodnih, fizički bliskih ili udaljenih gena koji kontroliraju isto kvantitativno svojstvo; svaki od gena u poligenskom bloku.

Poligensko svojstvo
Bilo koja fenotipska osobina koja je pod direktnom kontrolom više od jednog gena. Poligenske osobine su obično kvantitativne osobine.

Polilinker
Lančana reakcija polimeraze (PCR). Vidi: višestruko kloniranje.

Polimorfizam
Redovna i istovremena pojava u istoj populaciji dva ili više alela (ili genotipova) na istom lokusu na frekvencijama koje se ne mogu objasniti samo ponavljajućom mutacijom (obično najmanje 1%), što implicira da se višestruki aleli u populaciji stabilno nasljeđuju.

Polipeptid
Dugi, kontinuirani i nerazgranati polimerni lanac aminokiselina, monomeri povezani kovalentnim peptidnim vezama, obično dužim od peptida. Proteini se općenito sastoje od jednog ili više polipeptida raspoređenih na biološki funkcionalan način.

Poliploid
Organizam s tri ili više setova hromosoma.

Poliploidija (ćelije ili organizma)
Prisustvo više od dvije homologne kopije svakog hromosoma. Može se pojaviti kao normalno stanje hromosoma u određenim ćelijama ili čak cijelim organizmima, ili kao rezultat abnormalne diobe ćelija ili mutacije koja uzrokuje dupliciranje cijelog hromosomskog skupa. Kontrast haploidnog i diploidnog.

Polisom (poliribosom ili ergosom)
Kompleks molekula iRNK i dva ili više ribosoma koji djeluju na prevođenje transkripta iRNK u polipeptid.

Politeni hromosomi
Veliki hromosomi koji imaju hiljade DNK lanaca. Imaju visok nivo funkcije u određenim tkivima kao što su pljuvačne žlijezde insekata. Formiraju se kada višestruki krugovi replikacije proizvode mnoge sestrinske hromatide koje ostaju spojene zajedno. Sada se koriste za proučavanje funkcije gena u transkripciji.

Popravak DNK
Skup procesa pomoću kojih ćelija identificira i ispravlja strukturna oštećenja ili mutacije u molekulama DNK koji kodiraju njen genom. Sposobnost ćelije da popravi svoju DNK je vitalna za integritet genoma i normalnu funkcionalnost organizma.

Populacijska genetika
Potpolje genetike i evolucijske biologije koje proučava genetičke razlike unutar i između populacija organizama.

Populacijski rizik
Udio osoba u općoj populaciji koje su pogođene određenim poremećajem ili koje nose određeni gen. Često se o njemu raspravlja u procesu genetičkog savjetovanja, kao usporedba s pacijentovim ličnim rizikom s obzirom na njegovu ili njenu porodičnu povijest ili druge okolnosti.

Posttranslacijska modifikacija
Ove i kotranskripcijske modifikacije su skupovi bioloških procesa zajedničkih većini eukariotskih ćelija pomoću kojih se primarni transkript RNK hemijski mijenja nakon transkripcije iz gena kako bi se proizvela zrela, funkcionalna molekula RNK, koja tada može napustiti jedro i izvesti bilo koju od različitih tipova raznih funkcija u ćeliji. Postoje mnogi tipovi posttranskripcijskih modifikacija postignutih raznovrsnom klasom molekulskih mehanizama.

Posttranskripcijska transformacija
Vidi: posttranslacijska modifikacija.

Potpomognuta reprodukcija (ART)
Postupci koji koriste jajne ćelije i spermu donora ili nedonora za stvaranje embrija in vitro. Primjeri potpomognute reproduktivne tehnologije uključuju in vitro oplodnju (IVF), prijenos gameta unutar jajovoda (GIFT) i prijenos zigota unutar jajovoda (ZIFT). Ovi se postupci mogu koristiti prije predimplantacijskog genetičkog testiranja (PGT).

Potpuna letalnost
Letalnost prije reproduktivne zrelosti organizma.

Potpuna vezanost
Geni na istom hromosomu koji se nasljeđuju zajedno jer se između njih ne događa hromatidna izmjena (krosingover).

Pozitivna prediktivna vrijednost (PPV)
Vjerovatnoća da osoba s pozitivnim rezultatom testa zaista ima određeni gen i/ili bolest o kojoj je riječ.

Pozitivni (+) lanac
Vidi: kodirajuća sekvenca.

PPV (pozitivna prediktivna vrijednost)
Vjerovatnoća da osoba s pozitivnim rezultatom testa zaista ima određeni gen i/ili bolest o kojoj je riječ.

Prajmer
Predisponirajuća (štetna) mutacija (mutacija koja uzrokuje bolest, patogena varijanta), mutacija gena za osjetljivost. Vidi: začetnica.
Genetička promjena koja povećava osjetljivost ili predispoziciju osobe za određenu bolest ili poremećaj. Kada je takva varijanta (ili mutacija) naslijeđena, razvoj simptoma je vjerovatniji, ali nije siguran.

Prekomjerna ekspresija (nadekspresija)
Nenormalno visok nivo ekspresije gena koji rezultira prevelikim brojem kopija jednog ili više genskih proizvoda. Prekomjerna ekspresija proizvodi izraženiji fenotip povezan s genom.

Prenositelj
U klasičnoj genetici, osoba koja nosi jedan štetan alel za autosomno recesivni poremećaj. U kliničkim raspravama, može se odnositi na osobu koja nosi štetan alel koji je predisponira za bolest.

Prenosivi element (*transposable element* – TE, transpozon ili skakajući gen)
Sekvenca DNK koja može promijeniti svoju poziciju unutar genoma, ponekad stvaranje ili unazadne mutacije i mijenjanje genetičkog identiteta ćelije i genoma veličine. Transponirani elementi čine veliki dio genoma i odgovorni su za veliki dio mase DNK u eukariotskoj ćeliji. Iako su TE sebični genetički elementi, mnogi su važni u funkciji i evoluciji genoma. Transpozoni su također vrlo korisni istraživačima kao sredstvo za promjenu DNK unutar živog organizma.

Presimptomsko testiranje
Genetičko testiranje koje se provodi kod osobe koja ne pokazuje simptome poremećaja, ali postoji rizik od razvoja poremećaja.

Pretpostavljeni gen
Specifična nukleotidna sekvenca za koju se sumnja da je funkcionalni gen na osnovu identifikacije njenog otvorenog okvira čitanja. Za gen se kaže da je "potpostavljen" u smislu da za njegove proizvode još nije opisana nijedna funkcija.

Primarni transkript
Neprocesuirana ("sirova"), jednolančana RNK molekula proizvedena transkripcijom sekvence DNK kakva postoji prije posttranskripcijskih modifikacija kao što je alternativna prerada; pretvara se u zreli RNK proizvod kao što je iRNK, tRNK ili rRNK. Prekursorska iRNK ili pre-iRNK, naprimjer, tip je primarnog transkripta koji nakon obrade postaje zrela iRNK spremna za translaciju.

Primaza
Enzim koji sintetizira začetnicu (prajmer).

Pripisivi rizik
Udio bolesti kod izloženih pojedinaca koji se može pripisati izloženosti. U kontekstu genetičkih studija, "izloženost" je učestalost specifične genetičke varijante.

Pristrasnost kodona
Preferencijalna upotreba određenog kodona za kodiranje određene aminokiseline umjesto alternativnih kodona koji su sinonimi za istu aminokiselinu, o čemu svjedoče razlike između organizama u frekvencijama sinonimnih kodona koje se javljaju u njihovoj kodirajućoj DNK. Budući da je genetički kod degeneriran, većina aminokiselina može biti specificirana s više kodona. Ipak, određeni kodoni imaju tendenciju da budu previše (a drugi nedovoljno) zastupljeni u različitim vrstama.

Proband
Također prospositus za muškog subjekta i prosposita za ženskog subjekta. Termin koji se koristi u medicinskoj genetici i genealogiji za označavanje određenog svojstva koje se proučava ili o kojem se izvještava.
Prva osoba u porodici koja je dobila genetičko savjetovanje i/ili testiranje za sumnju na nasljedni rizik. Proband može, ali i ne mora biti zahvaćen dotičnom bolešću.

Probojnost (penetrabilnost)
Penetrabilnost se odnosi na vjerovatnoću da će se kliničko stanje pojaviti kada je prisutan određeni genotip. Za bolesti s početkom u odrasloj dobi, penetracija se obično opisuje dobi, spolom i položajem organa pojedinog nositelja. Naprimjer, penetrabilnost za rak dojke kod žena nositeljica patogenih varijanti BRCA1 često se navodi prema dobi od 50 godina i prema dobi od 70 godina.

Proces pristanka (informirani pristanak)
Proces razmjene informacija između kliničara i pacijenta ili njegovog zakonskog opunomoćenika osmišljen kako bi se omogućilo samostalno donošenje odluka na temelju informacija. Proces informiranog pristanka za genetičko testiranje trebao bi uključivati objašnjenje medicinskih i psihosocijalnih rizika, dobrobiti, ograničenja i mogućih implikacija genetičke analize, raspravu o privatnosti, povjerljivosti, dokumentaciji i rukovanju rezultatima genetičkog testa, kao i mogućnostima za upravljanje rizikom od nasljednih bolesti.

Procjena rizika
Kvantitativna ili kvalitativna procjena rizika od nošenja određene genske mutacije, ili razvoja određenog poremećaja, ili rođenja djeteta s određenim poremećajem; ponekad se radi korištenjem matematičkih ili statističkih modela koji uključuju faktore kao što su lična zdravstvena povijest, porodična medicinska povijest i etničko porijeklo.

Profag
Virusna DNK ugrađena u bakterijski hromosom.

Profaza
Prva faza diobe ćelije i u mitozi i u mejozi, nakon interfaze i prije prometafaze, tokom koje se DNK hromosoma kondenzira u hromatin, jedarce se raspada i formira mitotsko (diobeno) vreteno.

Projekt ljudskog genoma (HGP)
Human Genome Project (HGP) bio je projekt čiji je cilj bilo utvrđivanje hemijske sekvence baznih parova koji čine ljudski genom. Uključuje međunarodna naučna istraživanja DNK, uz identifikaciju i mapiranje svih gena ljudskog genoma, s fizičkog i funkcionalnog stanovišta. Bio je i ostaje najveći svjetski kolaborativni biološki projekt.

ANU BiH
АНУ БиХ

Prokariot
Jednoćelijski organizam bez pravog jedra.

Prometafaza
Prelazna potfaza mitoze i mejoze I između profaze i metafaze (I).

Promotor
Sekvenca ili regija DNK na kojoj započinje gen na koju se veže RNK-polimeraza, obično duga 100–1000 parova baza, za koju se vežu faktori transkripcije, kako bi regrutirali RNK polimerazu u sekvencu i pokrenuli transkripciju jednog ili više gena. Promotori se nalaze uzvodno od gena koje transkribiraju, blizu mjesta početka transkripcije.

Propusnost
Količina informacija, ljudi ili materijala koja je stavljena kroz proces u određenom vremenskom razdoblju. U medicini se može koristiti za opisivanje učinkovitosti laboratorijskih postupaka, poput genetičkog sekvencioniranja, ili broja pacijenata pregledanih u klinici u određenom vremenskom razdoblju.
Linearna polimerna makromolekula sastavljena od niza aminokiselina povezanih peptidnim vezama. Proteini provode većinu hemijskih reakcija koje se dešavaju unutar živih ćelija.

Proteom
Cjelokupni skup molekula iRNK koje su prevedene u određenim genomima, ćelijama, tkivima ili vrstama u određeno vrijeme ili pod određenim uvjetima. Poput transkriptoma, često se koristi kao zamjensko sredstvo za kvantifikaciju nivoa genske ekspresije, iako transkriptom uključuje i mnoge molekule RNK koje nikada nisu prevedene.

Protoonkogeni
Geni koji kontroliraju ćelijski rast i diferencijaciju.

Prototrof ili divlji tip
Bakterijska ćelija koja raste na minimalnoj podlozi.

PRS (poligenski rezultat rizika)
Procjena rizika od specifičnog stanja na temelju zajedničkog uticaja mnogih genetičkih varijanti. Može uključivati varijante povezane s genima poznate funkcije i varijante za koje nije poznato da su povezane s genima relevantnim za stanje.

Pseudoalel
Bilo koji od dva ili više različitih gena ili sekvenci koji imaju isti ili sličan doprinos fenotipu, pa se stoga čini da su pravi aleli, ali zapravo nisu strukturno alelni (tj. ne zauzimaju homologne lokuse na homolognim hromosomima).

