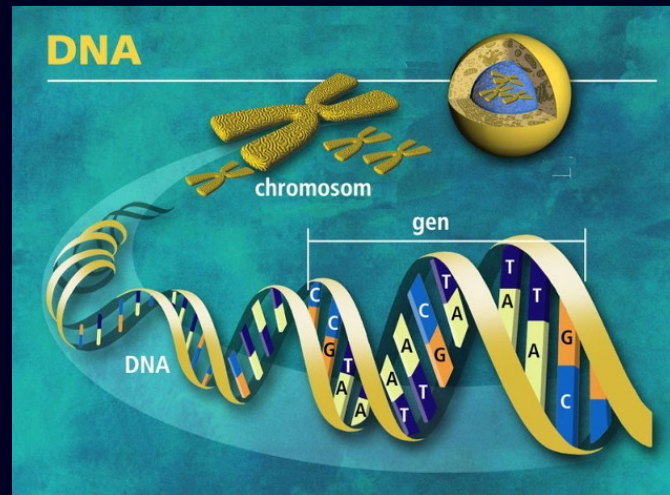




Univerzitet u Beogradu
Fakultet veterinarske medicine

Katedra za biologiju



- **HROMOZOMSKE ABERACIJE** -
- **GENSKE MUTACIJE** -

HROMOZOMSKE ABERACIJE

NUMERIČKE

POLIPLOIDIJE (euploidije)

promene u broju
celih garnitura
hromozoma

ANEUPLOIDIJE (heteroploidije)

promene u broju
pojedinačnih
hromozoma

MOZAICIZAM

HIMERIZAM

STRUKTURNE

NEBALANSIRANE

Gubitak gen. materijala

DELECIJE:

gubljenje delova hromozoma

INTERSTICIJALNE

TERMINALNE (ring hromozomi)

CENTRIČNE (izohromozomi)

DUPLIKACIJE:

udvajanje delova hromozoma

BALANSIRANE

Bez gubitka gen. materijal

TRANSLOKACIJE:

razmene delova između hromozoma

RECIPROČNE

ROBERTSONOVE (centrične) fuzije,

TANDEMSKE

INVERZIJE:

promene redosleda gena na
hromozomu

PARACENTRIČNE

PERICENTRIČNE

NUMERIČKE ABERACIJE HROMOZOMA

- promene u broju hromozoma -

- **POLIPLOIDIJE (EUPLOIDIJE)**

- **ANEUPLOIDIJE (HETEROPLOIDIJE)**

- **MOZAICIZAM**

- **HIMERIZAM**

MONOPLOIDIJA

- prisustvo jedne hromozomske garniture (n - HAPLOIDNO STANJE);
- postoji kod GAMETA biparentalnih organizama;
- javlja se i u SOMATSKIM ĆELIJAMA nekih životinja, npr. insekata sa haplo-diploidnim oblikom determinacije pola (pčele, mravi, ose), kod kojih su mužjaci haploidne jedinke nastale partenogenezom;
- u SOMATSKIM ĆELIJAMA znatno češće se javlja kod BILJAKA – kod nekih algi, mahovina i paprati celi organizmi mogu biti haploidi (jer u ciklusu razvića imaju smenu haploidne i diploidne faze).

Jedinka koja sadrži samo jednu garnituru hromozoma u telesnim (somatskim) ćelijama je MONOPLOID=HAPLOID.

Većina organizama u telesnim ćelijama ima DIPLOIDAN broj hromozoma ($2n$), dok su njihovi gameti HAPLOIDNI (n).

POLIPLOIDIJE – promene (povećanje) broja hromozomskih garnitura (setova)

n – HAPLOID

$2n$ – DIPLOID

$3n$ – TRIPLOID

$4n$ – TETRAPLOID

$5n$ – PENTAPLOID

$6n$ – HEKSAPLOID

POLIPLOIDIJE predstavljaju stanje organizma ili telesne ćelije u kojem postoji **veći broj garnitura hromozoma od diploidnog broja ($> 2n$)**.

Poliploidije mogu da nastanu spontano ili eksperimentalno pod uticajem supstanci koje blokiraju rad deobnog vretena u mitozu ili mejozi. Takođe, poliplodija može nastati usled polispermije – oplodjenja sa dva ili više spermatozoida.

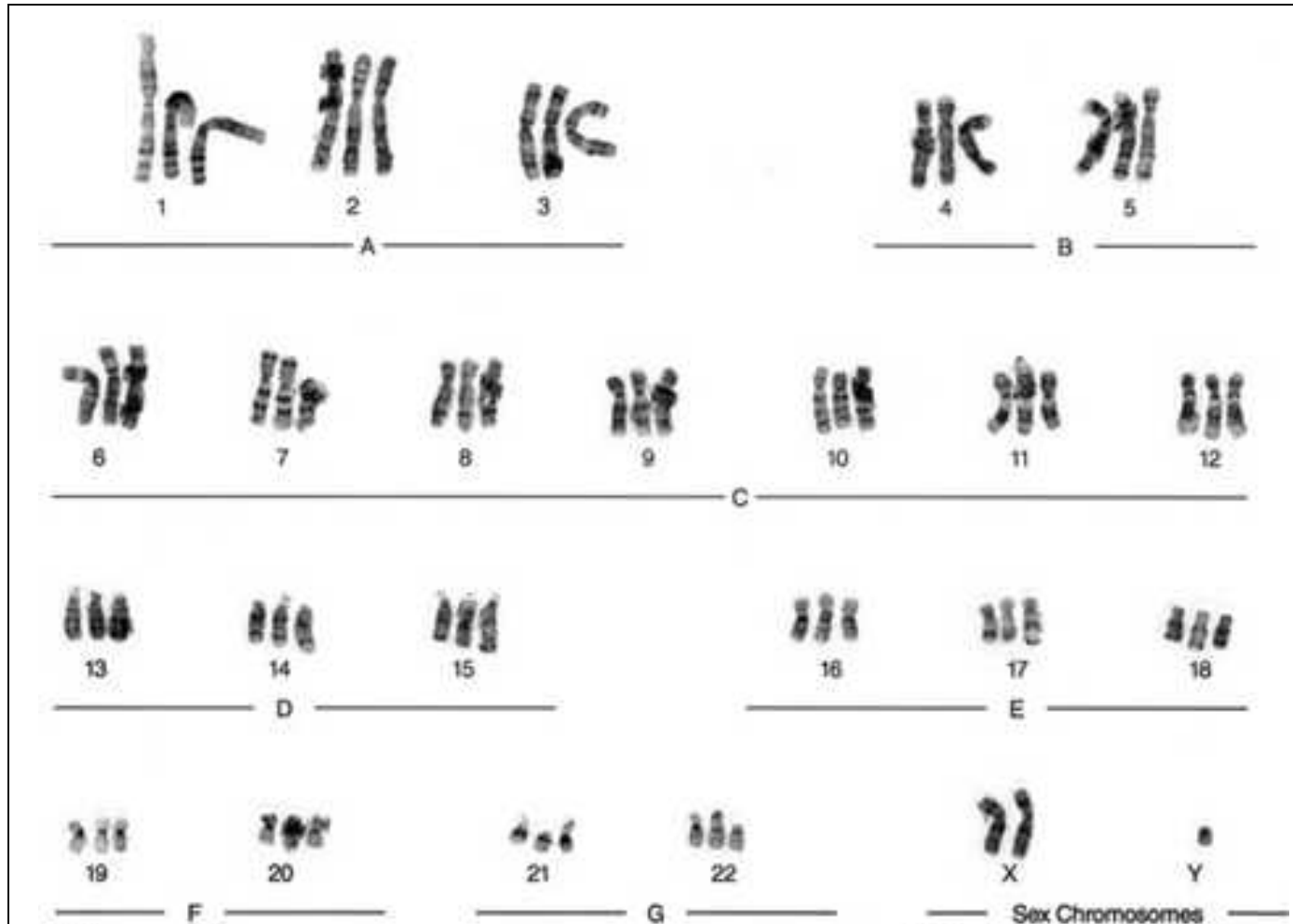
POLIPLOIDIJE

kao NORMALNA POJAVA postoje:

- u nekim TKIVIMA i kod biljaka i životinja
(endosperm biljaka je triploidan, ćelije jetre kod kičmenjaka mogu biti tetraploidne);
- u SVIM SOMATSKIM ĆELIJAMA kod MNOGIH BILJAKA
(kafa, duvan, pamuk, paradajz, kikiriki, banana, jagoda, kruška, jabuka, šljiva).
- kod ŽIVOTINJA je POLIPLOIDNOST SVIH SOMATSKIH ĆELIJA RETKA POJAVA (postoji kod nekih riba i dažddevnjaka)

POLIPLOIDIJE

- promene u broju hromozomskih garnitura -



TRIPLOIDIJA HUMANOG EMBRIONA, $3n = 69$, XXY
čest nalaz kod spontanih pobačaja

ANEUPLOIDIJE

- ANEUPLOIDIJE (HETEROPLOIDIJE) – promene u broju pojedinih hromozoma (višak ili manjak jednog ili više hromozoma)
- ANEUPLOIDIJE predstavljaju rezultat neodvajanja hromozoma u mitozu ili mejozi (tokom procesa gametogeneze)

Ukoliko se neodvajanje hromozoma desi u mejozi I ili u mejozi II (ili u obe navedene deobe), stvoriće se GAMETI SA ABNORMALNIM BROJEM HROMOZOMA (VIŠKOM ILI MANJKOM JEDNOG ILI VIŠE HROMOZOMA).

Stanje	Broj hromozoma u GAMETU	Broj hromozoma u SOMATSKIM ĆELIJAMA
NULIZOMIJA (=AZOMIJA)	$n - 1$	$2n - 2$
MONOZOMIJA	n *	$2n - 1$ ***
DIZOMIJA	$n + 1$	$2n$ **
TRIZOMIJA	$n + 2$	$2n + 1$
TETRAZOMIJA	$n + 3$	$2n + 2$
PENTAZOMIJA	$n + 4$	$2n + 3$
HEKSAZOMIJA	$n + 5$	$2n + 4$

* **NORMALNO STANJE za GAMETE**

** **NORMALNO STANJE za SOMATSKE ĆELIJE**

*** **MONOZOMIJA u SOMATSKIM ĆELIJAMA JE LETALNA (osim monozomije X hromozoma!)**

- **TRIZOMIJE** dovode do poremećaja zbog narušavanja doze gena (ne moraju da budu letalne).
- **ANEUPLOIDIJE POLNIH HROMOZOMA** dovode do slabije izraženih anomalija u poređenju sa **ANEUPLOIDIJAMA AUTOZOMA**.

NAJČEŠĆE ANEUPLODIJE:

- **ANEUPLOIDIJE POLNIH HROMOZOMA**

- Turner-ov sindrom, $2n-1 = 45$, XO
(MONOZOMIJA X hromozoma)
- Klinefelter-ov sindrom, $2n+1 = 47$, XXY
(TRIZOMIJA POLNIH HROMOZOMA)

- ANEUPLOIDIJE AUTOZOMA:

Kod govečeta:

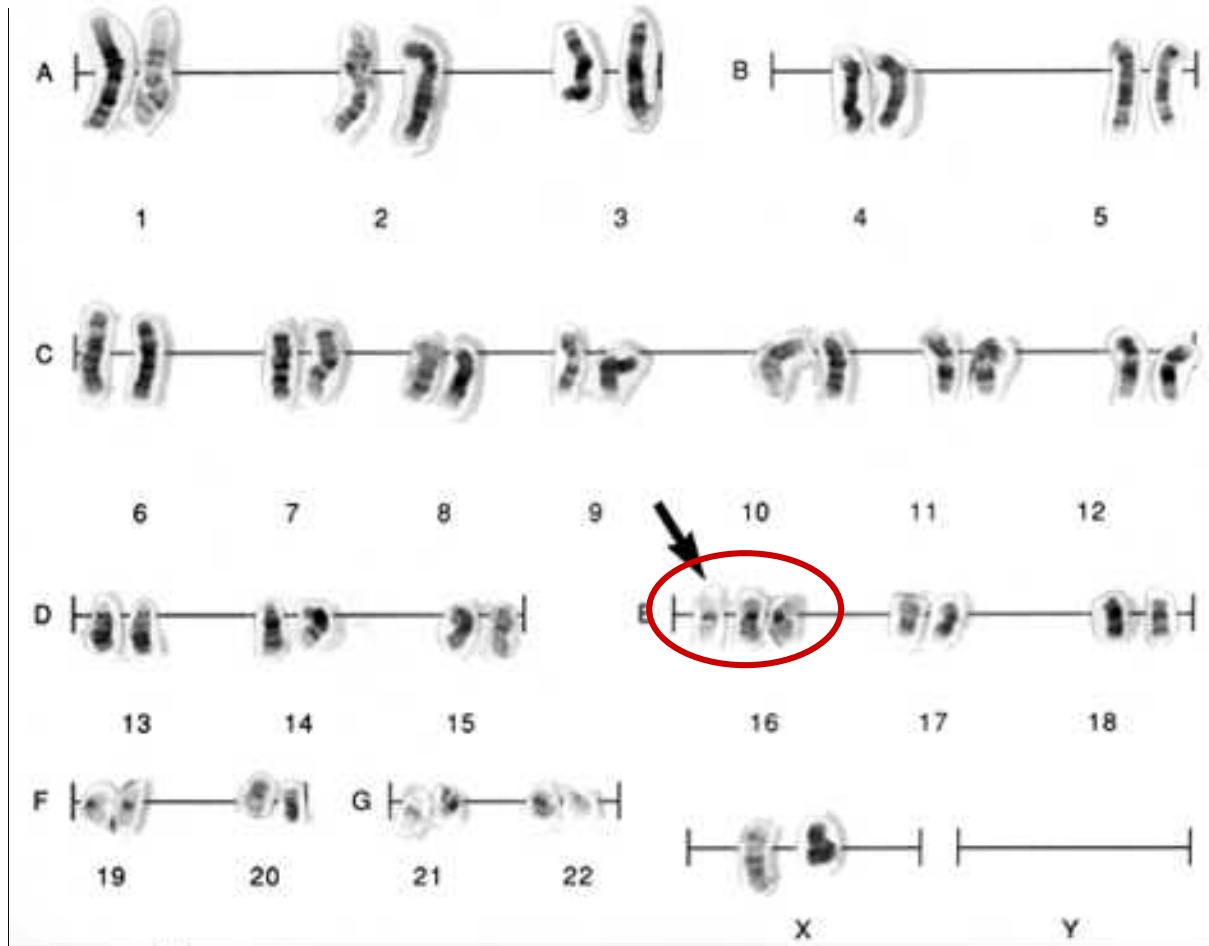
- TRIZOMIJA 24. hromozoma – prognacija donje vilice, abnormalnosti genitalija, anomalije srca, usporen rast.
- TRIZOMIJA 22. hromozoma – usporen rast, deformitet gornje vilice, hipersalivacija, strabizam.

Kod ljudi:

- TRIZOMIJA 21. hromozoma – Down-ov sindrom
- TRIZOMIJA 18. hromozoma – Edwards-ov sindrom
- TRIZOMIJA 13. hromozoma – Patau-ov sindrom
- TRIZOMIJA 16. hromozoma – najčešće dovodi do spontanih pobačaja

ANEUPLOIDIJE

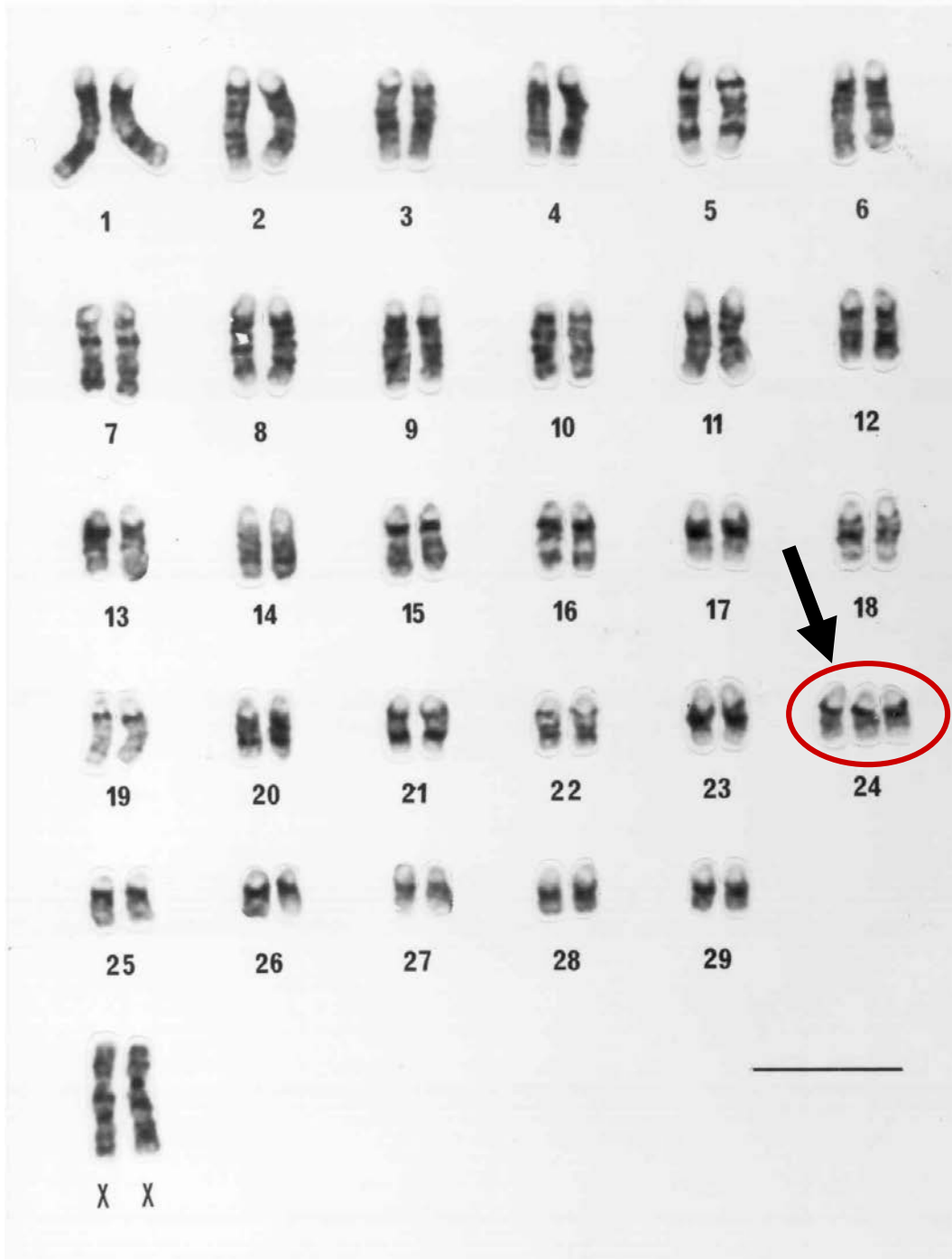
- promene u broju pojedinih hromozoma -



TRIZOMIJA 16. hromozoma $2n+1 = 47, XX (16+)$
najčešće dovodi do spontanih pobačaja

ANEUPLOIDIJE

- promene u broju pojedinih hromozoma -



TRIZOMIJA

24 hromozoma
govečeta,

$$2n+1 = 61, XX (24+)$$

NERAZDVAJANJE POLNIH HROMOZOMA u MEJOZI I OOGENEZE

$2n = 60, XX$

I FAZA PROLIFERACIJE umnožavanja oogonija

PRIMORDIJALNA
OOGONIJA

G_1

Replikacija
DNK
S

OOGONIJA

G_2

MITOZA

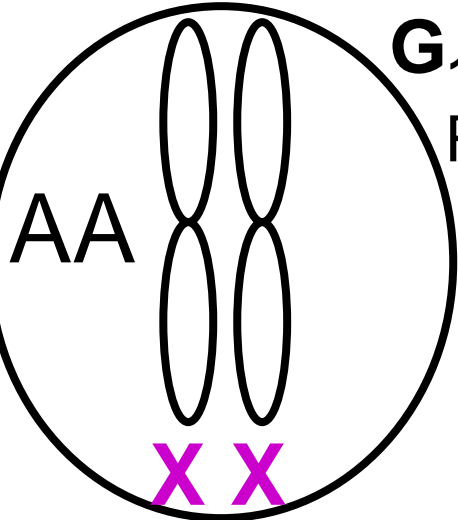
(razdvajanje sestriških
hromatida)

G_1

OOGONIJA B

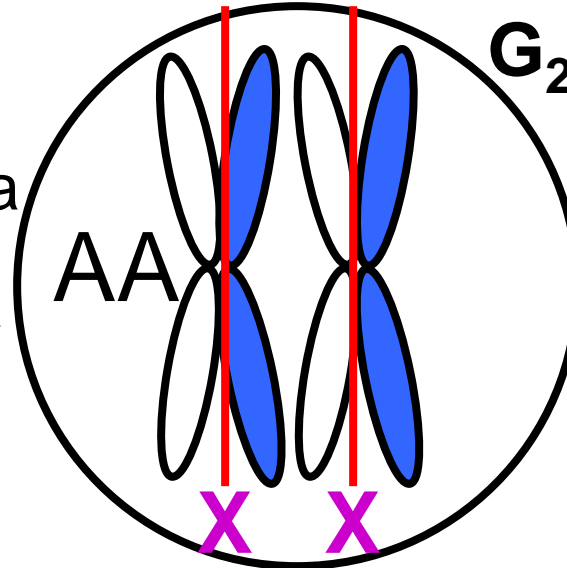
G_1

OOGONIJA A



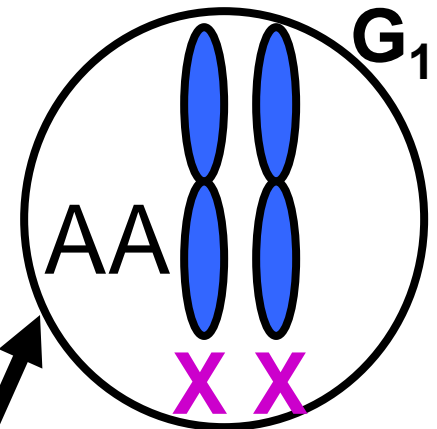
$2n = 60, XX$
 $2cDNK = 60$

1 hromozom = 1 hromatida
= 1 molekul DNK

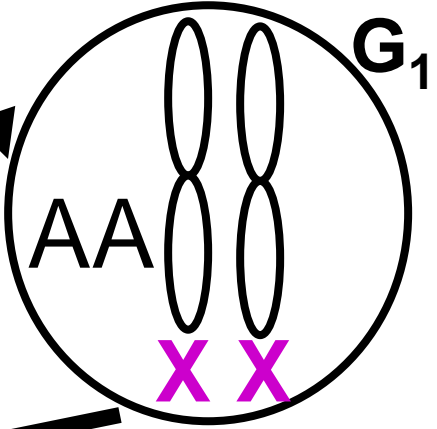


$2n = 60, XX$
 $4cDNK = 120$

1 hromozom = 2 hromatide
= 2 molekula DNK



$2n = 60, XX$
 $2cDNK = 60$

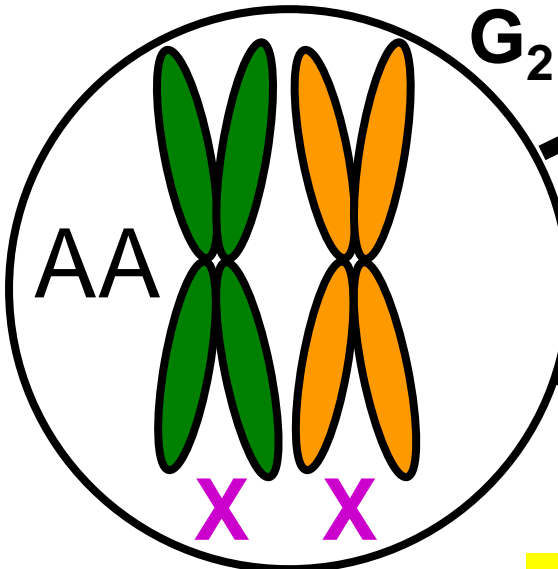


$2n = 60, XX$
 $2cDNK = 60$

Replikacija DNK
S
II FAZA RASTA

PRIMARNA
OOCITA

G₂



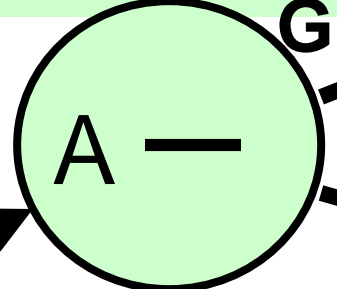
2n = 60, XX
4cDNK = 120

MEJOZA I
*NERAZDVAJANJE
POLNIH
HROMOZOMA*

Prva mogućnost

PRIMARNA
POLOCITA

G₁

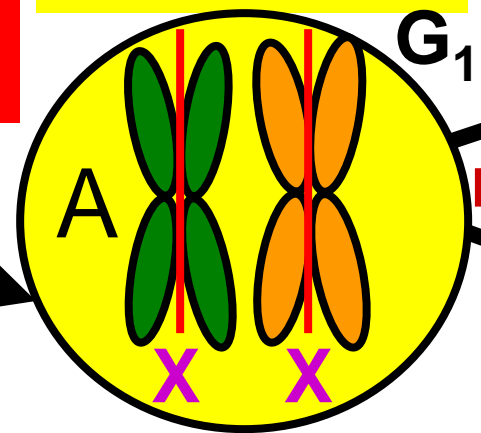


n-1 = 29 (X-)
2cDNK = 58

MEJOZA II

SEKUNDARNA
OOCITA

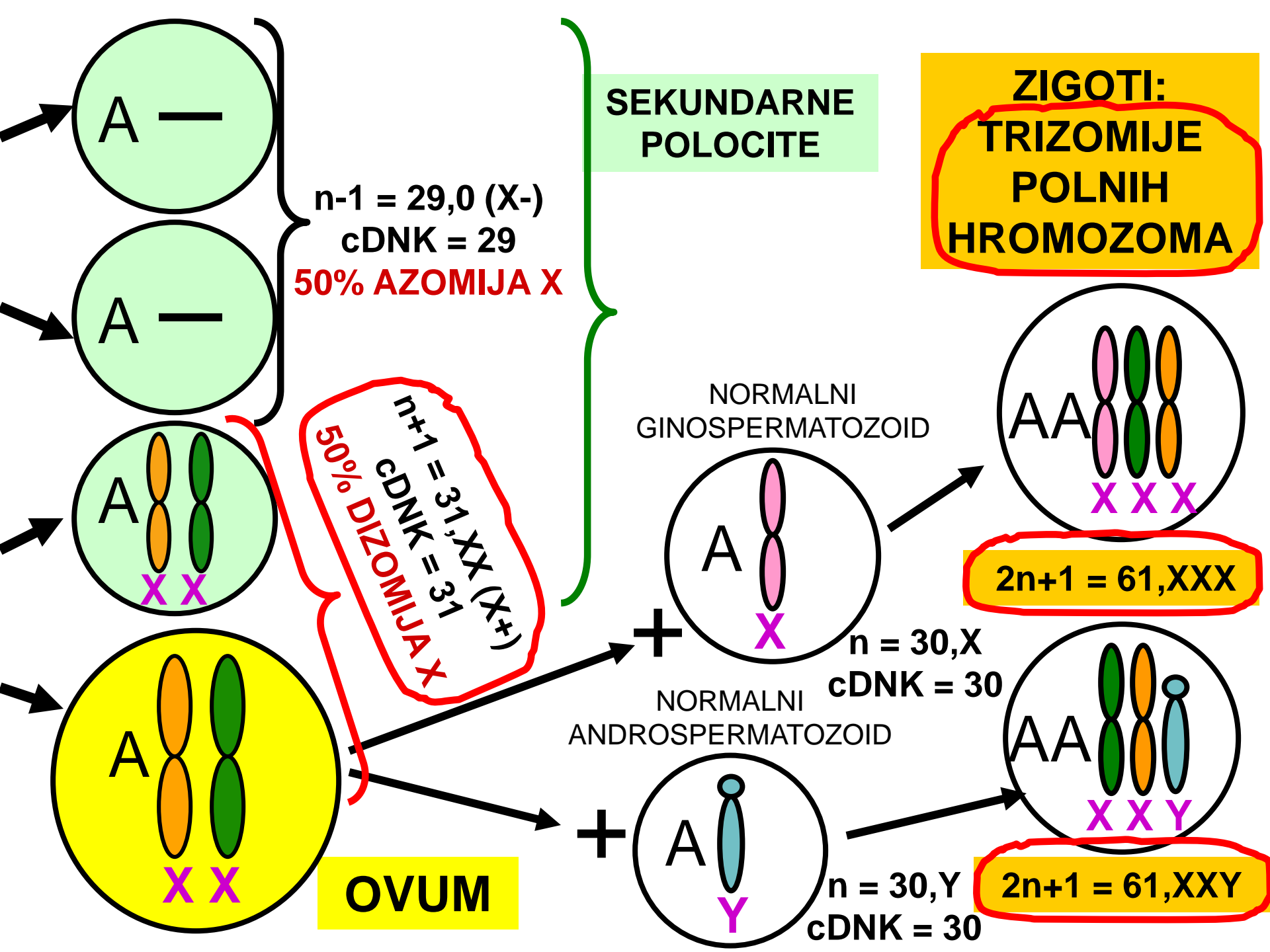
G₁



n+1 = 31, XX (X+)
2cDNK = 62

MEJOZA II

III FAZA - SAZREVANJE POLNIH ĆELIJA



NERAZDVAJANJE POLNIH HROMOZOMA u MEJOZI I OOGENEZE

$2n = 60, XX$

I FAZA PROLIFERACIJE umnožavanja oogonija

PRIMORDIJALNA
OOGONIJA

G_1

Replikacija
DNK
S

OOGONIJA

G_2

MITOZA

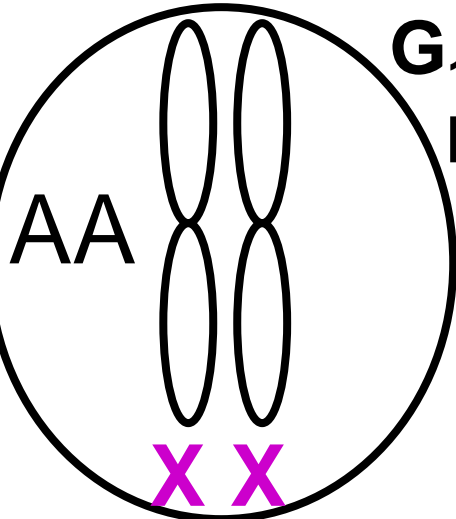
(razdvajanje sestriških
hromatida)