Pseudoautosomna regija (pseudoautosomno nasljeđivanje)
Pseudoautosomna područja, PAR1, PAR2, jesu međusobno homologne sekvence nukleotida na ljudskom X i Y-hromosomu.
Pseudoautosomne regije su dobile ime jer se bilo koji gen u njima nasljeđuje kao i svi autosomni geni. PAR1 kod ljudi obuhvata 2,6 Mbp vrhova kratkih krakova X i Y-hromosoma i ostalih velikih majmuna (X i Y imaju ukupno 155 Mbp i 59 Mbp). PAR2 je na vrhovima dugih krakova, u rasponu od 320 kbp.

Pseudogen
Nefunkcionalna sekvenca DNK koja podsjeća na funkcionalni gen. Pseudogeni su tipski suvišne kopije funkcionalnih gena koji su duplicirani prirodnim procesima, osim što nemaju regulatorne sekvence neophodne za pravilnu transkripciju ili translaciju ili sadrže druge defekte kao što su mutacije pomaka okvira, preuranjeni stop kodoni ili nedostajući introni. Sekvenca DNK koja nalikuje genu, ali je mutirana u neaktivan oblik tokom evolucije. Često mu nedostaju introni i druge bitne sekvence DNK potrebne za funkcioniranje. Iako su genetički slični izvornom funkcionalnom genu, pseudogeni ne rezultiraju funkcionalnim proteinima, iako neki mogu imati regulatorne učinke.

Pseudopoliploidija
Stanje u kojem je broj hromosoma u hromosomskom skupu udvostručen (ili utrostručen itd.), ali bez odgovarajućeg povećanja stvarne količine genetičkog materijala (tj. nivoa ploidnosti). Ovo se događa kada se hromosomi normalnog hromosomskog komplementa (npr. diploidi) fragmentiraju na manje komade, povećavajući ukupan broj pojedinačnih hromosoma, ali ne stvarajući dodatne homologne kopije tih hromosoma (tako da ćelija ostaje diploidna).
Bilo koji brojčani odnos između hromosomskih skupova u grupama srodnih organizama koji sugeriše da su neki od tih organizama poliploidi drugih, a zapravo nisu.

Punnettov kvadrat (Panetov kvadrat)
Tabelarni dijagram koji se koristi za predviđanje mogućih genotipova / fenotipova koje može naslijediti potomstvo određenog križanja ili uzgojnog eksperimenta sumiranjem svih različitih kombinacija majčinih s očevim alelima. Rezultirajuća tabela se zatim može koristiti za određivanje vjerovatnoće da će potomstvo imati određeni genotip. Korisnost Punnettovih kvadrata ograničena je na diskretne fenotipove naslijeđene prema jednostavnim mendelovskim obrascima.

Purin
Dvoprstenasti heterociklični organski spoj koji je, uz pirimidin, jedna od dvije molekule iz kojih su izvedene sve dušične baze (uključujući i one koje se koriste u DNK i RNK). Kao purini klasifikuju se adenin (A) i guanin (G).

Q

qPCR
Također PCR u realnom vremenu (rtPCR).

R

RAD
DNK markeri povezani s restrikcijskim mjestom; tip genetičkih markera u asocijacijskom mapiranju, QTL mapiranju, populacijskogenetičkim, ekogenetičkim i evolucijskim istraživanjima.

RAPD
Nasumična amplifikacija polimorfne DNK (engl. *Random Amplified Polymorphic DNA* / čita se "rapid") jest vid PCR reakcije u kojoj su umnožavajući segmenti DNK slučajni. Za RAPD proceduru stvara se nekoliko proizvoljnih, kratkih prajmera (začetnica), s 8–12 nukleotida, a zatim se nastavlja PCR procesuiranje koristeći veliki predložak genomske DNK, očekujući amplifikaciju fragmenta. Na završetku obrade nastalih uzoraka iz RAPD reakcije mogu se prikupiti polujedinstveni profili.

Rasa
Nepriznata taksonomska kategorija pod kojom se podrazumijevaju populacije karakterističnog genetičkog sastava, koje se po njemu prepoznatljivo razlikuju od ostalih definiranih populacija. Uporedi sa sorta.

Rastvorljiva RNK (sRNK)
Vidi: transportna RNK.

Razmnožavanje – reprodukcija
Prokreacija ili propagacija je biološki proces u kojem roditeljske jedinke stvaraju potomstvo. Razmnožavanje je fundamentalno svojstvo sistema koji su poznati kao život. Ukratko, razmnožavanje je jedna od temeljnih diferencijalnih odrednica između žive i nežive supstance. Iako neki kristali također imaju sposobnost umnožavanja, za razliku od njih, živa bića ostvaruju samoobnovljivo i samoregulatorno autonomno potomstvo. Tako ostvaruju međugeneracijski genetički kontinuitet pripadajuće vrste. Svaki pojedinačni organizam postoji kao rezultat razmnožavanja. Postoje dva oblika reprodukcije: spolni (seksualni) i bespolni (aseksualni).

Recesivna letalnost
Letalnost samo kod homozigotnog genotipa.

Recipročna balansirana translokacija
Translokacija bez delecije ili adicije genetičkog materijala.

Recipročna nebalansirana translokacija
Translokacija koja uzrokuje delecije ili adicije genetičkog materijala.

Recipročna translokacija
Razmjenjivanje hromosomskih segmenata dva nehomologna hromosoma.

Regulacija gena
Širok spektar mehanizama koje ćelije koriste za povećanje ili smanjenje proizvodnje ili ekspresije specifičnih genskih proizvoda kao što su RNK ili proteini. Regulacija gena povećava svestranost i prilagodljivost organizma dopuštajući njegovim ćelijama da eksprimiraju različite genske proizvode kada to zahtijevaju promjene u njegovom okruženju. Kod višećelijskih organizama, regulacija ekspresije gena također pokreće ćelijsku diferencijaciju i morfogenezu u embriju, omogućavajući stvaranje raznolikog niza tipova ćelija iz istog genoma.

Rekombinantna DNK (rDNK)
Molekule DNK koje su nastale primjenom laboratorijskih metoda genetičke rekombinacije (kao što je molekulsko kloniranje) koje omogućavaju da se (genetičkim inženjerstvom) prikupi genetički materijal iz više izvora, stvarajući sekvence koje se inače ne bi mogle naći u biološkim organizmima.

Rekombinantni vektor
Vektor s ugrađenom stranom DNK.

Repetitivna sekvenca
Bilo koja ponavljajuća sekvenca nukleotida ili aminokiselina za koju se zna ili se pretpostavlja da je biološki značajna. Kod nukleinskih kiselina, motivi sekvenci su često kratki (tri do deset nukleotida dužine), visoko konzervirane sekvence koje se koriste kao mjesta prepoznavanja za enzime koji se vezuju za DNK ili RNK uključene u regulaciju ekspresije gena.

Replikacija
Proces kojim određene biološke molekule, posebno nukleinske kiseline DNK i RNK, proizvode sopstvene kopije.
Tehnika koja se koristi za procjenu tehničkih i bioloških varijacija u eksperimentima za statističku analizu podataka mikromreža. Replikacije mogu biti tehničke replike, kao što su zamjene broja ili ponovljene hibridizacije sekvence, ili biološke replike; biološki uzorci iz odvojenih eksperimenata koji testiraju efekte istih eksperimentalnih tretmana.

Replikacija (autoreplikacija) DNK
Proces u kojem od jedne molekule DNK nastanu dvije, s identičnim redoslijedom dušičnih baza kao u početnoj molekuli. U ovoj enzimski kataliziranoj reakciji polulanci DNK prvo se rastave, pa onda svaki od lanaca dogradi nedostajući komplementarni polulanac.

Replikacijska viljuška
Struktura koja se formira unutar dugačke spiralne DNK tokom njene replikacije. Stvaraju se helikaze, koje razbijaju vodikove veze koje drže dva lanca DNK zajedno u spirali. Rezultirajuća struktura ima dva granasta zupca, od kojih je svaki sastavljen od po jednog lanca DNK. Ova dva lanca služe kao predložak za vodeći i zaostali lanac, koji će stvoriti (kako DNK polimeraza uskladi) komplementarne nukleotide sa šablonima. Šabloni se mogu ispravno nazvati predloškom vodećih niti i šablonom zaostalih niti.

Replikon
Bilo koja molekula ili regija DNK ili RNK koji se replicira iz jednog izvora replikacije.

Reporter
Reporterski gen (često jednostavno reporter) je gen koji istraživači vezuju za regulatornu sekvencu drugog gena od interesa za bakterije, ćelijsku kulturu, životinje ili biljke. Takvi geni se nazivaju reporterima jer se karakteristike koje daju organizmima koji ih eksprimiraju mogu lako identificirati i mjeriti ili zato što su markeri koji se mogu odabrati.

Restrikcijske endonukleaze
Enzimi koje bakterijska ćelija koristi za razgradnju strane DNK (virusna DNK); prepoznaju restrikcijsko mjesto i cijepaju dvolančanu DNK; koriste se u genetičkom inženjerstvu.

Restriktom
Bilo koji fragment DNK koji je rezultat rezanja lanca DNK restrikcijskim enzimom, na jednom ili više restrikcijskih mjesta.

Retrotranspozoni ili pokretni genetički elementi
DNK sekvence koje se premještaju iz jednog mjesta u genomu na drugo preko RNK-intermedijara: DNK se kopira u RNK, a RNK se reverznom transkripcijom uz pomoć enzima reverzne transkriptaze kopira u DNK koja se ugrađuje na drugo mjesto u genomu (mehanizam copy / paste).

Reverzna mutacija
Mutacija koja preokreće učinak prethodne mutacije koja je inaktivirala gen, čime se vraća funkcija divljeg tipa.

Rezultat poligenskog rizika (PRS)
Procjena rizika od specifičnog stanja na temelju zajedničkog uticaja mnogih genetičkih varijanti. To može uključivati varijante povezane s genima poznate funkcije i varijante za koje nije poznato da su povezane s relevantnim genima za dato stanje.

RFLP
Polimorfizam dužine restrikcijskih fragmenata (*Restriction Fragment Length Polymorphism*), u molekulskoj biologiji, predstavlja varijaciju u homolognim sekvencama DNK. Odnosi se na polimorfizam uzoraka homolognih DNK molekula iz različitih restrikcijskih lokacija, koje se dobiju primjenom laboratorijske tehnike koja omogućuje njihovu identifikaciju.

RFLP ograničenje
Mapa ili dijagram poznatih restrikcijskih mjesta unutar poznate sekvence DNK, kao što je plazmidni vektor, dobijen sistematskim izlaganjem sekvence različitim restrikcijskim enzimima, a zatim poređenjem dužina rezultujućih fragmenata, tehnika poznata kao restrikcijsko mapiranje. Također prepoznavanje ograničenja na licu mjesta. Kratka, specifična sekvenca nukleotida (obično 4 do 8 baza dužine) koju pouzdano prepoznaje određeni restrikcijski enzim. Budući da se restrikcijski enzimi obično vežu kao homodimeri, restrikcijska mjesta su općenito palindromske sekvence koje obuhvataju oba lanca dvolančane molekule DNK. Restrikcijske endonukleaze cijepaju fosfatnu kičmu između dva nukleotida unutar same prepoznate sekvence, ali drugi tipovi restrikcijskih enzima prave svoje rezove na jednom kraju sekvence ili na obližnjoj sekvenci.

Ribonukleinska kiselina (RNK)
Jednostruko spiralna makromolekula, građena od nukleotida. Sastoji se od šećera riboze, fosforne kiseline i jedne od četiri dušične baze (adenin, uracil, guanin ili citozin). Na nju se prepisuje genetička informacija s DNK u procesu zvanom transkripcija. Poslije se ta šifra na RNK prevodi na jezik aminokiselinskog sastava proteina u procesu zvanom translacija. Grupe dušičnih (heterocikličnih) baza u RNK su šifre za uspostavljanje sekvence aminokiselina, molekula od kojih su sačinjeni proteini. Postoji nekoliko različitih tipova RNK, poput informacijske RNK (iRNK), transportne RNK (tRNK) i ribosomske RNK (rRNK). Svaki od njih ima posebnu funkciju u ćeliji.
Ribonukleinska kiselina (RNK) je biološki važan tip molekula koje imaju značajnu ulogu u kodiranju, dekodiranju, regulaciji i ekspresiji gena. RNK i DNK predstavljaju dva tipa nukleinskih kiselina, koje s proteinima spadaju u esencijalne makromolekule svih živih bića. Kao i DNK, molekule RNK se sastoje od dugih kovalentno vezanih jedinica – nukleotida, s tim što su RNK molekule najčešće jednolančane.
Za razliku od DNK, RNK se češće nalazi kao jedan lanac presavijen sam na sebe, a ne upareni dvostruki lanac. Različiti tipovi RNK molekula služe u širokom spektru bitnih bioloških uloga, uključujući kodiranje, dekodiranje, regulaciju i ekspresiju gena, kao i funkcioniranje kao signalne molekule i, u određenim virusnim genomima, kao primarni genetički materijal.