G_1

OOGONIJA B

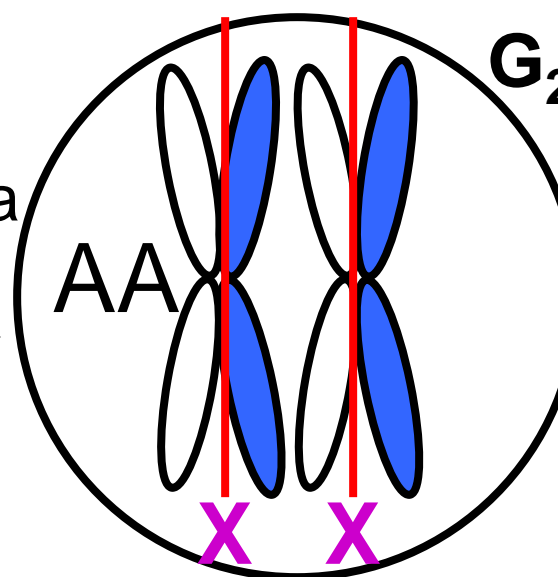
OOGONIJA A

G_1



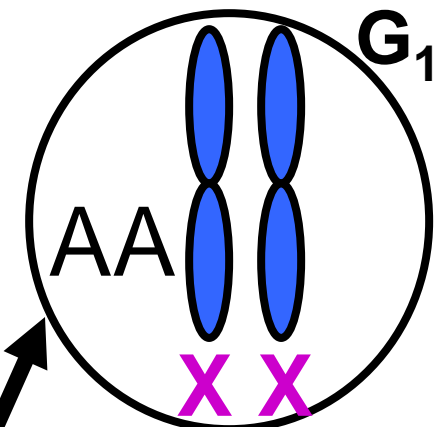
$2n = 60, XX$
 $2cDNK = 60$

1 hromozom = 1 hromatida
= 1 molekul DNK

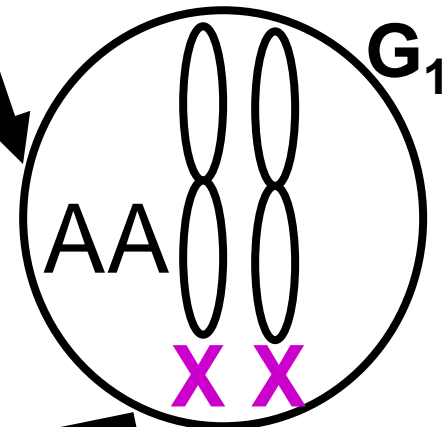


$2n = 60, XX$
 $4cDNK = 120$

1 hromozom = 2 hromatide
= 2 molekula DNK



$2n = 60, XX$
 $2cDNK = 60$

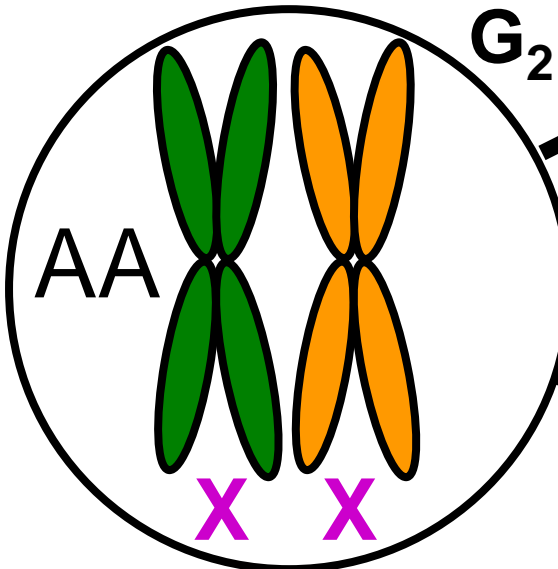


$2n = 60, XX$
 $2cDNK = 60$

Replikacija DNK
S
II FAZA RASTA

PRIMARNA
OOCITA

G₂



2n = 60, XX
4cDNK = 120

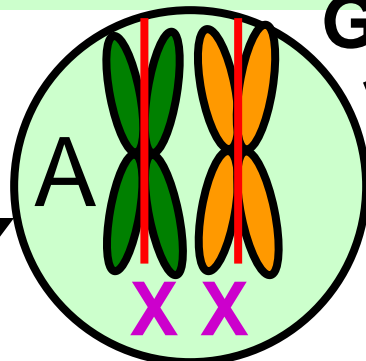
MEJOZA I

**NERAZDVAJANJE
POLNIH
HROMOZOMA**

Druga mogućnost

PRIMARNA
POLOCITA

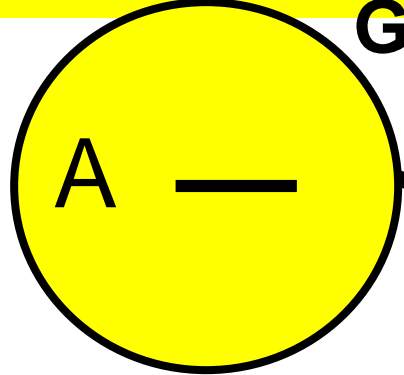
G₁



n+1 = 31, XX (X+)
2cDNK = 62

SEKUNDARNA
OOCITA

G₁

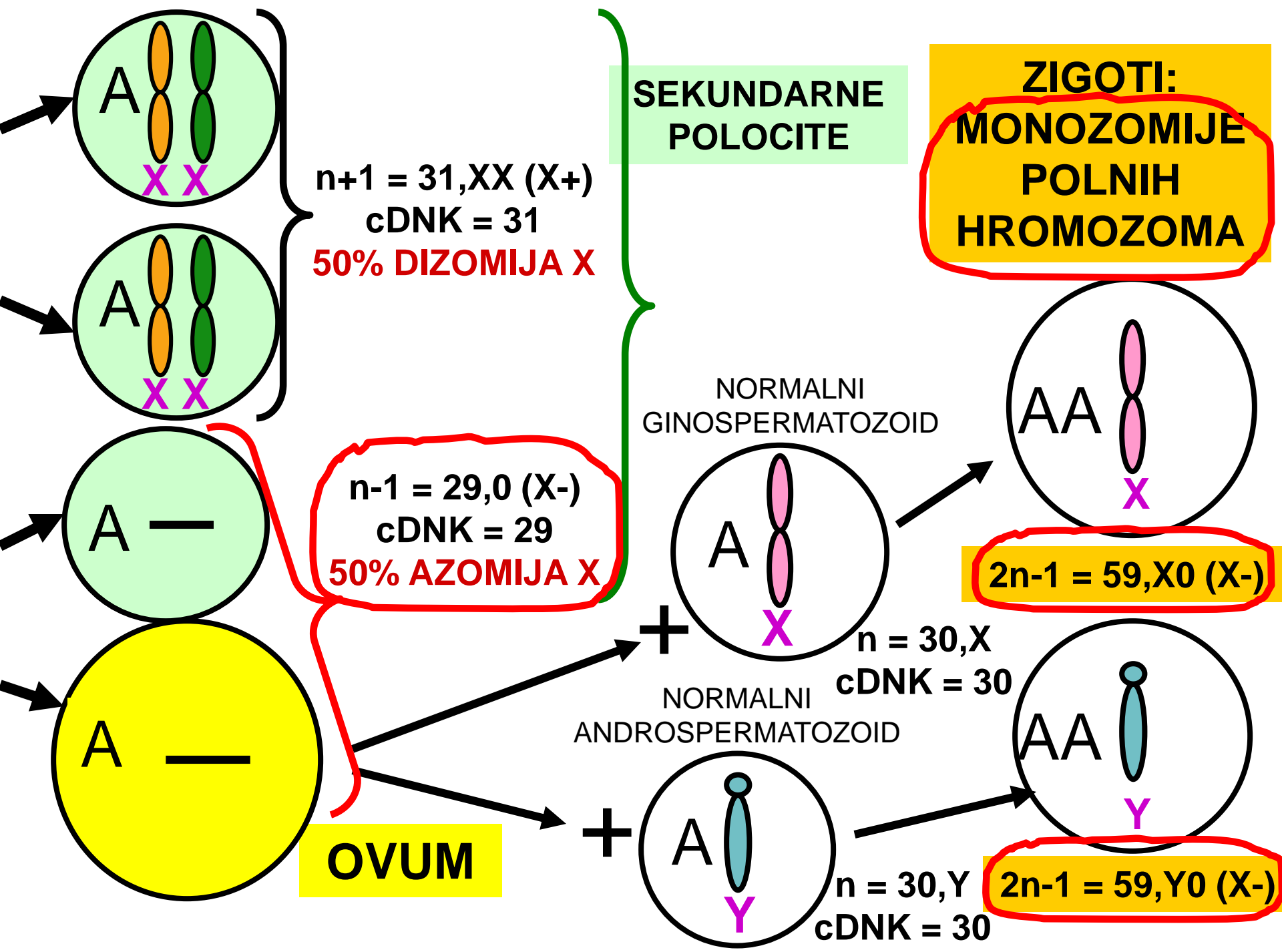


n-1 = 29 (X-)
2cDNK = 58

MEJOZA II

MEJOZA II

III FAZA - SAZREVANJE POLNIH ĆELIJA

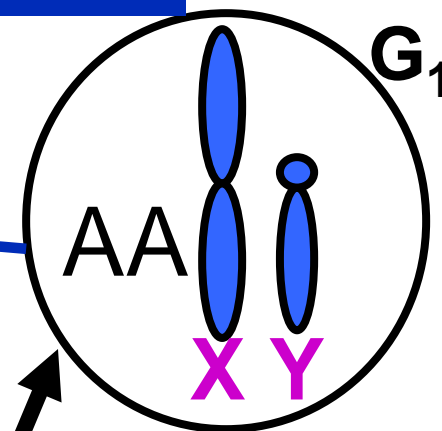


NERAZDVAJANJE Y HROMOZOMA U MEJOZI II

$2n = 38, XY$

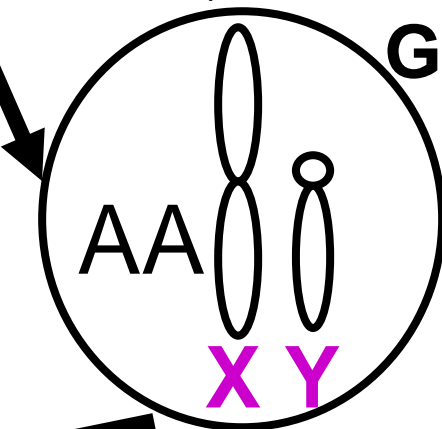
I FAZA PROLIFERACIJE
umnožavanja spermatogonija

SPERMATOGONIJA B



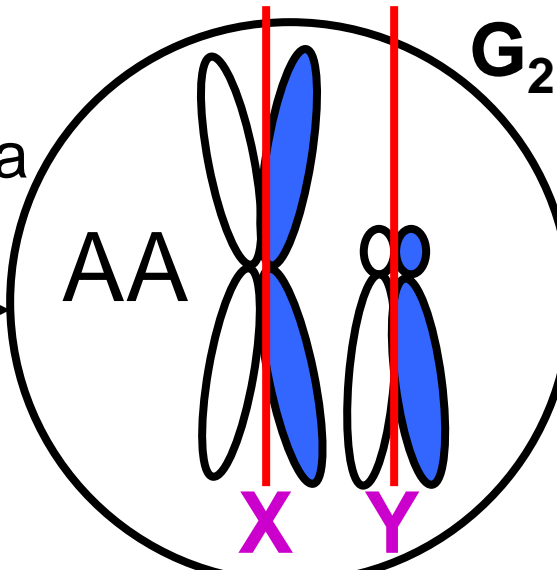
$2n = 38, XY$
 $2cDNK = 38$

SPERMATOGONIJA A



$2n = 38, XY$
 $2cDNK = 38$

SPERMATOGONIJA



$2n = 38, XY$
 $4cDNK = 76$

1 hromozom = 2 hromatide
= 2 molekula DNK

G₁
Replikacija
DNK
S

G₁

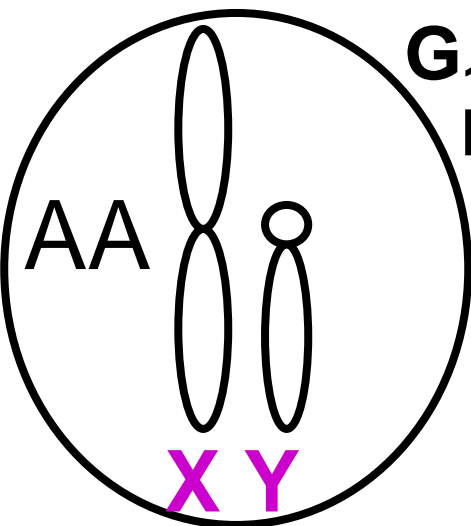
G₂

G₁

MITOZA

(razdvajanje sestrijskih hromatida)

PRIMORDIJALNA
SPERMATOGONIJA

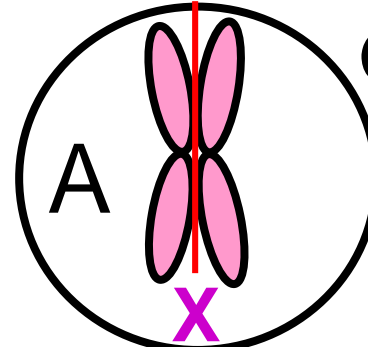


$2n = 38, XY$
 $2cDNK = 38$

1 hromozom = 1 hromatida
= 1 molekul DNK

Replikacija DNK
S
II FAZA RASTA

SEKUNDARNA
GINOSPERMATOCITA

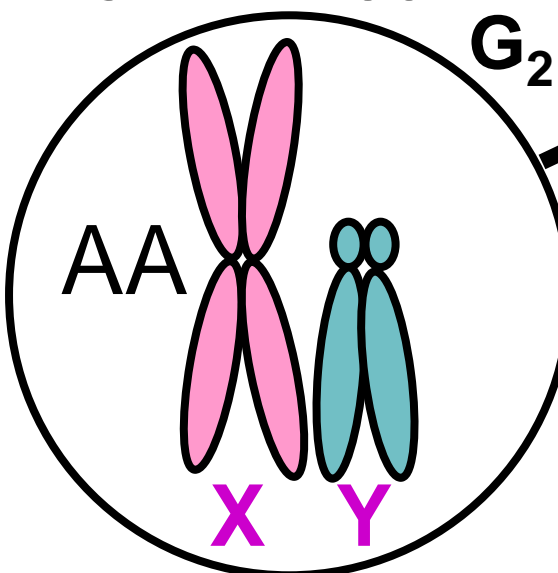


$n = 19, X$
 $2cDNK = 38$

MEJOZA II

PRIMARNA
SPERMATOCITA

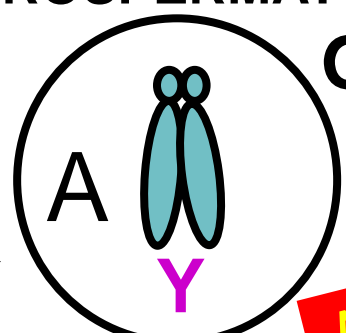
G_2



$2n = 38, XY$
 $4cDNK = 76$

MEJOZA I
(razdvajanje
homologih
hromozoma)

SEKUNDARNA
ANDROSPERMATOCITA



$n = 19, Y$
 $2cDNK = 38$

MEJOZA II

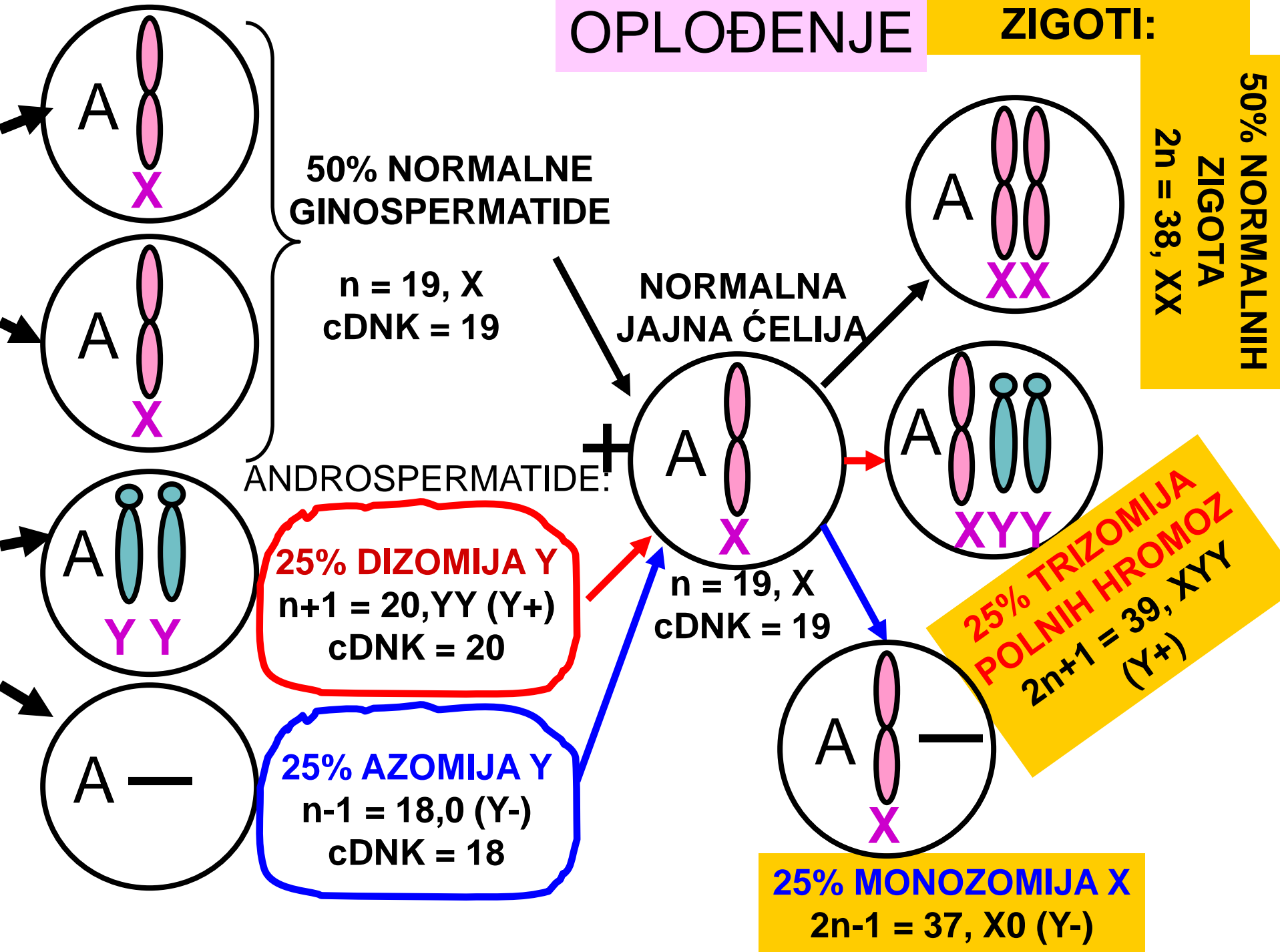
NERAZDVAJANJE
Y HROMEZOMA

I PODFAZA: MEJOZA

III FAZA - SAZREVANJE POLNIH ĆELIJA

OPLOĐENJE

ZIGOTI:



MOZAICIZAM

Pojava da u organizmu postoje dve ili više ćelijskih populacija koje se RAZLIKUJU PO BROJU HROMOZOMA, a POREKLOM SU OD ISTE ĆELIJE (ZIGOTA).

Najlešće nastaje usled neodvajanja hromozoma tokom MITOZE, tako da nastane **jedna ćerka ćelija sa VIŠKOM hromozoma**, a **druga ćerka ćelija sa MANJKOM hromozoma**. Od tih ćelija se razvijaju dve ANEUPLOIDNE LINIJE.

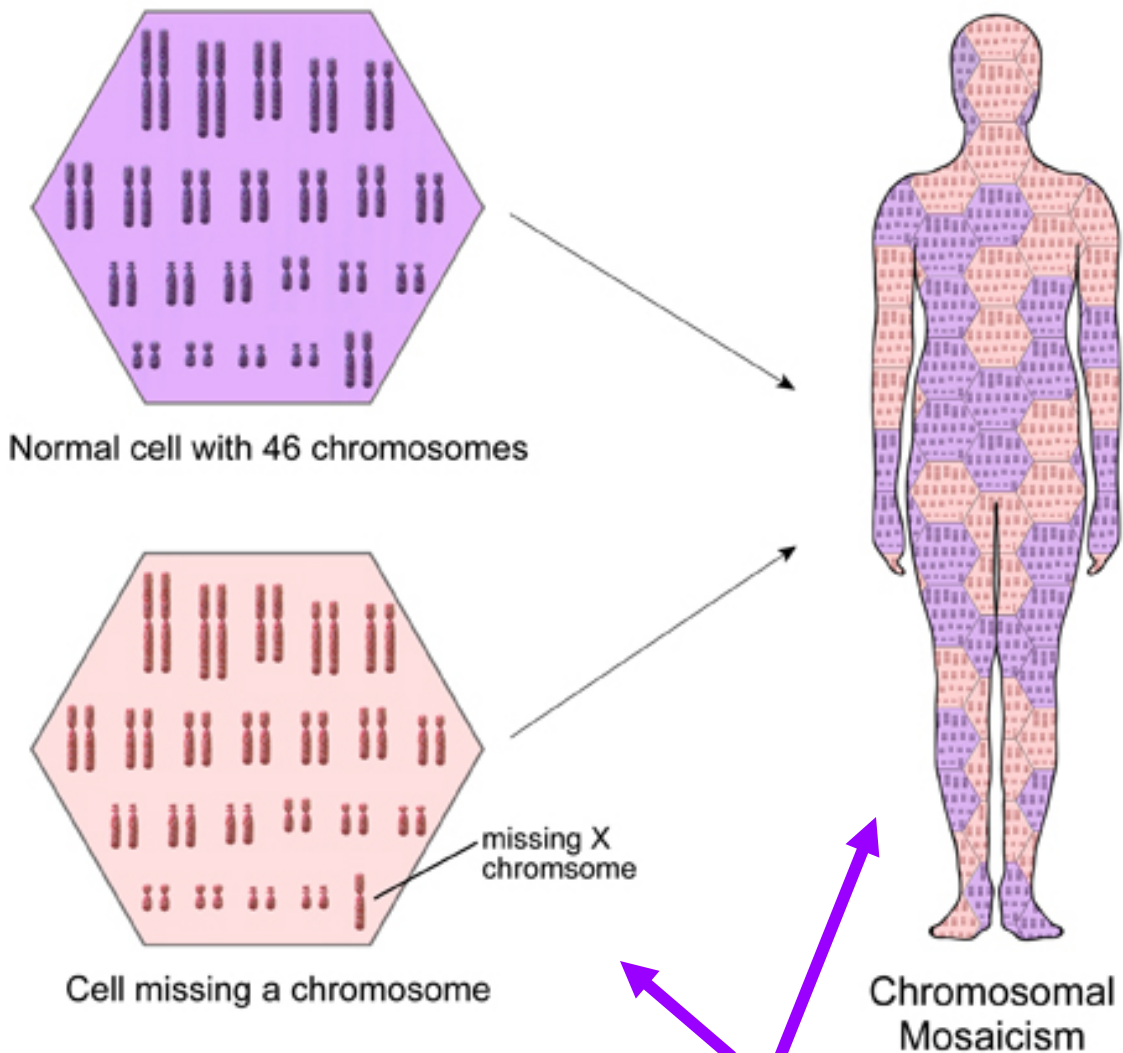
Fenotipske posledice **MOZAICIZMA** zavise od stadijuma embrionalnog razvoja u kojem je došlo do pojave neodvajanja hromozoma.

Ukoliko se neodvajanje desilo pri prvoj podeli

ZIGOTA,
NASTAJU DVE
ABERANTNE
ĆELIJSKE LINIJE:
50% ćelija sa
MONOZOMIJOM,
50% ćelija sa
TRIZOMIJOM
(nema normalnih
ćelija !)

Ukoliko se neodvajanje desilo kasnije, nastaju dve
ABERANTNE
ćelijske linije
uz prisustvo
normalnih ćelija.

U slučaju neodvajanja AUTOZOMA, ostaju
NORMALNE I TRIZOMIČNE ćelije (ćelijska linija sa
MONOZOMIJOM često odumire).



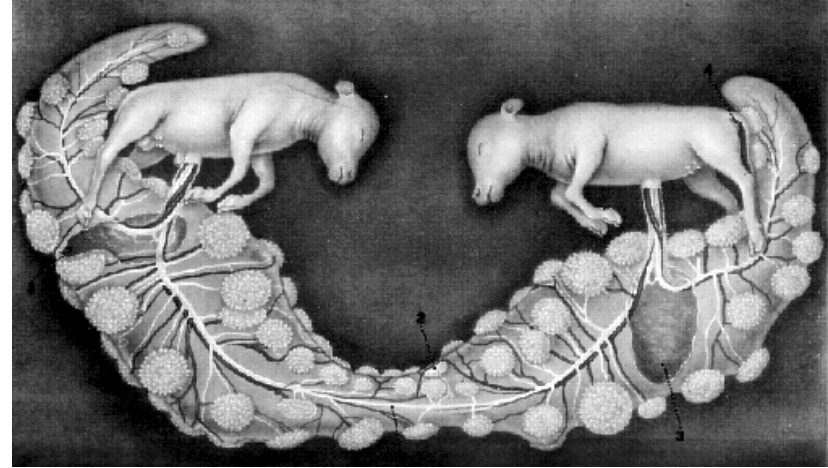
U slučaju neodvajanja POLNIH HROMOZOMA, ostaju
NORMALNE I MONOZOMIČNE za X hromozom.

HIMERIZAM

Pojava da u organizmu postoje dve ili više ćelijskih populacija RAZLIČITOG POREKLA.

Nastaje tokom razvića dizigotnih blizanaca, kada dolazi do razmene njihovih hematopoetskih ćelija, tako da svaki od blizanaca ima i izvestan procenat ćelija koji su poreklom od drugog blizanca.

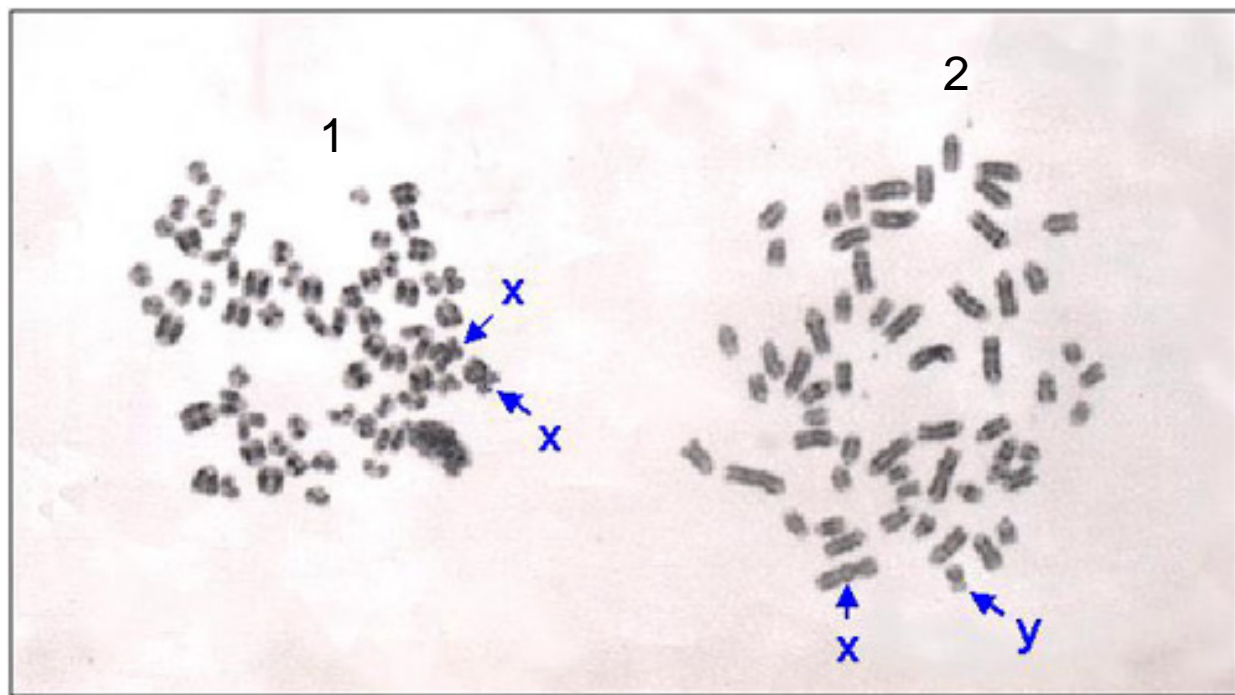
Najčešće se javlja kod GOVEDA, tj. kod heteroseksualnih blizanaca goveda kao posledica horiovaskularnih anastomoza između muškog i ženskog fetusa. Ta pojava se naziva FRIMARTINIZAM.



FRIMARTINKE su junice sa **XX/XY** himerizmom.

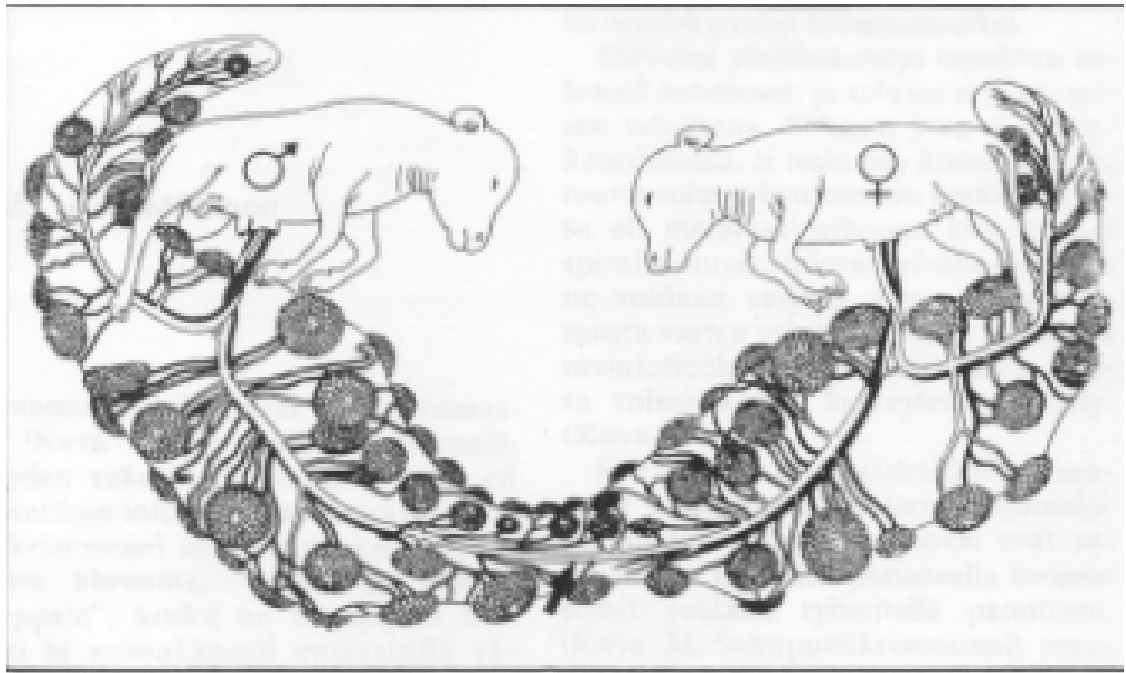
Pored ženskog kariotipa (1)
izolovani su i limfociti
muškog kariotipa (2).

Polni hromozomi
predstavljani su strelicama



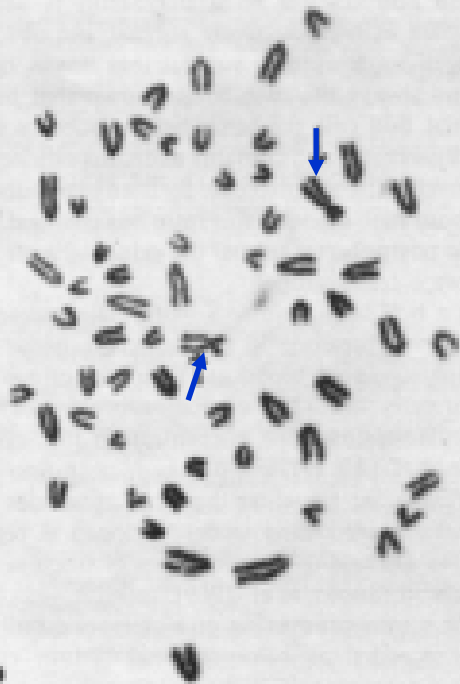
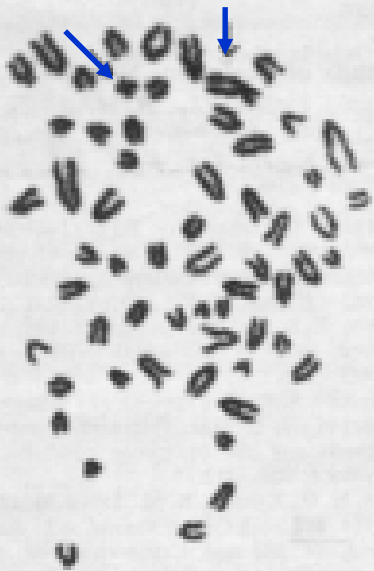
Reproduktivni poremećaj kod frimartinih junica nastaje i zbog uticaja muškog hormona koji inhibira razvoj Milerovog kanala tokom fetalnog razvoja u vreme kada dolazi do maskulinizacije spoljnih genitalija mužjaka.

Himerizam kod bika



Polni hromozomi predstavljeni su strelicama.

Pored muškog kariotipa (1) izolovani su i limfociti ženskog kariotipa (2).