Ribosom
Ćelijske organele – strukture kojima se odvija biosinteza proteina.
Molekulski kompleks koji služi kao mjesto sinteze proteina. Ribosomi se sastoje od dvije podjedinice (mala podjedinica, koja čita poruke kodirane u molekulama iRNK, i velika podjedinica, koja povezuje aminokiseline u nizu kako bi formirala polipeptidni lanac), od kojih se svaka sastoji od jednog ili više lanaca ribosomske RNK i raznih ribosomskih proteina.

Rizik od ponavljanja
Vjerovatnoća da će se nasljedna osobina ili poremećaj prisutan kod jednog člana porodice ponovno pojaviti kod drugih članova. Ovo se razlikuje od rizika od recidiva raka, što je šansa da će se rak koji je liječen ponovno pojaviti.

RNK

Vidi: ribonukleinska kiselina

RNK-polimeraza
Glavni enzim transkripcije.

RNK-procesuiranje
Posttranslacijska modifikacija primarnog transkripta koja uključuje RNK-prekrajanje (engl. *RNA-splicing*) i zaštićivanje krajeva iRNK.

RNKi skraćeno RNKP ili RNKpol
Bilo koji od klase enzima koji sintetizira RNK molekule iz DNK šablona. RNK polimeraze su neophodne za transkripciju i nalaze se u svim živim organizmima i mnogim virusima. Grade dugačke jednolančane polimere zvane transkripti, dodavanjem ribonukleotida jedan po jedan u smjeru 5' do 3', oslanjajući se na šablon koji obezbjeđuje komplementarni lanac za vjernu transkripciju nukleotidne sekvence.

ROB
Tip hromosomske translokacije kojom se dvostruki lanac prekida na centromeru ili blizu njega. Dva akrocentrična hromosoma uzrokuju recipročnu razmjenu segmenata koja dovodi do jednog velikog metacentričnog hromosoma (sastavljenog od dugih krakova) i jednog ekstremno malog hromosoma (sastavljenog od kratkih krakova), od kojih se potonji često kasnije gubi iz ćelije s malim efektom jer sadrži vrlo malo gena. Rezultirajući kariotip pokazuje jedan manje od očekivanog ukupnog broja hromosoma, jer su se dva prethodno različita hromosoma u suštini spojila. Nositelji robertsonovske translokacije općenito nisu povezani s bilo kakvim fenotipskim abnormalnostima, ali imaju povećan rizik od stvaranja mejotski neuravnoteženih gameta.

Robertsonovska translokacija
Dva akrocentrična hromosoma recipročnom translokacijom dužih krakova (q) daju jedan metacentrični hromosom.

Rodbina
Proširena porodica.

Rođak prvog stepena (FDR)
Roditelj, brat ili sestra ili dijete pojedinca.

rRNK
Ribosomska ribonukleinska kiselina (rRNK) je tip nekodirajuće RNK koja je primarna komponenta ribosoma, neophodna za sve ćelije. rRNK je ribozim koji vrši sintezu proteina u ribosomima. Transkribuje se iz ribosomske DNK (rDNK) i zatim vezuje za ribosomske proteine da bi formirala male i velike podjedinice ribosoma.

S

Sadržaj guanina-citozina (GC-sadržaj)
Udio dušičnih baza u nukleinskoj kiselini koje su ili guanin (G) ili citozin (C), obično izražen kao postotak. Molekule DNK i RNK s većim GC-sadržajem općenito su termostabilnije od onih s nižim GC-sadržajem zbog molekulskih interakcija do kojih dolazi tokom slaganja baza.

Samoinkompatibilnost (autosterilnost)
Oblik genske kontrole samooplodnje kod biljaka.

Sangerovsko sekvenciranje
Metoda sekvenciranja DNK zasnovana na *in vitro* replikaciji sekvence šablona DNK, tokom koje se didezoksinukleotidi koji završavaju lanac, označeni fluorohromom, nasumično ugrađuju u produžujući lanac. Rezultirajući fragmenti se zatim sortiraju po veličini pomoću elektroforeze, a određeni fluorohrom koji završava svaki od po veličini sortiranih fragmenata detektuje se laserskom hromatografijom, otkrivajući tako sekvencu originalnog DNK šablona preko redoslijeda fluorohromnih oznaka kako se čita iz malih od fragmenata veličine do velikih fragmenata. Iako je sangerovsko sekvenciranje u nekim kontekstima zamijenjeno metodama sljedeće generacije, i dalje je široko korišteno zbog sposobnosti da proizvede relativno dugačka očitavanja sekvence (500+ nukleotida) i vrlo niske stope greške.

SCNT
Metoda molekulske biologije koja se koristi za otkrivanje specifične sekvence u uzorcima DNK. Tehnika kombinuje odvajanje fragmenata DNK gel elektroforezom, transfer DNK na sintetsku membranu i naknadnu identifikaciju ciljnih fragmenata radioobilježenim ili fluorescentnim hibridizacijskim sondama.

scRNK
iRNK (snRNK) nRNK. Vidi: mala jedarna RNK.

Sebični genetički element
Povijesno također zvani sebični geni, ultrasebični geni, sebična DNK, parazitska DNK i genomska odmetnica, genetički su segmenti koji mogu poboljšati vlastiti prijenos na račun drugih gena u genomu, čak i ako oni nemaju pozitivan ili neto negativan efekat na kondiciju organizma. Genomi se tradicionalno posmatraju kao kohezivne jedinice, pri čemu geni djeluju zajedno kako bi poboljšali adaptivnu vrijednost organizma. Međutim, kada geni imaju određenu kontrolu nad vlastitim prijenosom, pravila se mogu promijeniti, pa su, kao i sve društvene grupe, genomi ranjivi na sebično ponašanje svojih dijelova.

Sekvenciranje
Određivanje redoslijeda baza adenina, timina, guanina i citozina, pomoću određenih tehnika, u cijelom genomu nekog organizma ili u samo jednom njegovom dijelu. Također, određivanje sekvenci aminokiselina u proteinima ili sastavnica ostalih složenih biomolekula.

Sekvenciranje cijelog egzoma (WES, WXS)
Laboratorijski postupak koji se koristi za određivanje nukleotidne sekvence primarno egzonskih (ili proteinski kodiranih) regija genoma osoba i srodnih sekvenci, što predstavlja približno 1% cjelokupne sekvence DNK.

ANU BiH АНУ БиХ

Sekvenciranje cijelog genoma (GWAS, WGS)
Laboratorijski postupak koji se koristi za određivanje gotovo svih od približno tri milijarde nukleotida kompletne individualne sekvence DNK, uključujući nekodirajuću sekvencu.

Sekvenciranje DNK
Proces određivanja, bilo kojom od niza različitih metoda i tehnologija, redoslijeda baza u dugom lancu nukleotida koji čini sekvencu DNK.

Sekvenciranje sljedeće generacije (masivno paralelno sekvenciranje, NGS)
Metoda visoke propusnosti koja se koristi za određivanje dijela nukleotidne sekvence individualnog genoma. Ova tehnika koristi tehnologije sekvenciranja DNK koje mogu paralelno obraditi više sekvenci DNK.

Sekvenciranje tumorske DNK
Sekvenciranje somatskog tkiva, poput tumora, odnosi se na traženje varijanti u DNK koje se obično javljaju nakon začeća. Somatske mutacije mogu se pojaviti u bilo kojoj tjelesnoj ćeliji osim u zametnim ćelijama (spermatozoidu i jajnoj ćeliji) i stoga se ne prenose na djecu. Ove varijante mogu (ali ne uvijek) uzrokovati rak ili druge bolesti.

Semiautonomne organele
Organele s DNK (mitohondriji i hloroplasti) koje ne mogu samostalno živjeti izvan eukariotske ćelije.

Semikonzervativna replikacija DNK
Dva roditeljska polulanca DNK se odvajaju i svaki služi kao kalup za sintezu novog komplementarnog lanca.

Sestrinske hromatide
Par identičnih kopija (hromatida) nastalih kao rezultat replikacije DNK hromosoma, posebno kada su obje kopije spojene zajedničkom centromerom; par sestrinskih hromatida naziva se dijada. Dvije sestrinske hromatide su na kraju odvojene jedna od druge u dvije različite ćelije tokom mitoze ili mejoze. Identične podjedinice hromosoma prije anafaze mitoze ili anafaze II mejoze, nastaju semikonzervativnom replikacijom u S-fazi, imaju zajedničku centromeru.

Set-sonda
Kolekcija od dvije ili više sondi dizajniranih za mjerenje jednog tipa molekula, kao što je kolekcija oligonukleotida dizajniranih da se hibridiziraju s različitim dijelovima transkripta iRNK generiranih iz jednog gena.

SFP
Jednoosobinski polimorfizmi (engl. *Single Feature Polymorphism*), polimorfne sekvence DNK koje se odnose na varijaciju jednog svojstva. Vrijedni su genetički

markeri koji potencijalno nude neposrednije fizičke veze ka samim strukturama gena. Međutim, većina aktuelnih SFP predikcijskih metoda razvijene su za sekvenciranje DNK proučavanih vrsta, iako su posebno pogodne za vrste sa složenim i *nesekvenciranim* genomima.

Skakanje gena
Vidi: prenosivi element.

Složena heterozigotnost
Prisustvo dva različita mutirana alela na određenom lokusu gena.

Smanjena (nepotpuna) penetrabilnost
Penetracija se odnosi na vjerovatnoću da će se kliničko stanje pojaviti kada je prisutan određeni genotip. Za stanje se kaže da pokazuje nepotpunu penetraciju kada neki nositelji patogene varijante ispoljavaju povezano svojstvo, dok drugi ne.

Smislenost
U molekulskoj biologiji i genetici, odnosi se na molekule nukleinskih kiselina, posebno lanaca DNK ili RNK i prirodu uloga lanaca i njihove komplementarnosti u određivanju sekvenci aminokiselina. Zavisno od konteksta, smislenost može imati nešto različita značenja. Naprimjer, DNK je pozitivno smislena ako se RNK verzija iste sekvence prepiše ili prevede u protein, negativna ako nije.

SNP (engl. *single nucleotide polymorphism***)**
Jednonukleotidni polimorfizam koji je posljedica supstitucije; tačkasta mutacija.

SNP označavanje
Jednonukleotidni polimorfizam (SNP), koji se koristi za označavanje određenog haplotipa u regiji genoma. Kao podskup svih SNP-ova u genomu, označavanje SNP-ova može biti iznimno korisno za testiranje povezanosti markerskih lokusa s lokusom kvalitativne ili kvantitativne osobine.

Somatska (mitotska) hromatidna izmjena
Hromatidna izmjena u somatskim ćelijama tokom mitoze.

Somatska ćelija
Bilo koja biološka ćelija koja formira tijelo organizma, ili, u višećelijskim organizmima, bilo koja ćelija osim gameta, zametne ćelije ili nediferencirane matične ćelije. Somatske ćelije se teorijski razlikuju od ćelija zametne linije, što znači da se mutacije kojima su podvrgnute nikada ne mogu prenijeti na potomke organizma, iako u praksi postoje izuzeci. Tjelesne ćelije (diploidne, 2*n*).

Sonda
Reagens koji se koristi za jedno mjerenje u eksperimentu ekspresije gena. Uporedite reporter.

АНУ ВиН АНУ БиХ

Sorta
Biljni ili mikrobni organizmi s dosljednim, predvidljivim i replicirajućim osobinama u potomstvu koje su rezultat parenja bilo koja dva čistolinijska roditelja koja pripadaju istom kultivaru ili varijetetu (a ne osobine drugih varijeteta koje su možda ranije ukrštane u lozu). Kod životinja, takve grupe organizama označavaju se kao rase.

SOS odgovor
Globalni odgovor na oštećenje DNK u kojem se zaustavlja ćelijski ciklus i inducira se popravak DNK i mutageneza. Sistem uključuje RecA protein (Rad51 kod eukariota). RecA protein, stimuliran jednolančanom DNK, uključen je u inaktivaciju represora (LexA) gena SOS odgovora i na taj način inducira odgovor. To je sistem popravke sklon greškama koji značajno doprinosi promjenama DNK uočenim u širokom spektru vrsta.

Specijacija
Proces nastanka nove vrste.

Spojna DNK
Bilo koja DNK sekvenca za koju se čini da nema poznatu biološku funkciju, ili koja služi svrsi koja nema pozitivan ili neto negativan učinak na sposobnost genoma u kojem se nalazi. Termin je još jednom bio šire korišten za označavanje svih nekodirajućih DNK, za koje je kasnije otkriveno da ih većina ima funkciju. U modernoj upotrebi tipski se odnosi na slomljene ili zaostale sekvence i sebične genetičke elemente, uključujući introne, pseudogene, intergensku DNK i fragmente transpozona i retrovirusa, koji zajedno čine veliki dio genoma većine eukariota. Uprkos tome što ne doprinose produktivno organizmu domaćina, ove sekvence mogu opstati neograničeno u genomima jer su nedostaci njihovog nastavka kopiranja premali da bi na njih djelovala prirodna selekcija.

Spolni hromosomi
Hromosomi sa spolno determinirajućim genima.

Spolno ograničeno svojstvo
Svojstvo koje se pojavljuje kod samo jednoga od dvaju spolova.

Spolno reverzne osobe
XX muškarci koji na X-hromosomu imaju gen Sry i XY žene koje na Y-hromosomu nemaju gen Sry.

Spolno uvjetovano svojstvo
Svojstva čija je ekspresija alela koji su na autosomima uvjetovana spolom nositelja.

Spolno vezano nasljeđivanje
Nasljeđivanje gena na X-hromosomu (X-vezano nasljeđivanje).

Spolno vezano svojstvo
Kao i spolno vezano nasljeđivanje, to su termini koji se, u najširem smislu, odnose na pojavu da ispoljavanje određenih individualnih svojstava kontroliraju geni koji su smješteni na spolnim hromosomima. Pri tome se – u najužem smislu – u tom okviru osobine obično diferenciraju u: parcijalno (nekompletno) i kompletno spolno vezane. Parcijalno spolno vezani geni nalaze se na homolognim segmentima X hromosoma i Y hromosoma, pa je apriorna vjerovatnoća pojave rekombinacija u heterosomalnim i autosomalnim hromosomima (teorijski) podjednaka. Stvarna frekvencija hijazmi između X i Y gonosoma je, ipak, relativno niska jer su njihovi homologni segmenti sasvim kratki.

Srodnik trećeg koljena
Vidi: TOR

SSB
Gubitak kontinuiteta fosfatno-šećerne kičme u jednom lancu DNK dupleksa.

ssDNK
Bilo koja molekula DNK koja se sastoji od jednog nukleotidnog polimera, ili lanca, za razliku od para komplementarnih lanaca koji se drže zajedno vodikovim vezama (dvolančana DNK). U većini slučajeva, DNK je stabilnija i češća u dvolančanom obliku, ali visoke temperature, niske koncentracije rastvorenih soli i vrlo visok ili nizak pH mogu uzrokovati razlaganje dvolančanih molekula u dvije jednolančane molekule, u procesu poznatom kao "topljenje"; ovu reakciju koriste prirodni enzimi kao što su oni koji su uključeni u replikaciju DNK, kao i laboratorijske tehnike kao što je lančana reakcija polimeraze

SSLP
Polimorfizam dužine jednostavne sekvence (engl. *Simple Sequence Lenght Polimorphism*) koristi se kao genetički marker, uz primjenu lančane polimerazne reakcije (PCR). SSLP je oblik polimorfizma koji se ispoljava kao razlika u dužini DNK sekvenci među jedinkama. SSLP su ponavljajuće sekvence po različitim dužinama u intergenskim regijama dezoksiribonukleinske kiseline (DNK). Varijanse u dužini SSLP mogu se koristiti za razumijevanje genetičke varijanse između dvije jedinke određene vrste.

Standardni genetički kod
Genetički kod velike većine živih organizama za prevođenje sekvence nukleinskih kiselina u proteine. U ovom sistemu, od 64 moguće permutacije troslovnih kodona koji se mogu napraviti od četiri nukleotida, 61 kodira jednu od 20 aminokiselina, a preostale tri kodiraju stop signale. Naprimjer, kodon CAG kodira aminokiselinu glutamin, a kodon TAA je stop kodon. Standardni genetički kod je opisan kao degenerisan ili suvišan jer jednu aminokiselinu može kodirati više od jednog kodona.

To je prvi kodon preveden ribosomom iz zrelog transkripta iRNK, koji se koristi kao signal za iniciranje sinteze proteina. U standardnom genetičkom kodu, početni kodon uvijek kodira istu aminokiselinu, metionin kod eukariota i modificirani metionin kod prokariota. Najčešći startni kodon je triplet AUG. Kontrast je stop kodon.

Statistička genetika
Grana genetike koja se bavi razvojem statističkih metoda za izvlačenje zaključaka iz genetičkih podataka. Teorije i metodologije statističke genetike često podržavaju istraživanja u kvantitativnoj genetici, genetičkoj epidemiologiji i bioinformatici.

Stopa prenositelja (noseća frekvencija)
Udio jedinki u populaciji koje imaju jednu kopiju specifične recesivne genetičke varijante. Stopa nosivosti također se ponekad odnosi na prevalenciju varijanti u dominantno djelujućim genima, kao što su BRCA1 i BRCA2.

Studija neinferiornosti
Istraživačka studija koja je osmišljena kako bi se utvrdilo nije li jedna intervencija gora od druge kontrolne intervencije za unaprijed određenu granicu. Intervencija koja daje rezultate koji su jednaki ili bolji od kontrolne intervencije smatra se neinferiornom u odnosu na kontrolnu intervenciju. Studije neinferiornosti često se provode kako bi se ispitalo nije li novi, eksperimentalni tretman lošiji od utvrđenog standarda opskrbe.

Subletalnost
Pojava da do letalnosti dolazi nakon reprodukcije.

Supstitucija
Zamjena jednog nukleotida drugim u molekuli DNK.

SUV (neklasificirana varijanta, varijanta nesigurnog značaja, varijanta nepoznatog značaja)
Varijacija u genetičkoj sekvenci za koju je nejasna povezanost s rizikom od bolesti.

Suvišni geni
Različiti geni koji utiču na isto svojstvo na isti način.

Š

Štetna mutacija (mutacija koja uzrokuje bolest, patogena varijanta, predisponirajuća mutacija, mutacija gena za osjetljivost)
Genetička promjena koja povećava osjetljivost ili predispoziciju za određenu bolest ili poremećaj. Kada je takva varijanta (ili mutacija) naslijeđena, razvoj simptoma je vjerovatniji, ali nije siguran.

T

Tačkasta mutacija
Mutacija kojom se jedna nukleotidna baza mijenja, ubacuje ili briše iz sekvence DNK ili RNK.

Tačkasta-nonsens mutacija
Tačkasta mutacija koja rezultira preranim stop kodonom u transkribiranoj iRNK sekvenci, uzrokujući na taj način prijevremeni završetak translacije, što rezultira skraćenim, nekompletnim i često nefunkcionalnim proteinom.

Tandemsko ponavljanje
Obrazac unutar sekvence nukleinske kiseline u kojoj se jedna ili više nukleobaza ponavlja, a ponavljanja su direktno susjedna (tj. tandemska) jedna uz drugu. Primjer je ATGACATGACATGAC, u kojem se sekvenca ATGAC ponavlja tri puta.

TATA kutija
Visoko konzervirana nekodirajuća DNK sekvenca koja sadrži konsenzus ponavljajućih parova baza T i A koji se obično nalazi u promotorskim regijama gena kod arheja i eukariota. TATA kutija često služi kao mjesto inicijacije transkripcije ili kao mjesto vezivanja za faktore transkripcije.

ANU BiH
АНУ БиХ

Telocentrik (linearnog hromosoma ili fragmenta hromosoma)
Hromosom s centromerom na krajnjem kraju hromosoma (blizu ili unutar telomere), što rezultira samo jednim krakom. Uporedite akrocentrik.

Telofaza
Završna faza ćelijske diobe u mitozi i mejozi, koja se javlja nakon anafaze i prije ili istovremeno s citokinezom, tokom koje se oko svakog skupa hromatida sintetiše jedarna membrana. Jedra se ponovo sastavljaju, a mitotsko vreteno rastavlja. Nakon citokineze, nove ćelije kćeri nastavljaju interfazu.

Telomera
Terminalna regija ponavljajućih nukleotidnih sekvenci na svakom kraju linearnog eukariotskog hromosoma koji štiti njegov kraj od propadanja i spajanja s drugim hromosomima. Budući da svaki krug replikacije rezultira skraćivanjem hromosoma, telomere se ponašaju kao puferi za jednokratnu upotrebu koji se žrtvuju trajnom skraćivanju umjesto obližnjih gena. Telomere se također mogu produžiti enzimom, telomerazom.

Telomeraza
Enzim replikacije telomernih krajeva.

Terminacijska sekvenca
DNK-sekvence na kraju gena.

Terminacijski kodon
Kodon koji signalizira prekid sinteze proteina tokom translacije transkripta informacijske RNK. U standardnom genetičkom kodu, tri različita stop kodona koriste se za odvajanje ribosoma od rastućeg lanca aminokiselina, čime se završava prevod: UAG (nadimak "ćilibar", UAA ("oker") i UGA ("opal").

Test-ukrštanje
Križanje jedinke dominantnog fenotipa s recesivnim homozigotom u svrhu otkrivanja njegovog genotipa (dominantni homozigot ili heterozigot).

Tiha mutacija
Tip neutralne mutacije koja nema vidljiv učinak na fenotip organizma. Iako se termin tiha mutacija često koristi naizmjenično sa sinonimnom mutacijom, sinonimne mutacije nisu uvijek tihe, niti obrnuto. Misens mutacije koje rezultiraju različitim aminokiselinama, ali sa sličnom funkcionalnošću (npr. leucin umjesto izoleucina), također se često klasifikuju kao tihe, budući da takve mutacije obično ne utiču značajno na funkciju proteina.

Timin (T)
Jedna od pet primarnih ili kanonskih dušičnih baza – adenin (A), guanin (G), citozin (C), timin (T) i uracil (U) – koje formiraju nukleozide i nukleotide, od kojih su potonji temeljna građevina blokova nukleinskih kiselina. Sposobnost ovih nukleobaza da formiraju bazne parove putem vodikove veze, kao i njihovi ravni, kompaktni trodimenzionalni profili, omogućavaju im da se slažu jedna na drugu i vode direktno do dugolančanih struktura DNK i RNK.

Tirozin
Skraćenica T, jedna od dvije purinske baze u strukturi DNK (u RNK, umjesto njega je uracil).

Tirozinaza
Prvi enzim koji sudjeluje u biosintetskom putu pigmenta melanina.

Tkivno specifična ekspresija gena
Funkcija gena i ekspresija koja je ograničena na određeno tkivo ili tip ćelija. Ekspresija specifična za tkivo obično je rezultat pojačivača koji se aktivira samo u odgovarajućem tipu ćelije.

TNBC (ER-negativni PR-negativni HER2/neu-negativni rak dojke i trostruko negativni rak dojke)
Oznaka za nedostatak ekspresije estrogenog receptora (ER), progesteronskog receptora (PR) i receptora ljudskog epidermnog faktora rasta 2 (HER2/neu).

TOR (srodnik trećeg stepena)
Skraćenica za prvog rođaka, prabaku, praujaka, prastrica, pranećakinju, pranećaka, praunuka, polutetku ili poluujaka pojedinca.

Totipotentnost
Karakteristika ćelije da zadrži embriogeni potencijal za stvaranje novog tkiva i organizma.

Transdukcija
Prijenos DNK iz jedne bakterijske ćelije u drugu pomoću bakterijskih virusa (faga). Tačkasta mutacija u kojoj je purinski nukleotid zamijenjen drugim purinom (A ↔ G) ili je nukleotid pirimidina zamijenjen drugim pirimidinom (C ↔ T). Kontrast je transverzija.

Transfekcija
Metoda ubacivanja stranoga gena u eukariotsku ćeliju.

Transfer *de novo* (*de novo* varijanta, nova mutacija, nova varijanta)
Genetička promjena koja je prisutna po prvi put u jednom članu porodice kao rezultat varijante (ili mutacije) u zametnoj ćeliji (jajnoj ćeliji ili spermatozoidu) jednog od roditelja ili varijante koja nastaje u samom oplođenom jajetu tokom rane embriogeneze.

Transferna tačka (tačkasta varijanta)
Genetička promjena uzrokovana zamjenom jednog nukleotida drugim nukleotidom.

Transformacija
Mehanizam rekombinacije kod prokariota, izmjena genetičke informacije između gole DNK iz okoliša i DNK ćelije recipijenta (primatelj); kod eukariota: preobrazba normalne ćelije u tumorsku.

Transgen
Bilo koji gen ili drugi segment genetičkog materijala koji je izolovan iz jednog organizma, a zatim prenijet bilo prirodno ili kojom od niza tehnika genetičkog inženjerstva u drugi organizam, posebno u neku drugu vrstu. Transgeni se najčešće unose u zametnu liniju drugog organizma. Obično se koriste za proučavanje funkcije gena ili za davanje prednosti koja inače nije dostupna u nepromijenjenom organizmu.