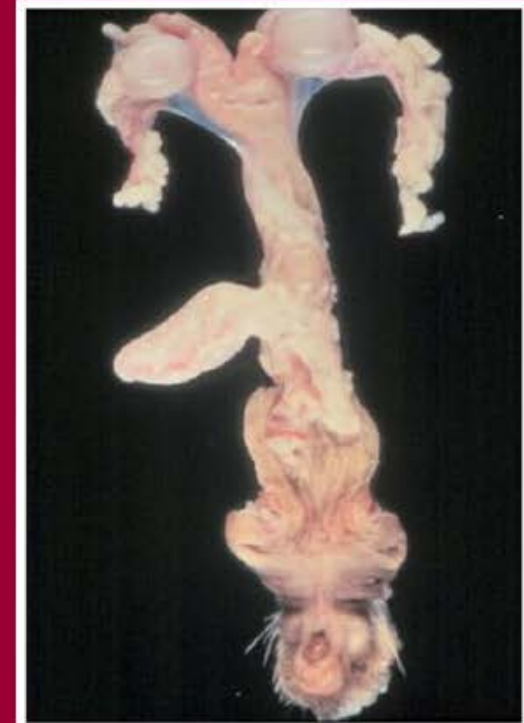
1

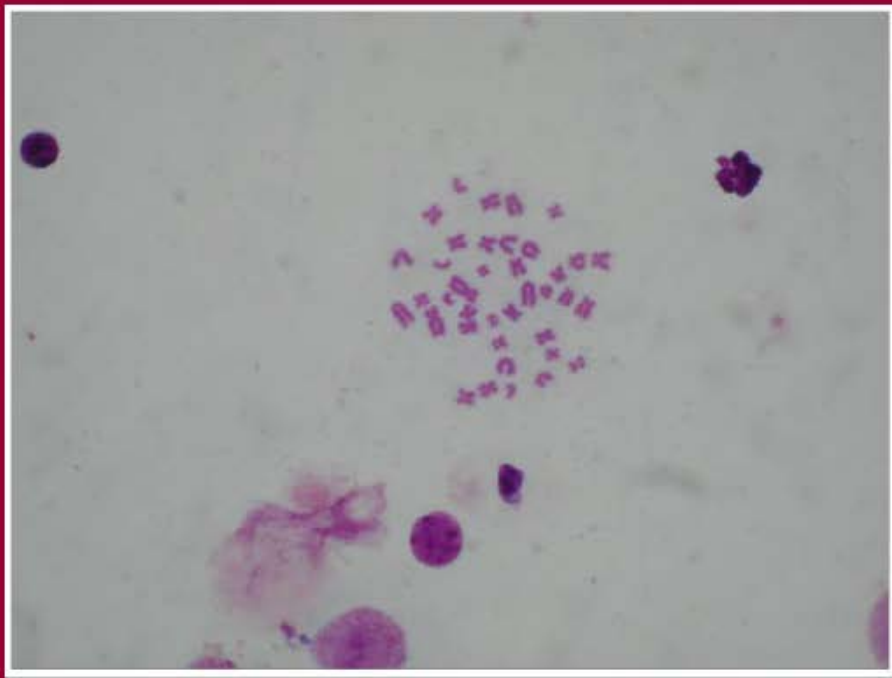
2



- U oktobru 2003. godine na FVM u Beogradu, primljeno je prase (*Sus scrofa*), sa abnormalnostima u razvoju spoljašnjih polnih organa.
- Vulva, hipertrofiran klitoris, testisi i atrofiran penis.

- Hermafrodit je životinja sa kongenitalnom malformacijom polnog razvoja koja pravi konfuziju pri određivanju pola.
- Pravi hermafroditi. Ove jedinke imaju različite kombinacije ovarijuma, testisa i ovotestisa.
- Pseudohermafroditi. Kod pseudohermafrodita postoji neslaganje između spoljnih genitalija i pravog pola.
- Hermafroditizam je uobičajen kod Velikog Jorkšira i Landrasa (Lauren Christian, 1982).





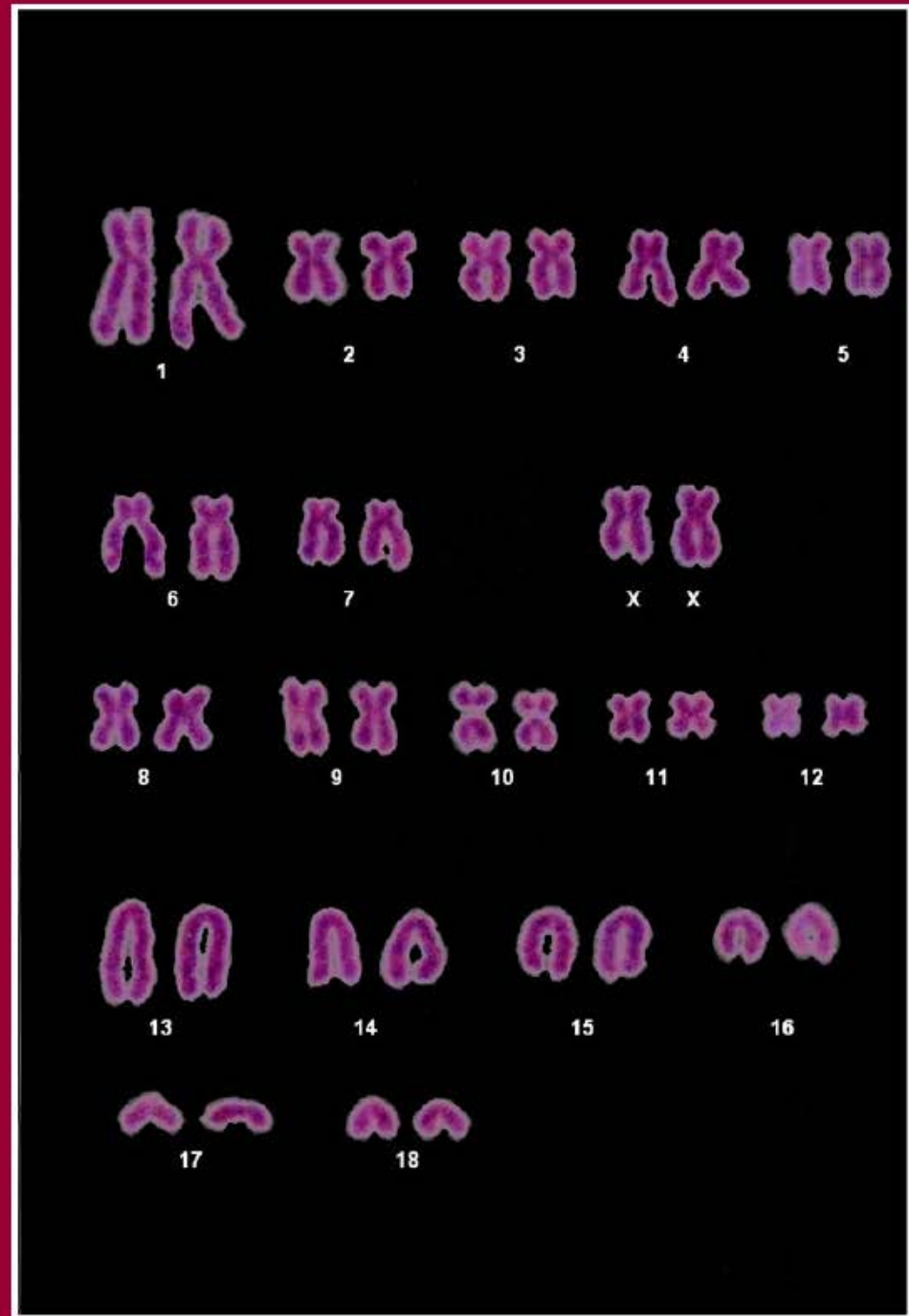
- Analiziran je kariotip životinje (*Sus scrofa*) stare 9 meseci sa poremećajima u fenotipu.
- Preparati su dobijeni iz kulture limfocita periferne krvi svinje modifikovanom metodom po Evans H.J. i O'Riordan M. (1975.).

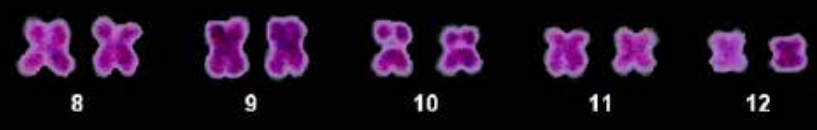


Na preparatima je konstantovan normalan broj hromozoma $2n=38$, tj. 19 parova, od kojih 18 parova autozoma i jedan par polnih hromozoma

- Na svim preparatima pronađene su i 38,XY i 38,XX polne konstitucije hromozoma, a takođe ustanovljen je i određen procenat aneuploidnih ćelija.

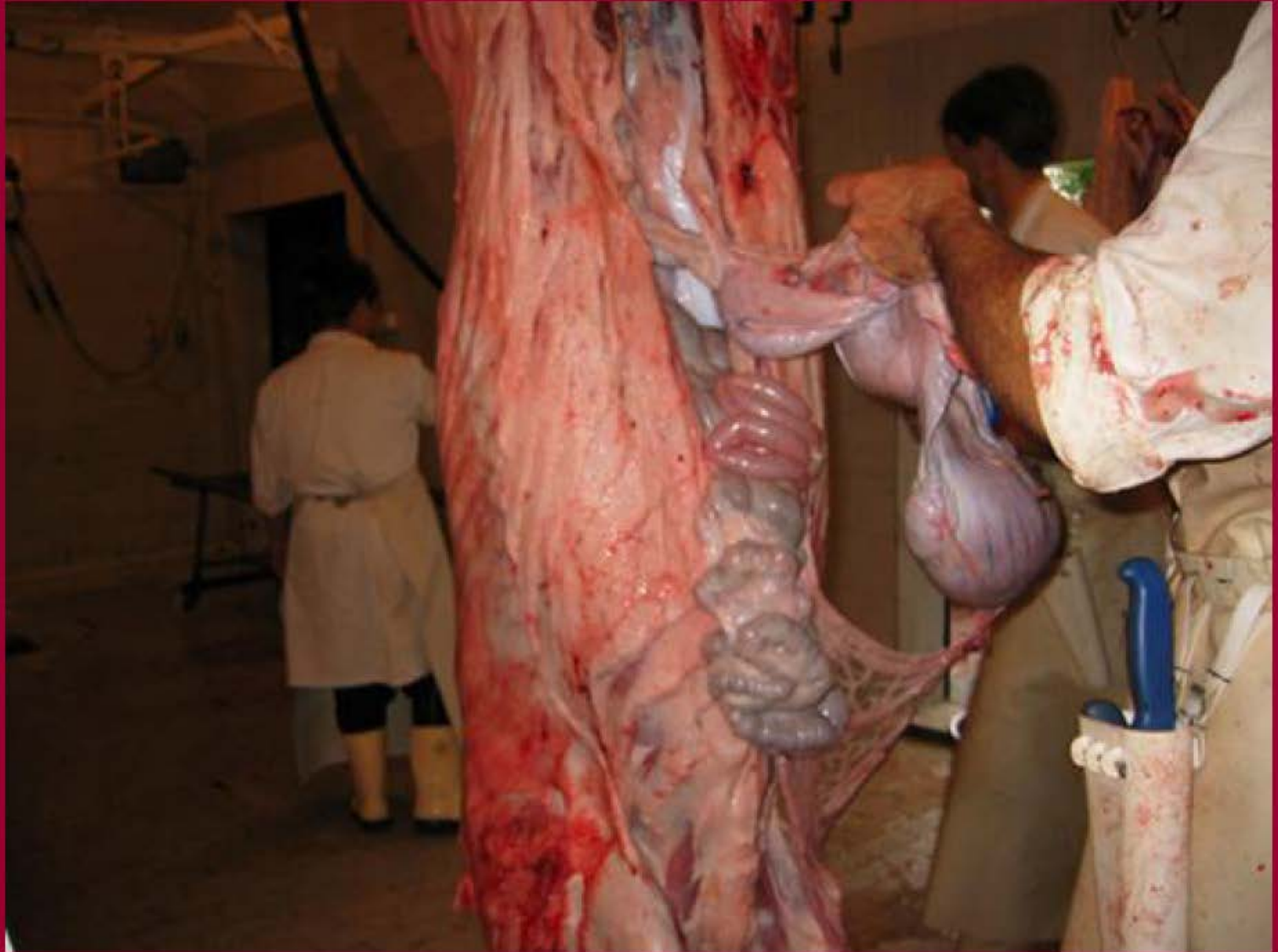
- Kariotip $2n=38,XX$





• Kariotip $2n=38,XY$

Patoanatomski nalaz



Patoanatomski nalaz



STRUKTURNE ABERACIJE HROMOZOMA

- promene u strukturi hromozoma -

NEBALANSIRANE

Gubitak gen. materijala

DELECIJE:

gubljenje delova hromozoma

- **INTERSTICIJALNE**
- **TERMINALNE** (ring hromozomi)
- **CENTRIČNE** (izohromozomi)

DUPLIKACIJE

udvajanje delova hromozoma

BALANSIRANE

Bez gubitka gen. materijal

TRANSLOKACIJE:

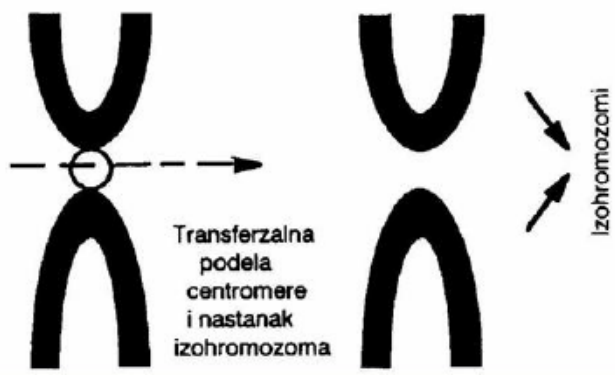
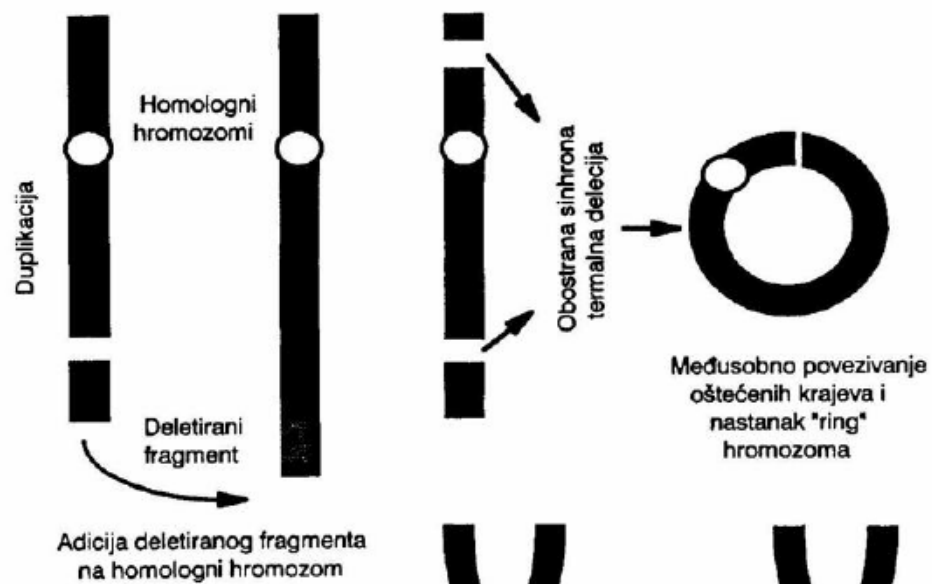
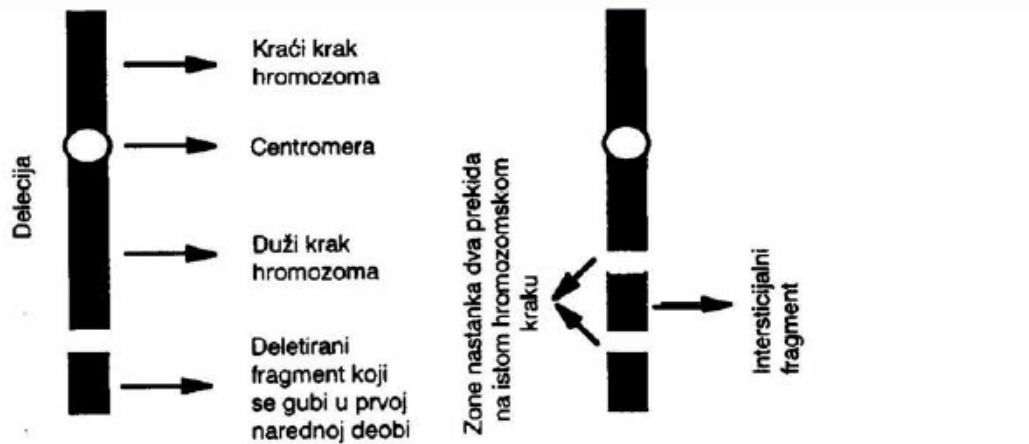
razmene delova između hromozoma

- **RECIPROČNE**
- **ROBERTSONOVE** (centrične) fuzije
- **TANDEMSKE**

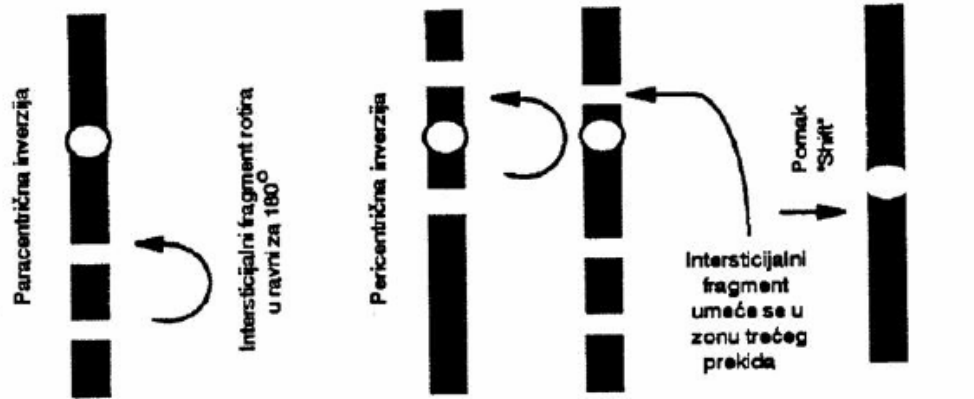
INVERZIJE:

promene redosleda gena na hromozomu

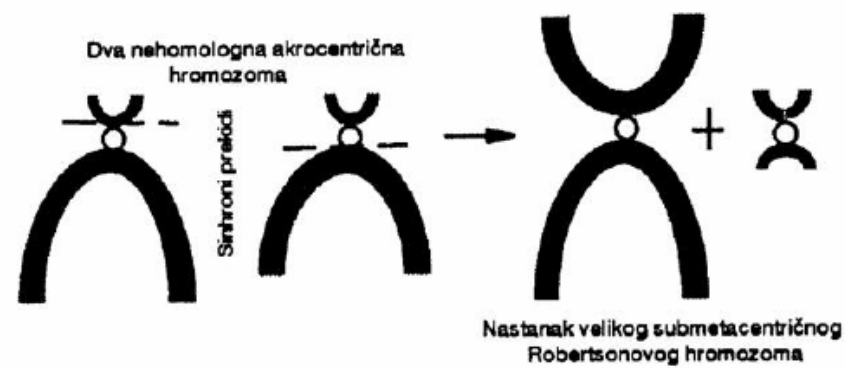
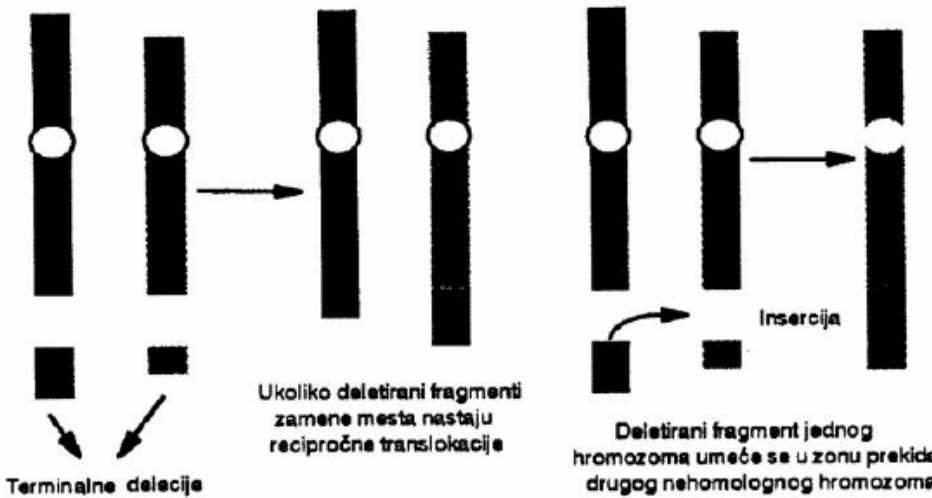
- **PARACENTRIČNE**
- **PERICENTRIČNE**



Mehanizmi nastanka pojedinih tipova strukturnih aberacija hromozoma

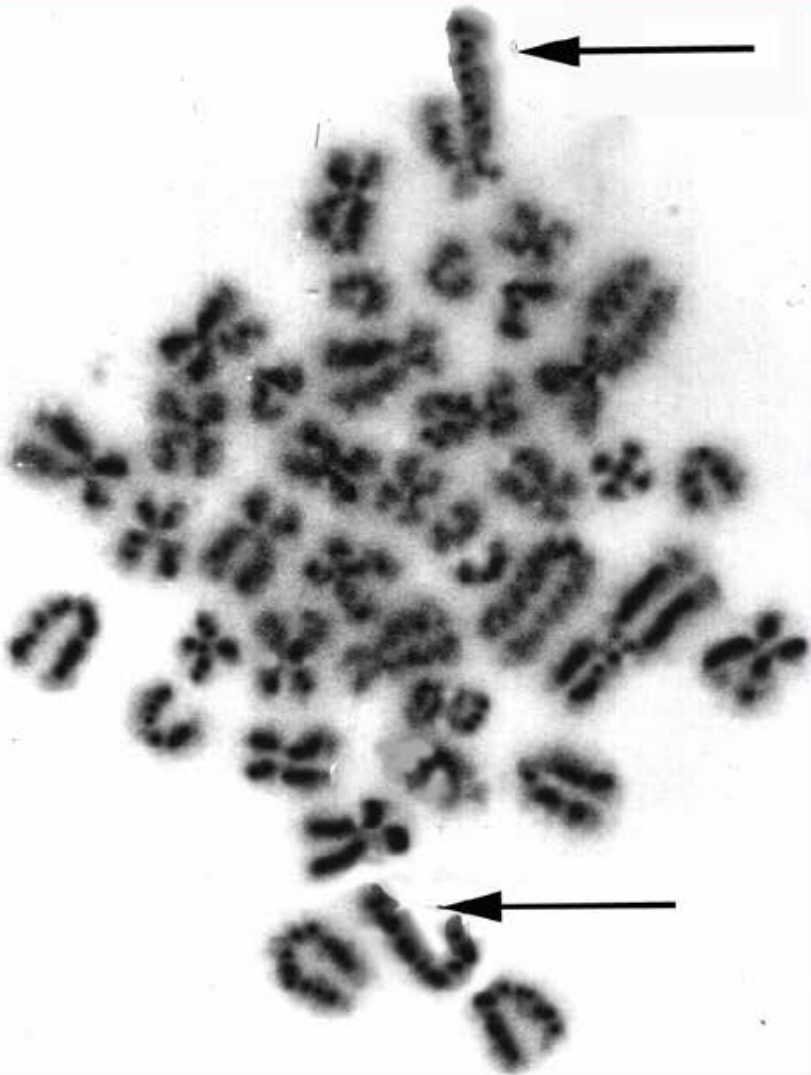


Nehomologni hromozomi



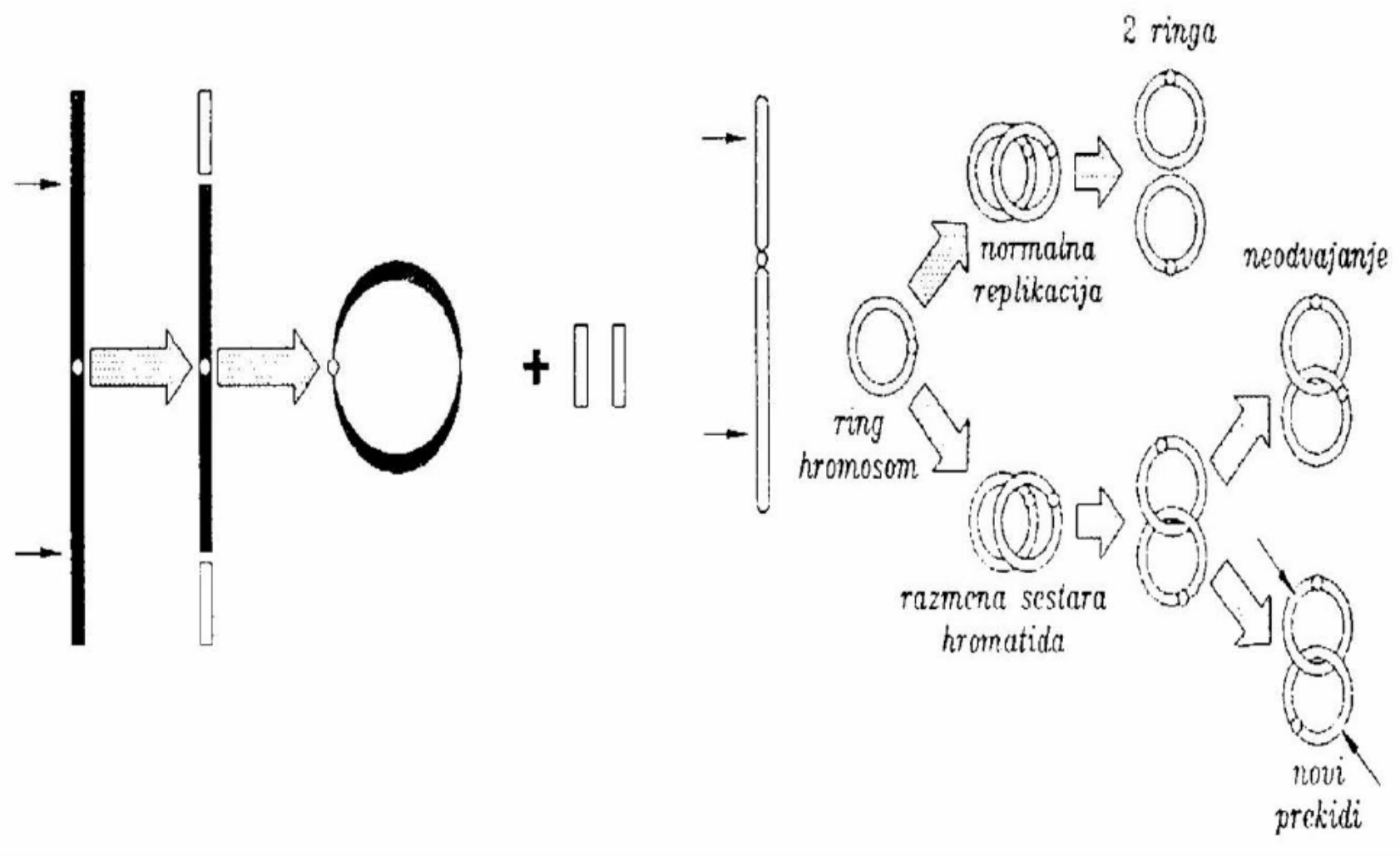
Mehanizmi nastanka pojedinih tipova strukturnih aberacija hromozoma

**Aberantni kariotip sa
delecijom 13q-**

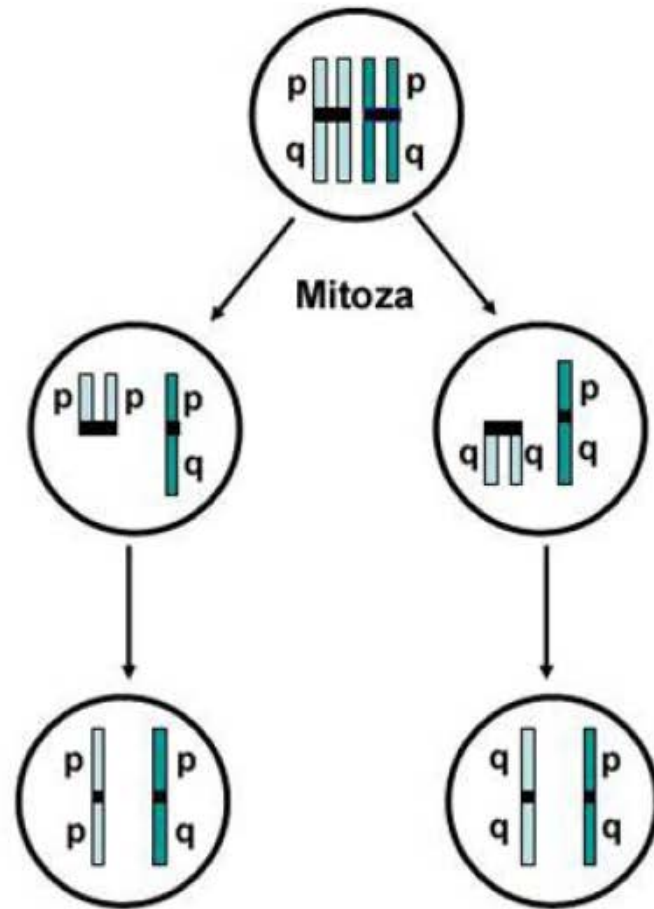


**Palatošiza kod praseta sa
delecijom**



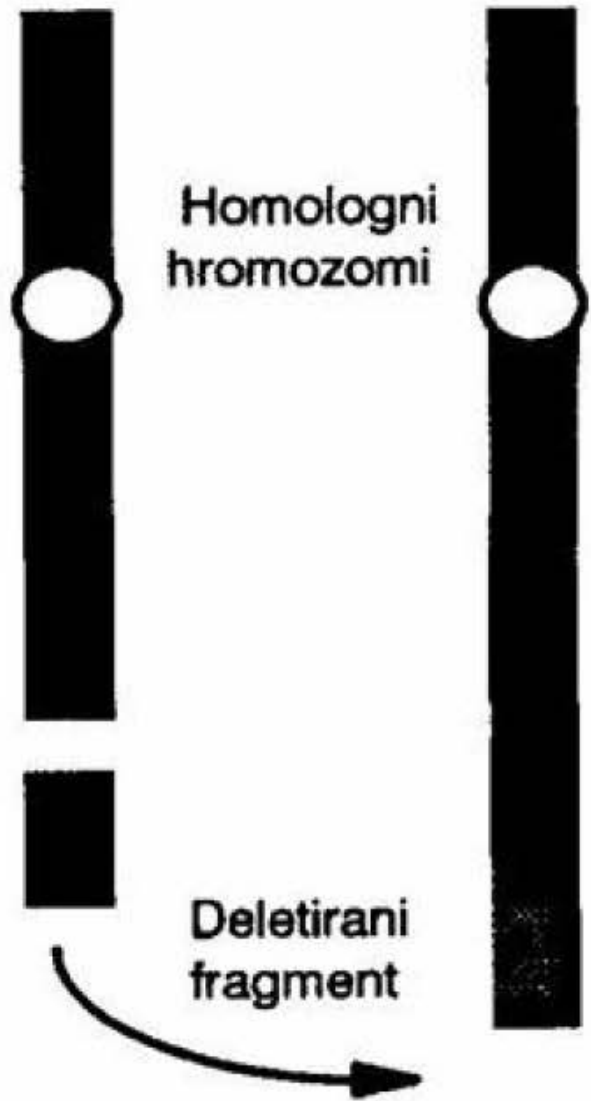


Nastanak ring hromozoma



Mehanizam nastanka izohromozoma

Duplikacija



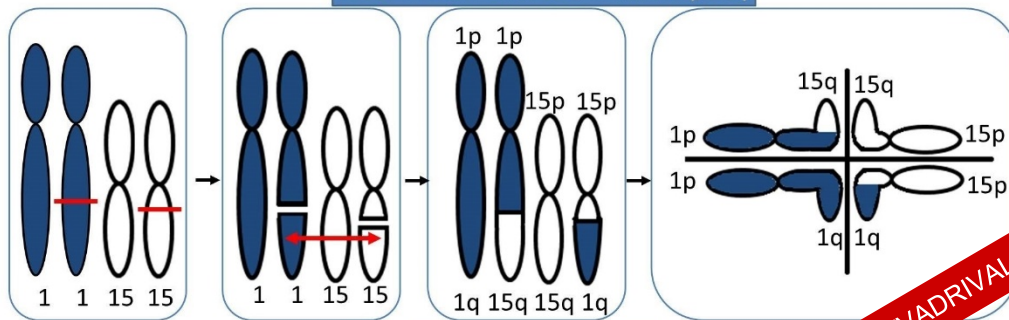
Homologni
hromozomi

Deletirani
fragment

Adicija deletiranog fragmenta
na homologni hromozom

**Mehanizmi nastanka
duplikacija**

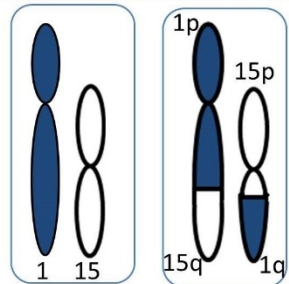
RECIPROČNA TRANSLOKACIJA 1q/15q



KVADRIVALENT

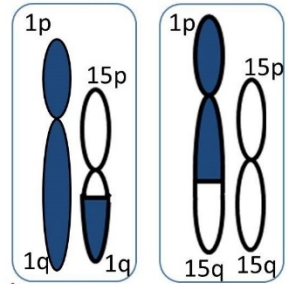
Tipovi segregacije:

Alternativna 2;1 segregacija

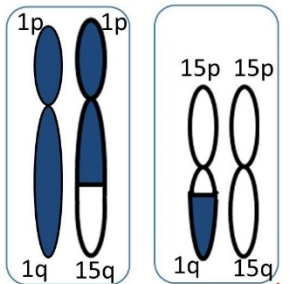


1/6 normalni gameti
1/6 balansirani gameti

Prva susedna 2;2 segregacija

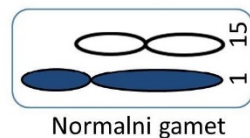


Druge susedna 2;2 segregacija

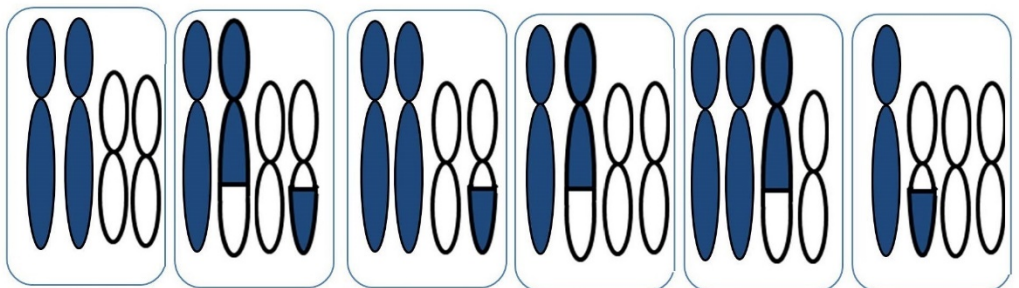


4/6 nebalansirani gameti

+



OPLOĐENJE



P. trizomija 1q i P. monozomija 15q
P. trizomija 15q i P. monozomija 1q
P. trizomija 1p i P. monozomija 15p
P. trizomija 15p i P. monozomija 1p

1/6 normalni zigoti
1/6 balansirani zigoti

4/6 nebalansirani zigoti

RECIPROČNE TRANSLOKACIJE

Prilikom recipročne translokacije dolazi do prekida na dva hromozoma, a zatim se prekinuti delovi razmene tako da se broj hromozoma ne menja

RECIPROČNE TRANSLOKACIJE

posledice kod svinja:

- povećanu učestalost avitalne prasadi
- povećana učestalost prasadi sa kongenitalnim malformacijama tipa *atresia ani* i *flexia phalangis*.

**Aberantni kariotip sa recipročnom
translokacijom t;(1q-15q+)**

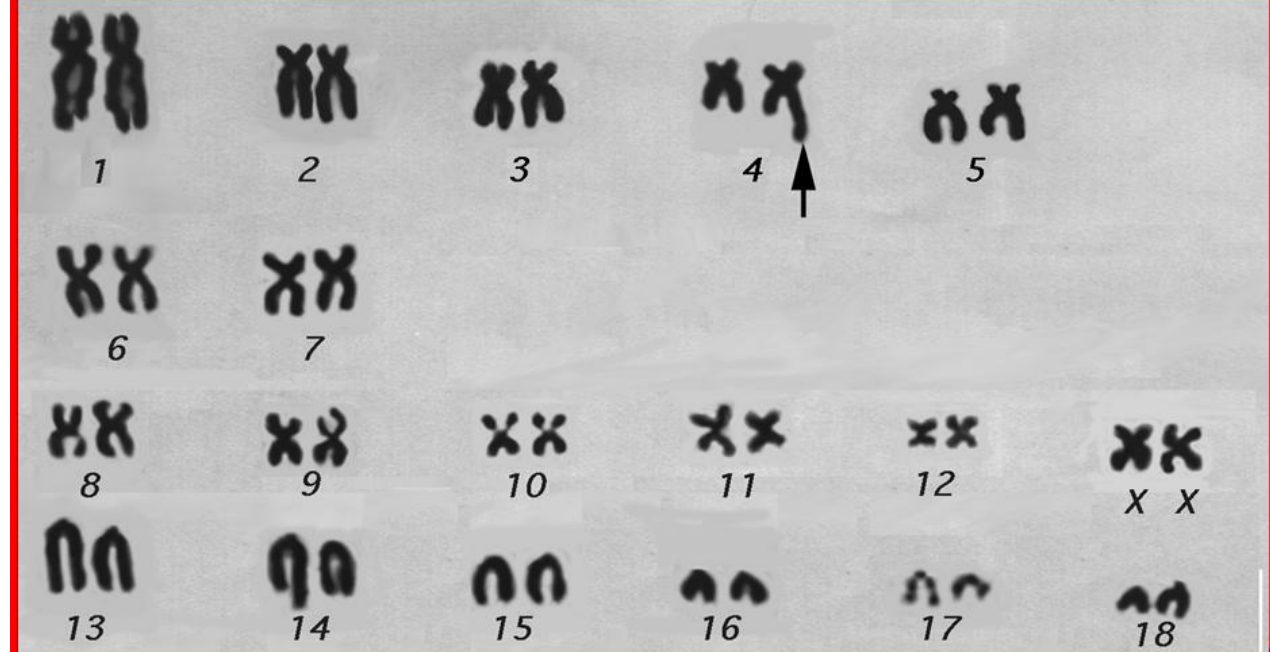
***Atresia ani* kod praseta
sa t;(1q-15q+)**





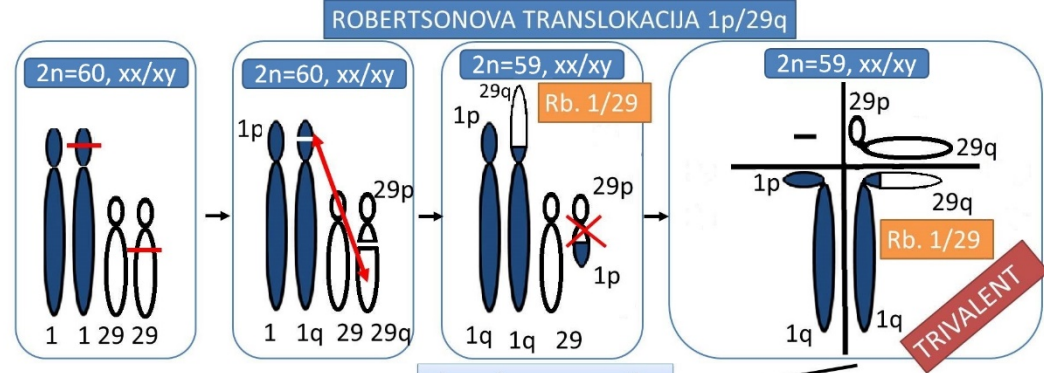
**Fleksija falanga
praseteta sa
recipročnom
translokacijom
 $t;(4q+14q-)$**

**Aberantni kariotip
sa recipročnom
translokacijom
 $t;(4q+14q-)$**



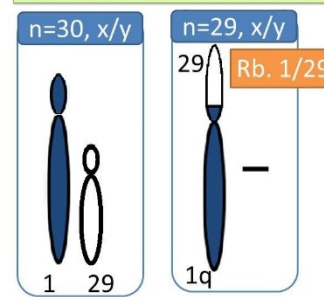
ROBERTSONOVE TRANSLOKACIJE

Uslov za nastanak Robertsonove translokacije je pojava istovremenih prekida: na jednom hromozomu iznad, a na drugom ispod centromere. Zatim dolazi do međusobnog spajanja prekinutih delova i to tako što se spoje dugi kraci (q) oba hromozoma, a kratki kraci (r) se izgube u prvoj narednoj deobi.



Tipovi segregacije:

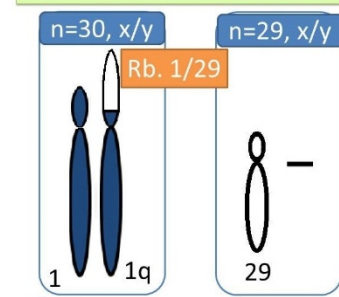
Alternativna 2;1 segregacija



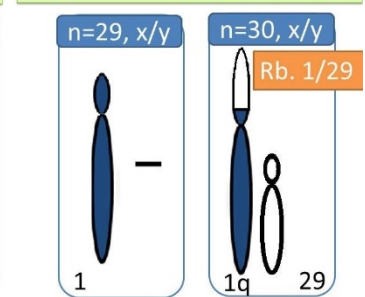
1/6 normalni gameti

1/6 balansirani gameti

Prva susedna 2;1 segregacija



Druga susedna 2;1 segregacija

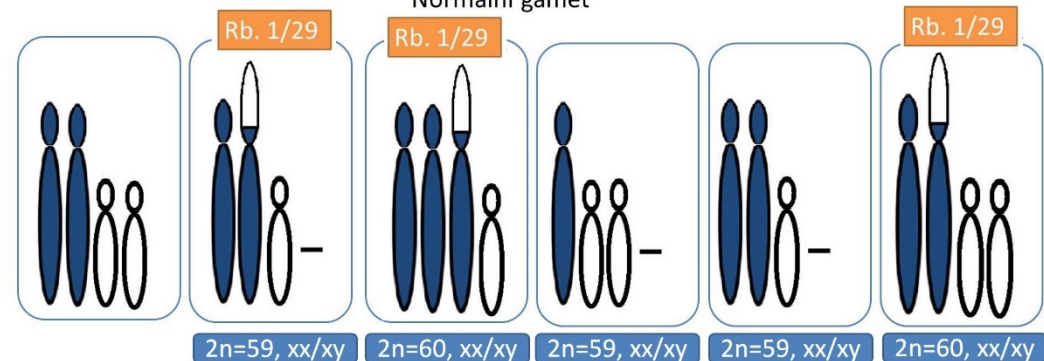


4/6 nebalansirani gameti

+



OPLOĐENJE



1/6 normalni zigoti

1/6 balansirani zigoti

4/6 nebalansirani zigoti

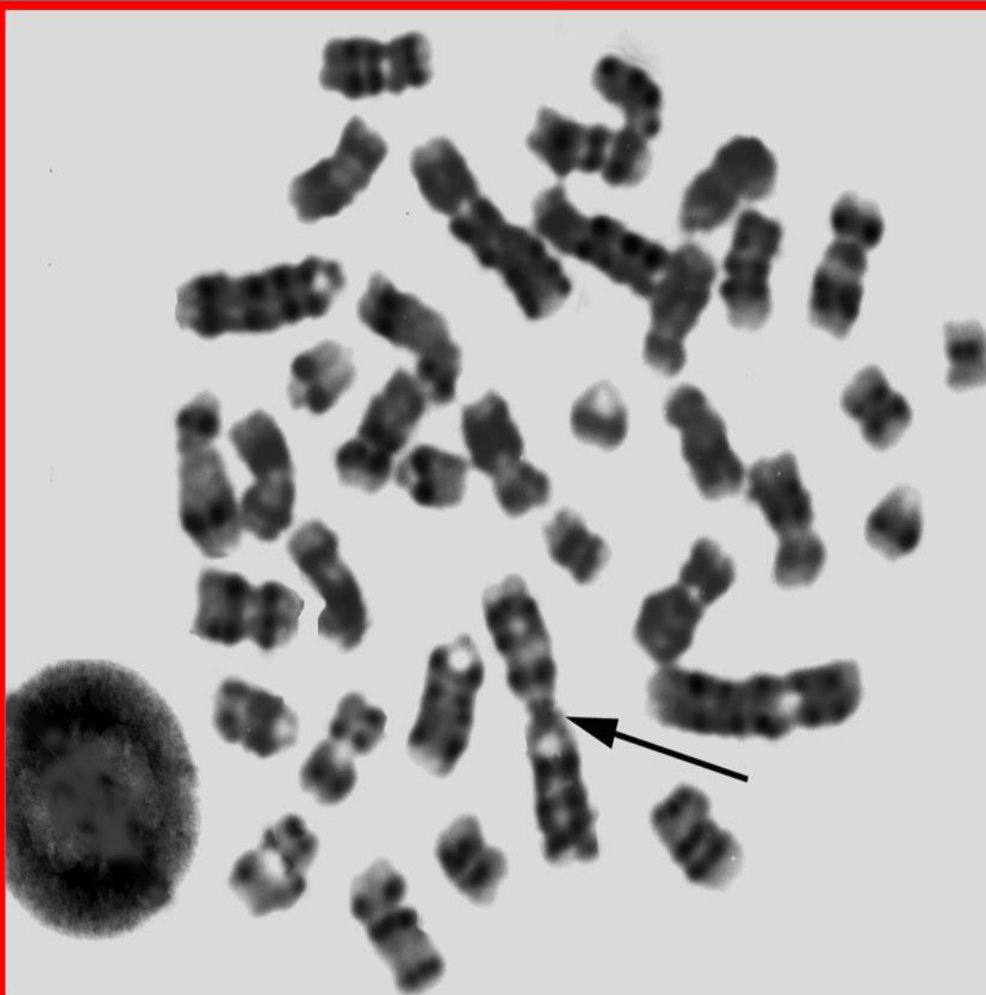
ROBERTSONOVE TRANSLOKACIJE

posledice kod svinja:

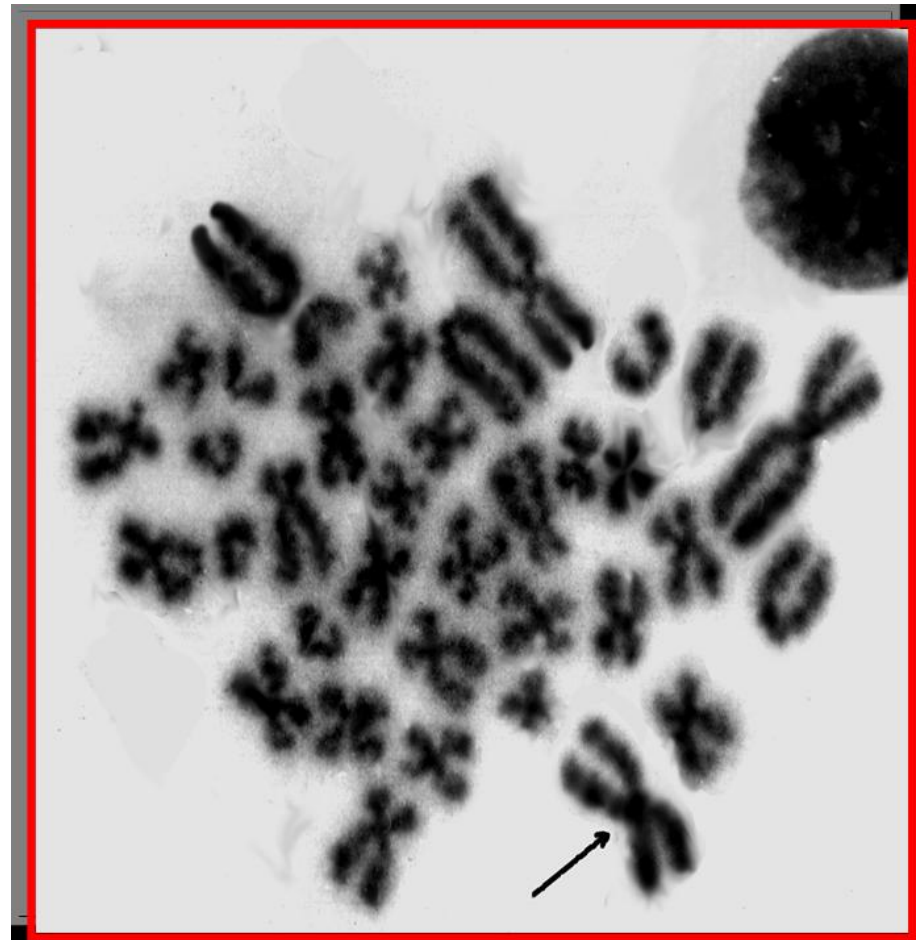
- drastično smanjenje plodnosti priplodnih grla preko 50%, manifestovanih kroz smanjen broj spermatozoida nerastova, smanjenje broja koncepcija,
- povećana učestalost avitalnih prasadi
- povećana učestalost prasadi sa kongenitalnim malformacijama tipa *hydrocephalus*, *ekstremitas ad latus* (raskrečenost)