Transgeni organizam
Organizam s ugrađenim stranim genom.

Transkripcija
Prepisivanje genetičke upute s DNK, odnosno sinteza iRNK.
Proces sinteze informacijske RNK (iRNK) prema šablonu smislenog polulanca DNK.

Prvi korak u procesu ekspresije gena, u kojem se molekula RNK koja je komplementarna određenom genu kodiranom u DNK sintetizira enzimima zvanim RNK-polimeraze. Transkripcija mora biti praćena translacijom prije nego što se može proizvesti funkcionalni protein.

Transkripcijski faktor
Bilo koji protein koji kontrolira brzinu transkripcije genetičkih informacija iz DNK u iRNK, tako što se vezuje za specifičnu sekvencu DNK i promoviše ili blokira regrutaciju RNK-polimeraze u obližnje gene. Transkripcijski faktori mogu efikasno uključiti i isključiti specifične gene kako bi bili sigurni da su eksprimirani u pravo vrijeme i na pravim mjestima; iz tog razloga, oni su fundamentalni i sveprisutni mehanizam regulacije gena.

Transkriptom
Set svih RNK molekula jednog organizma, kompletna RNK datog organizma.

Translacija
Ribosomsko prevođenje šifre s iRNK na rječnik redoslijeda aminokiselina u datoj proteinskoj sekvenci.
Drugi korak u procesu ekspresije gena, u kojem transkript RNK koji se proizvodi tokom transkripcije čita ribosom, kako bi proizveo funkcionalni protein.
Proces sintetiziranja aminokiselinske sekvence (proteinskog produkta) prema kodu informacijske RNK (iRNK).

Translokacija
Tip hromosomske mutacije uzrokovane strukturnim preuređenjem velikih dijelova jednog ili više hromosoma. Postoje dva glavna tipa: recipročna i robertsonovska. Hromosomska mutacija u kojoj se hromosom prekida i njegov se dio ponovno pričvrsti na drugo mjesto u hromosomu.

Transportna RNK (tRNK, transfer RNK)
Ima specifičnu ulogu u procesu translacije genetičke šifre, odnosno njenog prevođenja s jezika iRNK na jezik gradivnih jedinica proteina, tj. aminokiselina. Aktivnost molekula tRNK se zasniva na osobenoj sposobnosti dva aktivna mjesta. Na jedno od njih ona veže specifičnu aminokiselinu, a na drugom je antikodon, koji je komplementaran odgovarajućem kodonu iRNK.

Transpozon
Mobilna sekvenca u genomu. Mogu "skakati" s jednog mjesta na drugo i odgovorni su za pojavu određenih mutacija.
Pokretni genetički elementi, DNK sekvence koje se premještaju po genomu mehanizmom izrezivanja i lijepljenja (mehanizam cut/paste). Vidi: prenosivi element.

Transverzija
Mutacijska zamjena purinske baze pirimidinskom. Tačkasta mutacija u kojoj je purinski nukleotid zamijenjen pirimidinskim nukleotidom, ili obrnuto (npr. A ↔ C ili A ↔ T). Kontrast je translokacija.

Tranzicija
Zamjena jedne purinske baze drugom purinskom.

Trihibridno ukrštanje
Ukrštanje u kojem se prate rezultati nasljeđivanja tri gena.

Trinukleotidno ponavljanje
Sekvence od po tri nukleotida koji se ponavljaju u tandemu na istom susjednom dijelu hromosoma. Obično se javlja određena količina normalne (polimorfne) varijacije u broju ponavljanja bez kliničkog značaja; međutim, broj ponavljanja iznad određenog praga može, u nekim slučajevima, dovesti do štetnih učinaka na funkciju gena, što rezultira genetičkom bolešću.

Triplet baza
Grupa od po tri dušične baze, npr. adenin-timin-adenin ili timin-guanin-citozin koja je šifra za jednu aminokiselinu. Citozin-timin-timin (CTT) je tako triplet za aminokiselinu leucin, a guanin-timin-guanin (GTG) za valin.

АНУ ВиН АНУ БиХ

Trisomija
Tip aneuploidije, višak jednog hromosoma, 2*n*+1.

Tročlani kraj
Vidi: 3’ kraj.

Trp-operon
Represivni sistem regulacije gena kod bakterija.

TUF
Cjelokupni skup RNK molekula (često se odnosi na sve tipove RNK, ali ponekad isključivo na iRNK) koji je ili može biti izražen određenim genomom, ćelijom, populacijom ćelija ili vrstama u određeno vrijeme ili pod određenim uvjetima. Transkriptom se razlikuje od egzoma i translatoma.

Tumor supresorski gen
Tip gena koji regulira rast ćelija. Kada je tumor supresorski gen mutiran, može doći do nekontroliranog rasta ćelija. To može pridonijeti razvoju raka.

U

UAA
Kratke sekvence nukleotida koje se sintetiziraju diskontinuirano pomoću DNK polimeraze i kasnije povezuju zajedno pomoću DNK ligaze kako bi se stvorio lanac koji zaostaje tokom DNK replikacije. Ovakvi fragmenti su posljedica jednosmjernosti DNK polimeraze, koja djeluje samo u smjeru od 5' do 3'.

Ukrštanje
Uzgoj čistolinijskih roditelja koji pripadaju dvjema različitim rasama, sortama, varijantama ili populacijama, često namjerno kao metoda selektivnog uzgoja, s ciljem stvaranja potomstva koje dijeli osobine obje roditeljske loze ili koje pokazuju heterozu. U uzgoju životinja, potomstvo ukrštanja između rasa iste vrste naziva se križanci ili mulati, dok se potomstvo ukrštanja različitih vrsta naziva hibridima ili bastardima.

Ukrštanje van srodstva (*autbriding*)
Seksualna reprodukcija između različitih rasa ili osoba, koja ima potencijal da poveća genetičku raznolikost uvođenjem nepovezanog genetičkog materijala u populaciju za razmnožavanje. Reproduktivni događaj i rezultirajuće potomstvo mogu se nazvati vanbridinškim. Kontrast je inbriding.

Unakrsno povezivanje
Nenormalna veza između dvije ili više nukleobaza na suprotnim lancima dvolančane molekule DNK (međulanca) ili između baza na istom lancu (intralančana), posebno putem formiranja kovalentnih veza koje su jače od vodikove veze uparivanja baza. Unakrsne veze mogu biti generisane raznim egzogenim i endogenim agensima i imaju tendenciju da ometaju normalne ćelijske procese kao što su replikacija i transkripcija DNK; oni su uobičajene mete puteva popravke DNK.

Unatražno ukrštanje
Ukrštanje hibridnog organizma s jednim od roditelja ili jedinkom genetički sličnom jednom od roditelja, često namjerno kao vrsta selektivnog uzgoja, s ciljem stvaranja potomstva s genetičkim identitetom koji je bliži roditeljskom. Reproduktivni događaj i rezultirajuće potomstvo se nazivaju povratnim ukrštanjem, često skraćeno u genetici simbolom BC.

Uracil (U)
Jedna od četiri nukleobaze prisutne u molekulama RNK. Uracil formira par baza s adeninom. U DNK, uracil se uopće ne koristi, već je zamijenjen timinom.

Uravnoteženost baza
Dvije baze (ili nukleotidi) koje sadržavaju dušik i koje se uparuju kako bi formirale strukturu DNK. Četiri baze u DNK su adenin (A), citozin (C), guanin (G) i timin (T).

Ove baze tvore specifične parove (A-T i G-C). Par baza se također može odnositi na stvarni broj parova baza, kao što je osam parova baza, u nizu nukleotida.

Uslovna ekspresija
Kontrolisana, inducibilna ekspresija transgena, bilo *in vitro* ili *in vivo*.

Utišavanje gena
Svaki mehanizam regulacije gena koji drastično smanjuje ili potpuno sprečava ekspresiju određenog gena. Može se dogoditi prirodno tokom transkripcije ili translacije. Laboratorijske tehnike često iskorištavaju prirodne mehanizme utišavanja kako bi se postiglo uništavanje gena.

Uzvodnost
Prema ili bliže 5' kraju lanca nukleotida, ili N-kraju peptidnog lanca. Kontrast nizvodno.

Uzvodna sekvenca aktiviranja (UAS)
Uzvodna aktivacijska sekvenca (UAS) je regulatorna sekvenca koja djeluje u cis poziciji. Razlikuje se od promotora i povećava ekspresiju susjednog gena. Zbog svoje suštinske uloge u aktiviranju transkripcije, uzvodna aktivirajuća sekvenca često se smatra analognom funkciji pojačivača kod višećelijskih eukariota. Uzvodne aktivacijske sekvence su ključni dio indukcije, poboljšavajući ekspresiju proteina od interesa kroz povećanu transkripcijsku aktivnost. Nalazi se uzvodno od minimalnog promotora (TATA kutija) i služi kao mjesto vezivanja za transaktivatore. Ako se transkripcijski transaktivator ne veže za UAS u pravilnoj orijentaciji, transkripcija ne može započeti.

V

Varijabilna ekspresija
Varijacije u načinu na koji se osobina manifestira. Kada postoji varijabilna ekspresivnost, značajka može varirati u kliničkom izražaju od blage do teške. Npr., stanje neurofibromatoza tipa 1 može biti blago, manifestirajući se samo u kožnim mrljama (zvanim *café-au-lait*), ili može biti teško, manifestirajući se neurofibromima i tumorima mozga.

Varijabilna ekspresivnost gena
Način varijacije na koji se gen eksprimira u fenotipu.

Varijacija broja kopija (CNV)
Fenomen u kojem se dijelovi genoma ponavljaju i broj ponavljanja varira između jedinki u populaciji, obično kao rezultat događaja duplikacije ili delecije koji utiče na cijele gene ili dijelove hromosoma. Varijacije broja kopija imaju važnu ulogu u stvaranju genetičkih varijacija unutar populacije.

Varijacija *de novo* (*de novo* mutacija, nova mutacija, nova varijanta)
Genetička promjena koja je prisutna po prvi put u jednom članu porodice kao rezultat varijante (ili mutacije) u zametnoj ćeliji (jajnoj ćeliji ili spermatozoidu) jednog od roditelja ili varijante koja nastaje u samom oplođenom jajetu tokom rane briogeneze.

Varijacija broja kopija (CNV)
Odnosi se na genetičko svojstvo koje uključuje broj kopija određenog gena prisutnog u genomu pojedinca. Genetičke varijante, uključujući insercije, delecije i duplikacije segmenata DNK, također se zajednički nazivaju varijantama broja kopija. Varijante broja kopija čine značajan udio genetičke varijacije.

Varijanta germ-linije (mutacija germinativne linije)
Promjena gena u reproduktivnoj ćeliji (jajnoj ćeliji ili spermatozoidu) koja se ugrađuje u DNK svake ćelije u tijelu potomka. Varijanta (ili mutacija) sadržana u germinalnoj liniji može se prenijeti s roditelja na potomstvo i stoga je nasljedna.

Varijanta nepoznatog / neizvjesnog značenja (neklasificirana varijanta, varijanta nesigurnog značaja, VUS)
Varijacija u genetičkoj sekvenci za koju je nejasna povezanost s rizikom od bolesti.

Varijanta osnivača (osnivačka mutacija)
Genetička promjena uočena s velikom učestalošću u skupini koja je ili je bila geografski ili kulturno izolirana, u kojoj je jedan ili više predaka bio nositelj promijenjenog gena. Taj se fenomen često naziva učinkom osnivača.

Varirajući pomak okvira (mutacija pomaka okvira)
Insercija ili delecija koje uključuju broj parova baza koji nije višekratnik od tri, što posljedično remeti okvir čitanja tripleta DNK sekvence. Takve varijante (ili mutacije) obično dovode do stvaranja kodona prijevremenog završetka (zaustave) i rezultiraju skraćenim (kraćim od normalnog) proteinskim produktom.

Vektor
Bilo koji molekul DNK koji se koristi kao sredstvo za umjetni transport stranog genetičkog materijala u drugu ćeliju, gdje se može replicirati i/ili eksprimirati. Vektori su tipično dizajnirane rekombinantne DNK sekvence koje se sastoje od inserta (često transgena) i duže "kičmene" sekvence koja sadrži ishodište replikacije, višestruko mjesto kloniranja i selektabilni marker. Vektori se široko koriste u laboratorijama molekulske biologije za izolaciju, kloniranje ili ekspresiju umetka u ciljnoj ćeliji.

Vektor ekspresije (konstrukcija ekspresije)
Tip vektora, obično plazmid ili virusni vektor, dizajniran posebno za ekspresiju transgena, umetnut u ciljnu ćeliju, umjesto u neku drugu svrhu kao što je kloniranje. Plazmidna mapa od 3,756 bp je ekspresijski vektor koji se koristi u ekspresiji transgena koji stvara zeleni fluorescentni protein (GFP). Vektor također uključuje gen za lac

represor (lacI) i gen koji daje rezistenciju na antibiotik kanamicin (KanR), kao i različite promotere za pokretanje ekspresije ovih gena.

Veličina genoma
Ukupna količina DNK sadržana u jednoj kopiji genoma obično se mjeri masom (u pikogramima ili daltonima) ili ukupnim brojem parova baza (u kilobazama ili megabazama). Za diploidne organizme, veličina genoma se često koristi naizmjenično s C-vrijednošću.

Vezani disekvilibrij (LD)
Pojava da se aleli (DNK markeri) pojavljuju zajedno češće nego što se to može objasniti slučajnošću zbog njihove fizičke blizine na hromosomu.

Vezani geni (osobine)
Geni za određene osobine, na istom hromosomu.
Tendencija sekvenci DNK koje su fizički blizu jedna drugoj na istom hromosomu da se nasljeđuju zajedno tokom mejoze. Budući da je fizička udaljenost između njih relativno mala, šansa da će bilo koja dva obližnja dijela DNK sekvence (često lokusi ili genetički markeri) biti razdvojena na različite hromatide tokom hromosomskog ukrštanja (krosingovera) je statistički vrlo mala, Tada se smatra da su takvi lokusi povezaniji od lokusa koji su udaljeniji i da su lokusi na potpuno različitim hromosomima savršeno nepovezani. Standardna jedinica za mjerenje genetičke povezanosti je centimorgan (cM).

Vezanost
Tendencija da se geni ili segmenti DNK koji su usko smješteni duž hromosoma međusobno ne odvajaju u mejozi i stoga se zajedno nasljeđuju.

Vještački hromosom kvasca (YAC)
YAC su genetički modificirani hromosomi izvedeni iz DNK kvasca, *Saccharomyces cerevisiae*, koji se zatim ligira u bakterijski plazmid. Insercijom velikih fragmenata DNK, od 100 do 1000 kb, umetnute sekvence se mogu klonirati i fizički mapirati korištenjem procesa koji se naziva hodanje hromosoma.

VNTR
Varijabilnost broja tandemskih ponavljanja (engl. *Variable Number Tandem Repeat*) ogleda se u varijaciji većeg broja lokacija s kratkim nukleotidnim sekvencama tandemskih ponavljanja, koje se u genomu višekratno ponavljaju. Mogu se naći na mnogim hromosomima, a često pokazuju međuindividualne varijacije u dužini. Svaka varijanta djeluje kao nasljedni alel, što omogućava da se koristite za ličnu ili roditeljsku identifikaciju. Njihova analiza je korisna u genetičkim i ostalim biološkim istraživanjima, forenzici i DNK profiliranju (*fingerprinting*).

ANU BiH АНУ БиХ

Vodeća sekvenca
Kod replikacije DNK, lanac u nastajanju za koji su i smjer sinteze DNK polimeraze i smjer cjelokupne elongacije lanca prema replikacijskoj viljušci, tj. oba se javljaju u smjeru 5' do 3', što rezultira jednim, kontinuiranim procesom elongacije s malo ili bez prekida. Nasuprot tome, drugi lanac u nastajanju, poznat kao zaostali lanac, sastavlja se u diskontinuiranom procesu koji uključuje ligaciju kratkih fragmenata DNK koji se sintetiziraju u suprotnom smjeru, daleko od replikacijske viljuške. Također spoj za spajanje donatora ili mjesto za spajanje donatora. Granica između lijevog kraja (po konvenciji, 5' kraja) introna i desnog (3') kraja susjednog egzona u pre-iRNK transkriptu.

Vodeći lanac
Lanac nove DNK koji se sintetizira u istom smjeru kao rastuća replikacijska viljuška. Ovaj tip replikacije DNK je kontinuiran.

W

WES (sekvenciranje cijelog egzoma, WXS)
Laboratorijski postupak koji se koristi za određivanje nukleotidne sekvence primarno egzonskih (ili proteinski kodiranih) regija genoma i srodnih sekvenci, što predstavlja približno 1% cjelokupne sekvence DNK.

WGS (sekvenciranje cijelog genoma)
Laboratorijski postupak koji se koristi za određivanje gotovo svih od približno tri milijarde nukleotida kompletne individualne sekvence DNK, uključujući nekodirajuće sekvence.

WXS (WES, sekvenciranje cijelog egzoma)
Laboratorijski postupak koji se koristi za određivanje nukleotidne sekvence primarno egzonskih (ili proteinski kodiranih) regija genoma osobe i srodnih sekvenci, što predstavlja približno 1% cjelokupne DNK sekvence.

X

X-hromosom
Jedan od dva spolna hromosoma prisutna u organizmima s XY sistemom za određivanje spola i jedini spolni hromosom u sistemu X0. X hromosom se nalazi i kod muškaraca i kod žena i obično sadrži mnogo više gena nego njegov pandan, Y hromosom.

X-inaktivacija
Zvana i lajonizacija, ponegdje i lionizacija (prema engleskoj genetičarki Mary Lyon) je postupak kojim se jedna od kopija X-hromosoma inaktivira kod ženki sisara s placentom. Neaktivni hromosom X se utišava pakovanjem u transkripcijski neaktivnu

strukturu zvanu heterohromatin. Kako gotovo svi ženski sisari imaju dva X hromosoma, X-inaktivacija ih sprečava da imaju dvostruko više X-hromosomskih genskih proizvoda od mužjaka, koji imaju samo jednu kopiju X hromosoma. Izbor X hromosoma koji će se inaktivirati slučajan je kod placentnih sisara kao što su ljudi, ali nakon što se inaktivira, on će ostati neaktivan tokom života ćelije i njenih potomaka u organizmu (njegova ćelijska linija). Obično se javlja X-inaktivacija koja je neravnomjerno raspoređena po ćelijskim linijama unutar jednog organizma (slučajna X-inaktivacija).

X-vezana osobina
Vidi: spolno vezana osobina.

X-vezano dominantno nasljeđivanje
Nasljeđivanje genetičkih stanja povezanih s mutacijama u genima na X-hromosomu. Jedna kopija mutacije dovoljna je da izazove bolest i kod muškaraca (koji imaju jedan X hromosom) i kod žena (koje imaju dva X hromosoma). U nekim uvjetima, odsutnost funkcionalnog gena rezultira smrću oboljelih muškaraca.

X-vezano recesivno nasljeđivanje
Nasljeđivanje koje se odnosi na genetička stanja povezana s mutacijama u genima na X-hromosomu. Muškarci koji nose takvu mutaciju će biti pogođeni, jer imaju samo jedan X-hromosom. Žena koja nosi mutaciju u jednom genu, s normalnim genom na drugom X-hromosomu, općenito je nepogođena.

Y

Y-hromosom
Jedan od dva spolna hromosoma prisutna u organizmima koji imaju XY sistem za određivanje spola. Y hromosom se nalazi samo kod muškaraca i obično je mnogo manji od svog dvojnika, X hromosoma.

Y-vezana osobina
Vidi: jolandrična osobina i spolno vezano svojstvo.

Z

Zaostali lanac
Lanac nove DNK čiji je smjer sinteze suprotan smjeru rastuće replikacijske viljuške. Zbog svoje orijentacije, replikacija zaostalog lanca je složenija u odnosu na onu vodećeg niza. Kao posljedica toga, vidi se da DNK-polimeraza na ovom lancu zaostaje za onom na drugom lancu.

Z-DNK
Jedna od mnogih mogućih dvostrukih spiralnih struktura DNK. To je ljevoruka dvostruka spiralna struktura u kojoj se spirala vijuga ulijevo u cik-cak obrascu, umjesto

udesno, kao uobičajeni oblik B-DNK. Smatra se da je Z-DNK jedna od tri biološki aktivne dvostruke spiralne strukture zajedno s A-DNK i B-DNK.

Z-skor
Rezultat koji pokazuje koliko je standardnih odstupanja vrijednost iznad ili ispod srednje vrijednosti.

Začetnica (prajmer)
Kratka molekula RNK-nukleotida kojom započinje sinteza komplementarnog lanca DNK u replikaciji

Zakon nezavisne segregacije
Jedan od tri osnovna principa mendelovskog nasljeđivanja, prema kojem se tokom mejoze aleli svakog gena odvajaju jedan od drugog tako da svaki rezultirajući gamet nosi samo jedan alel svakog gena.

Zakon segregacije
Pravilnost razdvajanja jednoga para alela u anafazi mejoze.

Zakon uniformnosti
Jedan od tri osnovna principa mendelovskog nasljeđivanja, po kojem različiti aleli istog gena mogu biti dominantni ili recesivni u odnosu na druge, s tim da će organizam s barem jednim dominantnim alelom ujednačeno imati fenotip povezan s dominantnim alelom.

Zamjenska mutacija
Vidi: nesinonimna mutacija.

Zigot
Tip eukariotske ćelije nastala kao direktan rezultat oplodnje između dva gameta. Kod višećelijskih organizama, zigot je najranija razvojna faza.
Prva ćelija novonastalog organizma, nastala oplodnjom, tj. spajanjem jajne ćelije i spermatozoida.

Zigoten
Potfaza profaze mejoze I.

Zigotnost
Stepen do kojeg više kopija gena, hromosoma ili genoma imaju istu genetičku sekvencu; npr. u diploidnom organizmu s dvije kompletne kopije njegovog genoma (jedna majčina i jedna očinska), stepen sličnosti alela prisutnih u svakoj kopiji. Za osobe koje nose dva različita alela za određeni gen smatra se da su heterozigoti za taj gen; osobe koje nose dva identična alela su homosigoti za taj gen. Zigositnost se također može posmatrati zajedno za grupu gena, ili za čitav skup gena i genetičkih lokusa koji čine genom.

8. ODABRANA BIBLIOGRAFIJA



Adams B. J., and Lyle W. Konigsberg l. W., eds. (2008): *Recovery, Analysis, and Identification of Commingled Remains*. Totowa, NJ: Humana Press.

Adler A. (1957): *Understanding Human Nature*. Premier Books, Fawcett.

Ayala F. (1982): *Population and Evolutionary Genetics: A Primer*. Benjamin / Cummings Publishing Comp., Menlo Park, Ca.

Becker P. E., Ed. (1964): *Humangenetik – Ein kurzes Handbuch in fünf Bänden*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart.

Berberović Lj., Hadžiselimović R. (1977): *Rječnik nauke o evoluciji*. Svjetlost, Sarajevo.

Berberović Lj., Hadžiselimović R. (1986): *Rječnik genetike*. Svjetlost, Sarajevo.

Berg G. E. (2017): Sex Estimation of Unknown Human Skeletal Remains. In *Forensic Anthropology: A Comprehensive Introduction, Second edition*, edited by Natalie R. Langley and MariaTeresa A. Tersigni-Tarrant, 143–159. Boca Raton, FL: CRC Press.

Biasutti R. (1959 *): Le razze e i popoli della terra. 1. Razze, popoli e culture. 2. Europa, Asia. 3. Africa. 4. Oceania, America, indice generale (*3. riv. e aggiornata). UTET, Torino.

Boaz N. T., Almquist A. J. (1999): *Essentials of Biological Anthropology*. Prentice Hall, New Jersey.

Boyd W. C. (1950): *Genetics and the Races of Man – An Introduction to Modern Physical Anthropology*. Little, Brown & Co., Boston.

Burns E., Kind F., Meister K., Noack W. (1989): *Das Biobuch*. Verlag Moritz Diesterweg, Frankfurt am Main.

Campbell B. G. (1992): *Humankind Emerging*. HarperCollins Publishers, New York.

Cavalli–Sforza L. L., Bodmer W. F. (1999): *The Genetics of Human Populations*. Dover Publications, Mineola, New York.

Cavalli–Sforza L. L., Menozzi P., Piazza A. (1994): *The History and Geography of Human Genes*. Princeton University Press, Princeton.

ANU BiH АНУ БиХ

Coon C. S., Garn S. M., Birdsell J. B. (1950): *Races*. Thomas, Springfield.
Cunningham C., Scheuer L., Black S. (2016) *Developmental Juvenile Osteology, Second edition*. London: Elsevier Academic Press.
Dobzhansky Th. (1962): Mankind Evolving – The Evolution of the Human Species. Yale University Press, New Haven and London.
Elston R. C. (2017): Statistical Human Genetics: Methods and Protocols. Springer, New York
Galloway A. (1999). Broken Bones: Anthropological Analysis of Blunt Force Trauma, Springfield, IL: Charles C. THomas Publisher, LTD Gordon C. C., ed. (1993): *Race, ethnicity, and applied bioanthropology*. National Association for the Practice of Anthropology, Arlington, Virginia.
Green J., Johnson A. E. (2022) :Science and Nature. Powsel's Book. Portland.
Hadžiselimović R. (2018): *Bioantropologia - Rod Homo u prostoru i vremenu,* INGEB, Sarajevo.
Hall J., Judith Allanson J., Gripp K., Slavotinek A. (2006): *Handbook of Physical Measurements* (Oxford Handbook) Oxford University Press, USA.
Harrison G. A., Weiner J. S., Tanner J. M., Barnicot N. A. (1977): *Human Biology: An Introduction to Human Evolution, Variation, Growth, and Ecology*. Oxford University Press, London.
Hartl D. L. (1988): *A Primer of Population Genetics*. Sinauer Associates Publishers, Sunderland, Mass.
Hefner J. T., Kandus C. Linde K. C. (2018) *Atlas of Human Cranial Macromorphoscopic Traits*. Academic Press, San Diego.
Hennig W. (2002): *Genetik*. Springer–Verlag, Berlin, Heidelberg.
Hiernaux J. (1969): *Égalité ou inégalité des races*? Editions Hachette, Paris.
Hunt K. D. (2020): *Chimpanzee: Lessons from our Sister Species*. Cambridge University Press, Cambridge.
Ivanović B. (1996): *Antropologija: I – Antropomofologija*. Unireks, Podgorica.
King R. C., Stansfield W. D. (1999): *A Dictionary of Genetics*. Oxford University Press, New York, Oxford.
Korf B. R., Irons M. B., Sobering A. W. (2023): *Human Genetics and Genomics*. Willey Blackwell, Hoboken, New Jersey.
Kroeber A. L., Ed. (1953): *Anthropology Today*. The University of Chicago Press, Chicago & London.
Lambert D. (1989): *The Cambridge Guide to Prehistoric Man*. Cambridge University Press, Cambridge.
Langley N. R., Alice F. Gooding A. F., Tersigni-Tarrant M. T. (2017): Age Estimation Methods. In *Forensic Anthropology: A Comprehensive Introduction, Second edition*, edited by Natalie R. Langley and MariaTeresa A. Tersigni-Tarrant, 175–191., FL: CRC Press, Boca Raton
Larsen C. S. (2022): *Essentials of Biological Anthropology*. W. W. Norton & Company, New York.
Lavenda R. H., Schultz E. A. (2022): *Anthropology: What Does it Mean to Be Human?* Oxford University Press, Oxford.
Lawrence E., Ed. (1999): *Henderson's Dictionary of Biological Terms*. Longman, London.
Lewin B. (2000): *Genes VII*. Oxford University Press, New York.
Lewis R. (2018): Human Genetics: Concepts and Applications. McGraw-Hill Education, New York City

ANU BiH АНУ БиХ

Mader S. S. (2000): *Human Biology*. McGraw–Hill, New York.
Manning P. (2020): *A History of Humanity: The Evolution of the Human System*. Cambridge University Press, Cambidge.
Martin R., Saler K. (1957/62): *Lehrbuch der Anthropologie: I–IV*. In systematischer Darstellung mit besonderer Berückichtigung der Anthropologischen Methodes. Gustav Fischer Verlag, Stuttgart.
Mathiesen A, Kali R. (2018): Foundations of Perinatal Genetic Counseling (Genetic Counseling in Practice). Oxford University Press, Oxford.
Mayr E. (1970): *Populations, Species, and Evolution*. Belknap Press of Harvard University Press, Cambridge, Mass.
Mayr E. (1988): *Toward a New Philosophy of Biology – Observations of an Evolutionist*. Harvard University Press, Cambridge, Mass.
McKusick V. A. (1994): *Mendelian Inheritance in Man*. Johns Hopkins University Press, Baltimore.
Mukherjee S. (2016): The gene : an intimate history. Farmington Hills, Mich,Thorndike Press, a part of Gale, Cengage Learning
Napier J. R., Napier P. H. (1996): *The Natural History of Primates*. MIT Press, Cambridge, Mass.
Nei M., Kumar S. (2000): *Molecular Evolution and Phylogenetics*. Oxford University Press, New York.
Newman H. H., Freeman F. N., Holzinger K. J. (1937): *Twins – A Study of Heredity and Environment*. University of Chicago Press, Chicago.
Nussbaum R. I., McInnes R. R., Willard H. F. (2022): *Thompson & Thompson Genetics im Medicine*. Elsevier, Philadelphia.
Nussbaum NIH U.S. National Library of Medicine (2019): *Genetics Home Reference*: Achondroplasia. https://ghr.nlm.nih.gov/condition/achondroplasia.
NIH. Genetic and Rare Diseases Information Center. https://rarediseases.info.nih.gov
R., McInnes R., Wilard H. (2015): *Thompson & Thompson Genetics in Medicine*, Saunders, Philadelphia.
Nyandwi A. (2022): *The Chimpanzee Whisperer: A Life of Love and Loss, Compassion and Conservation*. Oxford University Press, Oxford
Patten B. M. (1968): *Human Embryology*. McGraw–Hill, Toronto.
Piaget J. (1972): *Epistémologie des sciences de l'homme*. Gallimard Edition, Paris.
Raven P. H., Johnson G. B. (1992): *Biology*. International Edition, Mosby–Year Book, St. Louis.
Rieger R., Michaelis A., Green M. M. (1991): *Glossary of Genetics and Cytogenetics – Classical and Molecular*. Springer–Verlag , Berlin.
Roberts D. F., Ed. (1975): *Human Variation and Natural Selection*. Taylor & Francis, London.
Rutheford A. (2018): A Brief History of everyone who ever lived : The Human story retold through our Genes. The Experiment, New York.
Sadler T. W. (1990): *Langman's Medical Embryology*. Williams & Wilkins, Baltimore.
Stanford C., Allen J. S., Anton S. C. (2021): *Exploring Biological Anthropology: Essentials*. Pearson, New York, London.
Stanford C., John S. Allen J. S., SusAntón S. C. (2013): *Biological Anthropology*. Pearson/ Prentice Hall, Upper Saddle River.
Snustad D. P., Simmons M. J. (2011): *Principles of Genetics*. Wiley, Hoboken, New Jersey.

Stanley J. Ulijaszek and C. G. Nicholas Mascie-Taylor (2005): *Anthropometry: The Individual and the Population (Cambridge Studies in Biological and Evolutionary Anthropology)* Cambridge University Press, Cambridge.
Stansfield W.D. (2002) *Theory and problems of Genetics* - (Schaum's outline series) McGrawHill, Newe York.
Stern C. (1960): *Principles of Human Genetics*. W. H. Freeman and Co., San Francisco – London.
Strachan T., Read A. P. (1998): *Human Molecular Genetics*. John Wiley & Sons, New York.
Strachan T., Reed A. P. (2019): *Human Molecular Genetics* (peto, dopunjeno izdanje). CRC Press, Boca Raton, Florida.
Švob T. (1995): *Milenijski mitovi mržnje – Biološka kritika rasizma*. Durieux, Zagreb.
Tanner J. M. (1962): *Growth at Adolescence*. Blackwell, Oxford.
Tersigni-Tarrant M.T. A., Langley N. R. (2017): *Human Osteology*. In *Forensic Anthropology: A Comprehensive Introduction, Second edition*, edited by Natalie R. Langley and MariaTeresa A. Tersigni-Tarrant, 81–109., FL: CRC Press, Boca Raton.
White T. D. and Pieter A. Folkens P. A. (2005): *The Human Bone Manual*. Elsevier Academic Press, Burlington, MA
Thomas H. (1994): *L'Homme avant l'Homme – le scénario des origines*. Gallimard Edition, Paris.
Tobias E. S., Connor M., Ferguson-Smith M. (2022): *Essential Medical Genetics*. Wiley-Blackwell, Hoboken, New Jersey.
Weiner J. S., Lourie S. A. (1969): *Human Biology – A Guide to Field Methods*. IBP Handbook: 9. Blackwell Sci., Oxford.
Williams M. (2022): Current Progress in Human Genetics.
American Medical Publishers, New York
Winther E. G. (2022): *Our Genes: A Philosophical Perspective on Human Evolutionary Genomics*. Oxford University Press, Oxford
Young J. Z. (1977): *An Introduction to the Study of Man*. Oxford University Press, New York.

Enciklopedijski i demografski izvori

Domart A. (1982*): Larousse de la Medicine I–III*. Librairie Larousse, Paris.
Encyclopaedia Britannica (UK) Ltd. (2023): *Encyclopaedia Britannica I–XXII*, London.
Jugoslavenski leksikografski zavod (1967–1970): *Medicinska enciklopedija I–VI*, Zagreb.
Jugoslavenski leksikografski zavod (1977–1982): *Opća enciklopedija I–VIII*, Zagreb.
Jugoslavenski leksikografski zavod (1983): *Bosna i Hercegovina. Separat: Enciklopedija Jugoslavije II,* Zagreb.
United Nations Statistics Division (2022): *Demographic Yearbook*. UN Department of Economic and Social Affairs, New York.

9. Slike i tabele

Slike

Slika 2.1: Distribucija gena u cijelom ljudskom genomu 21
Slika 2.2: Oblici rasta glavnih tjelesnih komponenti 25
Slika 2.3: Individualna (vremenska – alohronična) promjenjivost ljudskog lica tokom ontogeneze 26
Slika 2.4: Individualna promjenjivost proporcije tjelesnih regija tokom ontogeneze 27
Slika 2.5: Međuodnosi nervne i hormonske regulacije individualnog razvoja i rasta. 27
Slika 2.6: Karakteristični primjeri posljedica nenormalne funkcije prednjeg režnja hipofize 28
Slika 2.7: Ilustracija tipova i nivoa varijacije (sinhronične ili spacijalne promjenljivosti) 30
Slika 2.8: Spolno – dobna struktura stanovništva BiH – prema popisima od 1948. do 1991. 33
Slika 2.9: Spolno–dobna struktura stanovništva BiH – prema popisu iz 2013. 34
Slika 2.10: Projekcije rasta bosanskohercegovačke populacije u periodu 1950-2100. 34
Slika 3.1: Primjer plejotropnog djelovanja jednog gena. 38
Slika 3.2: Mutacija gena za sintezu hemoglobina ß izaziva promjenu u šestom članu aminokiselinske sekvence. 47
Slika 3.3: Tipovi genskih mutacija 48
Slika 3.4: Glavne razlike u nukleotidnoj sekvenci čovjeka i ostalih antropomorfnih majmuna 49
Slika 3.5: Poređenje hromosoma u idiogramu (idealiziranom kariogramu) 51
Slika 3.6: Grupiranje u hromosomskoj garnituri po Denverskoj konvenciji 52
Slika 3.7: Idiogram (idealizirani kariogram) hromosomske garniture čovjeka 53
Slika 3.8: Uporedni prikaz kariograma čovjeka i njegovih najbližih recentnih srodnika 54
Slika 3.9: Homologizacija hromosomskih garnitura Homo sapiens (H) i Pan troglodytes (P) 55
Slika 3.10: Proces nastanka jednojajnih i dvojajnih blizanaca 57

ANU BiH АНУ БиХ

Slika 3.11: Heritabilnost (h) odabranih ljudskih svojstava i sklonosti 58
Slika 4.1: Jedna od mogućih klasifikacija monogenskih svojstava 64
Slika 4.2: Distribucija alternativnih fenotipova jedne autosomne dominantne osobine u proučavanom genealoškom stablu 66
Slika 4.3: Distribucija alternativnih fenotipova jedne autosomne recesivne osobine u posmatranom genealoškom stablu 68
Slika 4.4: Homologni (XY-hom) i pseudoalelni (PA) segmenti na kratkom (p) i dugom (q) kraku hromosoma X i Y 69
Slika 4.5: Distribucija alternativnih fenotipova jedne X–vezane dominantne osobine u posmatranom genealoškom stablu 71
Slika 4.6: Distribucija alternativnih fenotipova jedne X–vezane recesivne osobine u posmatranom genealoškom stablu 72
Slika 4.7: Distribucija alternativnih fenotipova jedne holandrične (kompletno Y–vezane) osobine u posmatranom genealoškom stablu 74
Slika 4.8: Alelni geni (aleli, alelogeni) jednog genskog lokusa (lijevo) i aleli nealelnih gena A, B i C. 76
Slika 4.9: Distribucija kategorija tjelesne visine pod pretpostavljenom kontrolom iz poligenske serije od četiri lokusa 79
Slika 4.10: Pascalov trougao – ekspanzija binoma od (1+1)0 do (1+1)10 81
Slika 5.1: Normalna diploidna hromosomska garnitura žene– 2n = 46: 44 autosoma (A) + XX 87
Slika 5.2: Idiogram metafaznih (diferencijalno obojenih) hromosoma muškarca; p – kraći krak; q – duži krak. 88
Slika 5.3: Ilustracija odnosa u veličini ljudskog genoma 92
Slika 5.4: Hemijski sastav (a) jednog nukleotida i (b) prostorna struktura dijela. . . . 94
Slika 5.5: Semikonzervativna autoreprodukcija (replikacija) molekule DNK 95
Slika 5.6: Genetički kod i označavanje aminokiselina 100
Slika 5.7: Transkripcija (prepisivanje) i translacija (prevođenje) genetičke šifre: . . . detaljni i opći prikaz 101
Slika 5.8: Prostorni odnosi egzona i introna jednog gena u polulancu DNK 105
Slika 5.9: Modeli (a) negativne i (b) pozitivne regulacije djelovanja gena (lac–operona) 110
Slika 6.1: Raspored antigena sistema na eritrocitu (vidi tabelu). 117
Slika 6.2: Pozicija Rh, MN(S), HLA i ABO lokusa u ljudskoj hromosomskoj mapi . . 119
Slika 6.3: Aglutinirani i slobodni eritrociti 121
Slika 6.4: Mogućnosti transfuzije krvnih grupa ABO sistema 122
Slika 6.5: Rezultati interakcije seruma i eritrocita i mogućnosti transfuzije glavnih krvnih grupa ABO sistema 122
Slika 6.6: Aktivni geni i grupno–specifične osobenosti antigena ABO(H) sistema . . 124
Slika 6.7: Genetička determinacija i fenotipska ekspresija aktivne komponente antigena ABO(H) sistema 125
Slika 6.8: Distribucija relativne frekvencije (%) alela IA u svjetskom stanovništvu . . . 127
Slika 6.9: Distribucija relativne frekvencije (%) alela Io u svjetskom stanovništvu . . . 128

Slika 6.10: Rh–senzibilizacija tokom plodonošenja i nakon pogrešne transfuzije: Ilustracija razvoja hemolitske bolesti novorođenčeta (erythroblastosis fetalis) 132
Slika 6.11: Molekulska struktura i konfiguracija intaktnih HLA antigena (a) klase I (HLA–A i HLA–B) i (b) klase II (HLA–DR) u plazmamembrani 142
Slika 6.12: Hromosomi 7, 19 i X: Genski lokusi za nedostajuće razlikovanje boja . . . 143
Slika 6.13: Normalno i poremećeno viđenje boja 147
Slika 6.14: Primjer table za početno testiranje viđenja boja protanopi vide 74, a deuteranopi 71 (21) 150
Slika 6.15: Čitanje broja 2 – Gore lijevo: normalnom (lijevo) i deuteranop; dolje: protanop (lijevo) i tritanop 151
Slika 6.16: Skraćeni Ishiharin test razlikovanja crvene i zelene boje 152
Slika 6.17: Orijentacijski brzi test normalnog (5) i defektnog viđenja crvene i zelene boje 152
Slika 6.18: Dvije ključne konfiguracije u razlikovanju poremećaja viđenja crvene i zelene boje 153
Slika 6.19: Raspon boje kose 162
Slika 6.20: Fischer-Sallerova skala boje kose 164
Slika 6.21: Rasprostranjenje i učestalost svjetlokosih u Evropi 165
Slika 6.22: Distribucija pigmentiranosti kože u „velikim“ metapopulacijama 166
Slika 6.23: Von Luschanova hromatska skala 166
Slika 6.24: Distribucija standardnih nijansi boje kože u recentnom čovječanstvu 167
Slika 6.25: Prostorno – geografsko rasprostranjenje ljudskih populacija 171
Slika 6.26: Neke od karakterističnih formi kose 172
Slika 6.27: Distribucija osobenih varijanti forme kose u recentnom stanovništvu Evroazije, Afrike i Australije 173
Slika 6.28: Morfologija dlake (i folikula) i oblik njenog presjeka u različitim formama kose 173
Slika 6.29: Mjestimična (lokalizirana) alopecija (Alopecia areata) 175
Slika 6.30: Stepeni i oblici muške prijezrelosne ćelavosti (Alopecia praematura) 176
Slika 6.31: Najčešće pozicije ženske nasljedne proćelavosti 176
Slika 6.32: Odabrane varijacije čeone linije vlasišta 179
Slika 6.33: Prirasla (lijevo) i slobodna ušna resica 181
Slika 6.34: Slobodna ušna resica (sredina) između dva ekstrema njenog oblika 181
Slika 6.35: Položaj vestigijskih (u tragu) mišića koji omogućavaju pokretanje ušne školjke 184
Slika 6.36: Rastavljene i spojene obrve 186
Slika 6.37: Primjeri tanjih i punijih usana 186
Slika 6.38: Odabrani oblici usana 187
Slika 6.39: Dugi i kratki (sredina) nokti 192
Slika 6.40: Ilustracija somatotipova po Martinyu 201
Slika 6.41: Ilustracija somatotipova po Kretschmeru 202
Slika 6.42: Karakteristični oblici ispoljavanja somatotipova kod žene 202

Tabele

Tabela 2.1: Mogući broj fenotipskih kombinacija pod kontrolom različitog broja genskih lokusa 20
Tabela 2.2: Kun – Garn – Berdselova klasifikacija "rasa" i njihovo rasprostranjenje . . 35
Tabela 3.1: Glavne strukturne razlike u hromosomskim garniturama porodica 50
Tabela 3.2: Heritabilnost (h) odabranih mjera (antropometrijskih tjelesnih svojstava) . 62
Tabela 4.1: Mogući broj fenotipskih kombinacija pod kontrolom različitog broja genskih lokusa 65
Tabela 4.2: Autosomno nasljeđivanje dominantnih svojstava: teorijska vjerovatnoća pojave alternativnih fenotipova u potomstvu mogućih tipova braka 67
Tabela 4.3: Autosomno nasljeđivanje recesivnih svojstava: teorijska vjerovatnoća pojave alternativnih fenotipova u potomstvu mogućih tipova braka 68
Tabela 4.4: Nasljeđivanje X–vezanih dominantnih svojstava: teorijska vjerovatnoća pojave alternativnih fenotipova u potomstvu mogućih tipova braka 71
Tabela 4.5: Nasljeđivanje X–vezanih recesivnih svojstava: teorijska vjerovatnoća pojavealternativnih fenotipova u potomstvu mogućih tipova braka 73
Tabela 4.6: Odabrani primjeri poligenskih svojstava* 82
Tabela 5.1: Najčešće anomalije (hromosomopatije) hromosomske garniture čovjeka 91
Tabela 5.2: Osnovne razlike između DNK i RNK 97
Tabela 5.3: Standardno označavanje aminokiselina 100
Tabela 5.4: Sistematizirane informacije iz slike 5-6 102
Tabela 5.5: Funkcionalni osnovi modela pozitivne i negativne regulacije djelovanja gena:"uključivanje" (+) i "isključivanje" (–) transkripcije. . . 111
Tabela 6.1: Dominantni i recesivni fenotipovi odabranih svojstava 114
Tabela 6.2: Opći obrazac nasljeđivanja monogenskih svojstava: Relativna (%) učestalost genotipova u potomstvu mogućih roditeljskih kombinacija . . 116
Tabela 6.3: Opći obrazac nasljeđivanja monogenskih svojstava: Relativna učestalost (%) fenotipova u potomstvu mogućih roditeljskih kombinacija 116
Tabela 6.4: Najpoznatiji ("public") sistemi najfrekventnijih krvnih grupa. 117
Tabela 6.5: Ljudski imunogenetički markeri ABO, Rh, MN(S) i HLA sustava i njihova hromosomska lokacija. 120
Tabela 6.6: Mogućnosti transfuzije različitih krvnih grupa ABO sistema 121
Tabela 6.7: Očekivana (%) distribucija glavnih krvnih grupa ABO sistema u potomstvu pojedinih tipova braka 126
Tabela 6.8: Očekivana distribucija genotipova i fenotipova (%) u potomstvu mogućih bračnih kombinacija 127

Tabela 6.9: Simboli i relativna učestalost genetičkih determinatora Rh krvnih grupa u evropskom stanovništvu (prema dvije rivalske teorije) 131
Tabela 6.10: Relativna frekvencija (%) antigena Rh sustava u evropeidnom stanovništvu 131
Tabela 6.11: Najčešći genotipovi Rh sistema (prema gen–kompleks teoriji) i rezultat interakcije odgovarajućih eritrocita i antiseruma 131
Tabela 6.12: Teorijska distribucija (%) genotipova u potomstvu pojedinih tipova braka, respektujući tri najfrekventnija haplotipa odgovarajućeg genskog kompleksa: CDe (R1), CDE (R2) i cde (r). 132
Tabela 6.13: Relativna frekvencija (%) genotipova u potomstvu mogućih tipova braka 132
Tabela 6.14: Očekivana distribucija (%) genotipova i fenotipova u potomstvu mogućih tipova braka prema glavnim krvnim grupama Rh sistema 133
Tabela 6.15: Izvod iz tab.6-13– vjerovatnoća imunog odgovora Rh– majke na Rh+ antigene ploda u rizičnim feno–genotipskim tripletima otac – majka – fetus 134
Tabela 6.16: Aglutinogeni i aglutinini MN sistema krvnih grupa 135
Tabela 6.17: Teorijska distribucija (%) tipova braka i fenotipova u njihovom potomstvu po MN sistemu krvnih grupa. 136
Tabela 6.18: Serija test-koncentracija (i “placebo” proba) u određivanju praga nadražaja za gorak okus feniltiokarbamida (PTC) . 145
Tabela 6.19: Depoziti melanina u prednjem i stražnjem sloju šarenice 156
Tabela 6.20: Moguća boja očiju u potomstvu pojedinih tipova braka 157
Tabela 6.21: Očekivana boja kose u potomstvu pojedinih kombinacija roditeljskih fenotipova. 161
Tabela 6.22: Očekivana boja kose u potomstvu mogućih kombinacija roditeljskih fenotipova. 162
Tabela 6.23: von Luschanova skala u odnosu na Fitzpatrickovu skalu 166
Tabela 6.24: Očekivana učestalost (%) fenotipova forme kose u potomstvu mogućih tipova braka 172
Tabela 6.25: Očekivana učestalost (%) kosmatosti i ćelavosti vlasišta u potomstvu mogućih tipova braka 178
Tabela 6.26: Ilustracija zastupljenosti hudovicinog špica u potomstvu mogućih tipova reproduktivnih veza. 180
Tabela 6.27: Ilustracija zastupljenosti oblika ušne resice u potomstvu mogućih tipova reproduktivnih veza. 182
Tabela 6.28: Relativna učestalost pjegavosti lica u potomstvu mogućih tipova reproduktivnih veza 185
Tabela 6.29: Relativna učestalost oblika obrva u potomstvu mogućih tipova reproduktivnih veza 186
Tabela 6.30: Relativna učestalost dimorfizma punoće usana u potomstvu mogućih tipova reproduktivnih veza 187
Tabela 6.31: Relativna učestalost izbrazdanosti jezika u potomstvu mogućih tipova reproduktivnih veza 188

Tabela 6.32: Relativna učestalost formi savitljivog i nesavitljivog jezika u potomstvu mogućih tipova reproduktivnih veza 189
Tabela 6.33: Relativna učestalost formi brade u potomstvu mogućih tipova reproduktivnih veza 190
Tabela 6.34: Relativna učestalost formi obraza u potomstvu mogućih tipova reproduktivnih veza 191
Tabela 6.35: Relativna učestaloat formi dlakave i gole srednje digitalne falange četvrtog prsta desne ruke u potomstvu mogućih tipova reproduktivnih veza 192
Tabela 6.36: Relativna učestalost dugih i kratkih noktiju u potomstvu mogućih tipova reproduktivnih veza 193
Tabela 6.37: Relativna učestalost fenotipova distalne falange malog prsta u potomstvu mogućih roditeljskih parova 193
Tabela 6.38: Relativna učestalost odnosa dužine prstiju u potomstvu mogućih roditeljskih parova 194
Tabela 6.39: Relativna učestalost hiperekstenzibilnosti distalnog zgloba palca u potomstvu mogućih roditeljskih parova 195
Tabela 6.40: Relativna učestalost hiperekstenzibilnosti proksimalnog zgloba palca u potomstvu mogućih roditeljskih parova 196
Tabela 6.41: Relativna učestalost načina sklapanja šaka u potomstvu mogućih roditeljskih parova 197
Tabela 6.42: Relativna učestalost načina skrštanja ruku u potomstvu mogućih roditeljskih parova 198
Tabela 6.43: Orijentacione relacije konstitucijskih tipova prema različitim klasifikacijama 203
Tabela 6.44: Standardna kategorizacija tjelesne visine (cm) 204

ANU BiH АНУ БиХ

ISBN 978-9926-410-88-9