**Aberantni kariotip (G-band) sa
Robertsonovom translokacijom
Rb.(14/15)**

**Raskrečenost praseta sa
Rb.(14/15)**



**Aberantni kariotip sa
Robertsonovom
translokacijom**



**Prase sa hidrocefalusom u
čijem je kariotipu identifikovana
Robertsonova translokacija**

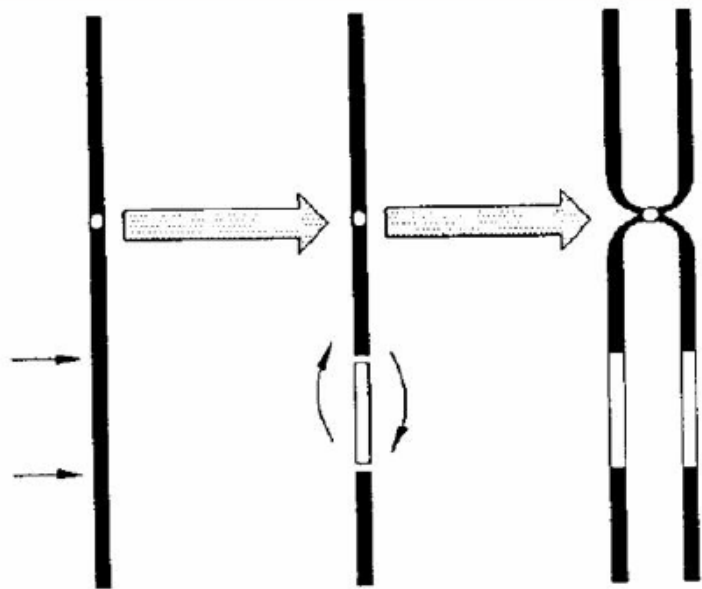
Analize kariotipa priplodnih krmača različite starosne strukture pokazale su da:

- **sa porastom starosti krmača dolazi do povećanja učestalosti numeričkih aberacija hromozoma**, odnosno do linearnog rasta aneuploidnih i poliploidnih ćelija, s tim što od osmog prašenja dolazi do intenzivnijeg porasta aneuploidnih ćelija
- **sa porastom starosti krmača dolazi do povećanja učestalosti strukturnih aberacija hromozoma** i to delecija i translokacija; inverzije i duplikacije nemaju linearni porast sa starošću krmača, već se javljaju individualno
- sa starošću krmača opada plodnost i javlja se avitalno potomstvo i prasad sa kongenitalnim malformacijama, stoga se zaključuje da **hromozomske promene mogu imati uticaja na reprodukciju svinja.**

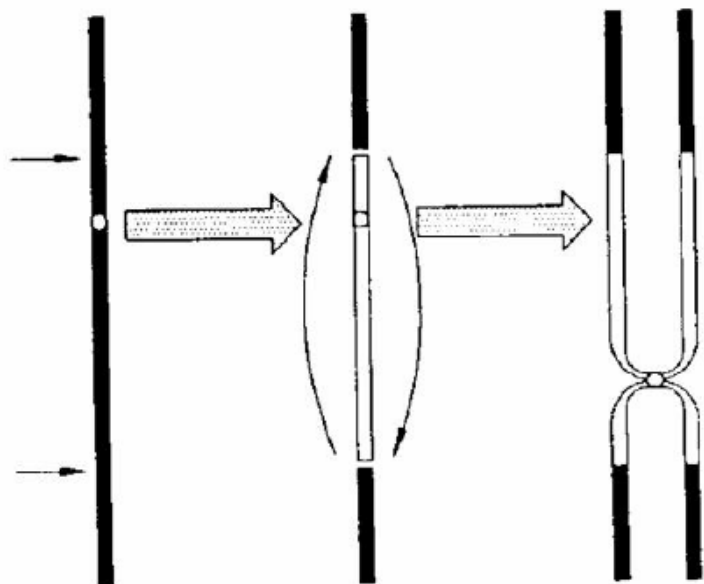
**Apodno,
avitalno prase**



**Avitalno prase sa
malformacijom
"Kiklop"**

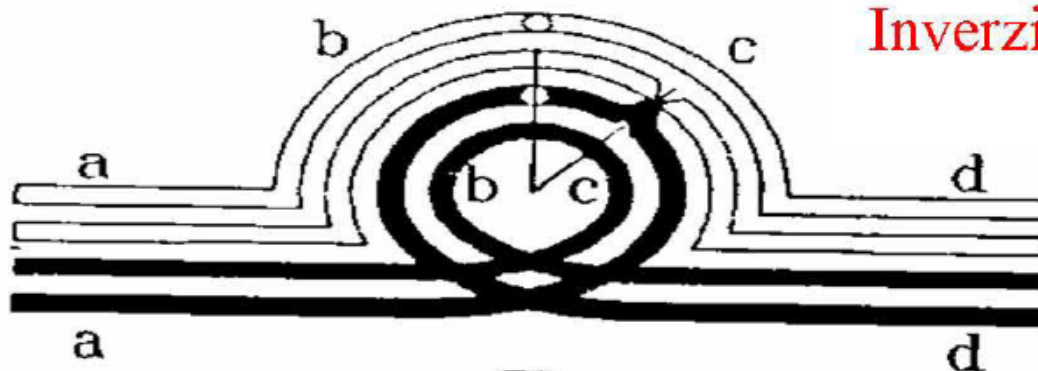
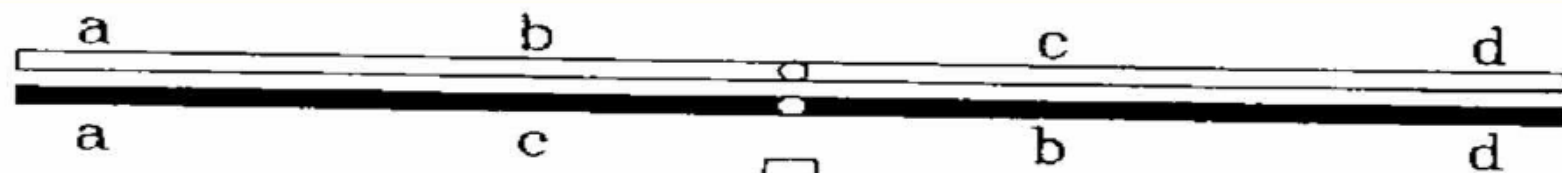


A



B

INVERZIJE
Paracentrične (A) i
Pericentrične (B)

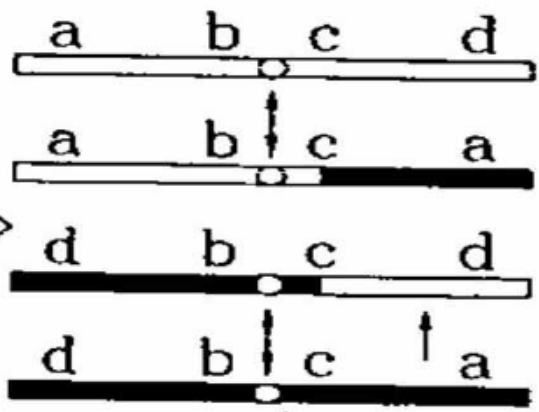
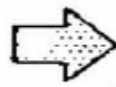
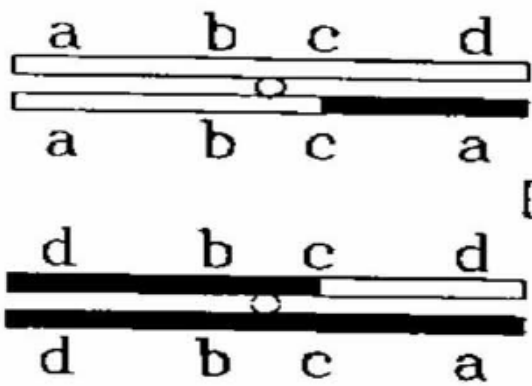


Inverzionna petlja



M_1

M_2

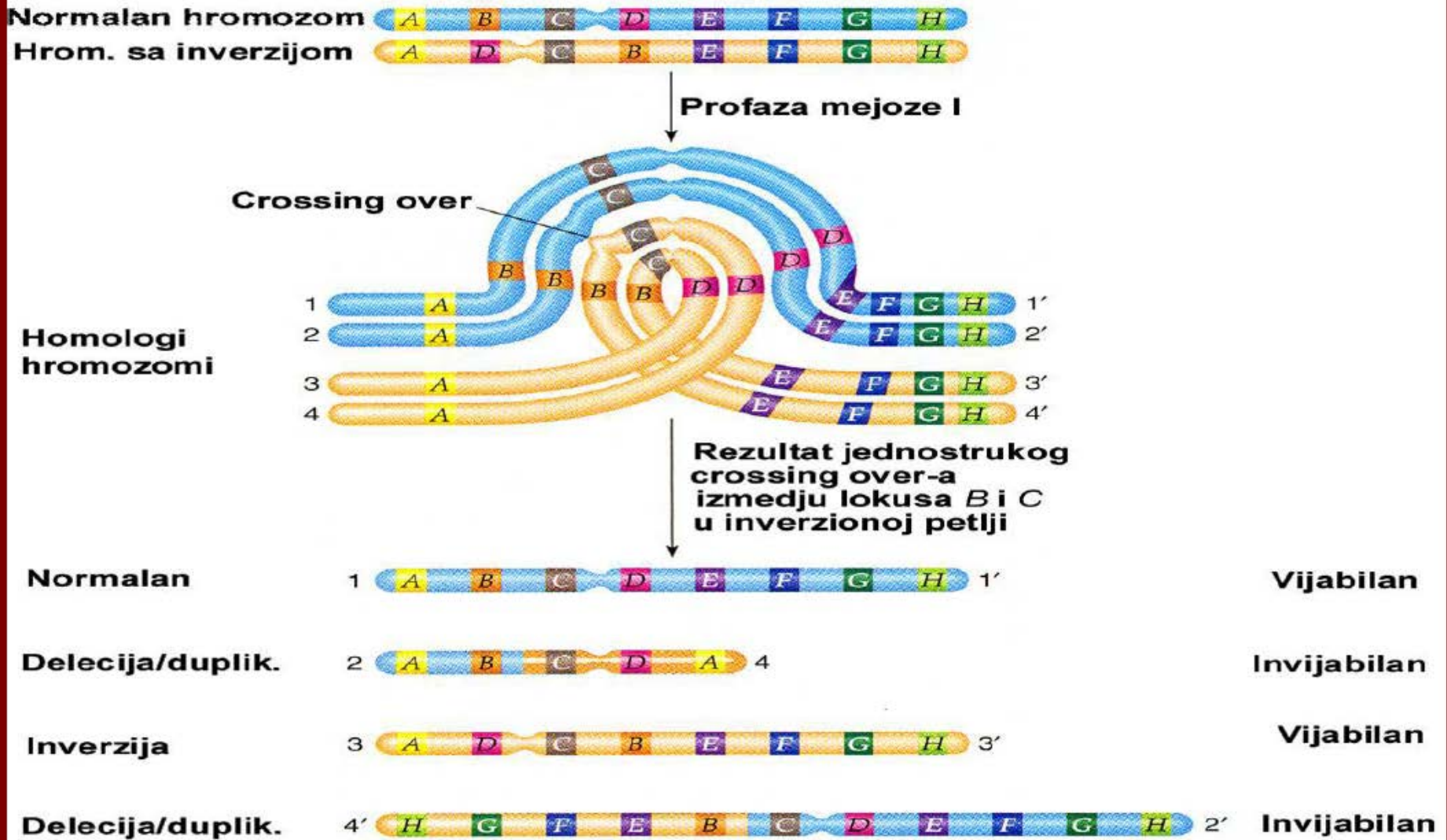


normalna hromatida

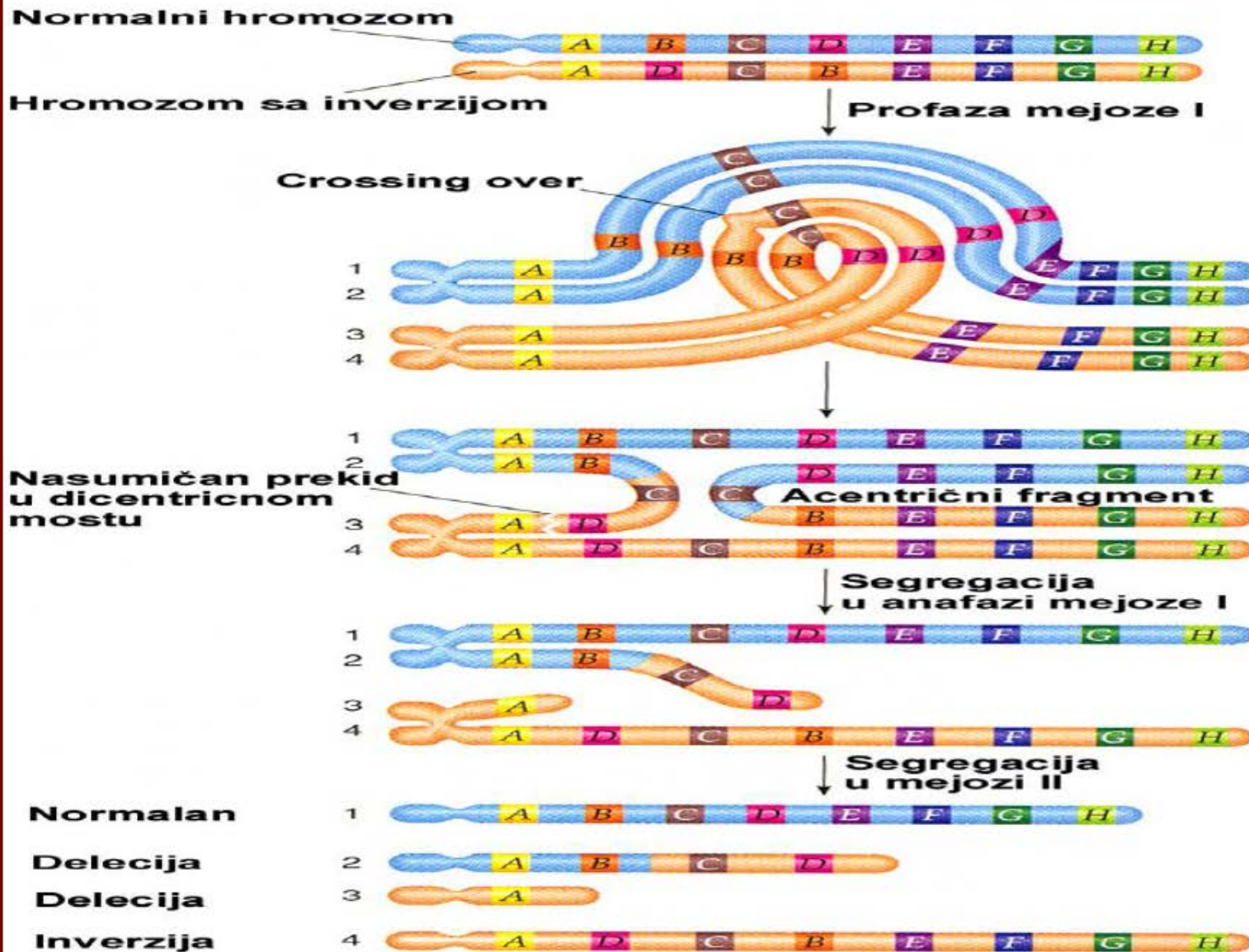
delecija duplikacija

invertovana hromatida

Nastanak inverzije petlje i mogući tipovi gameta ukoliko dođe do crossing over-a u nivou inverzije petlje kod pericentrične inverzije



Prikaz inverzije petlje i tipova gameta pri paracentičnoj inverziji



Citogenetičke metode, koje podrazumevaju analize kariotipa omogućavaju otkrivanje hromozomskih aberacija



Slučaj hromozomske aberacije sa vidljivom fenotipskom manifestacijom



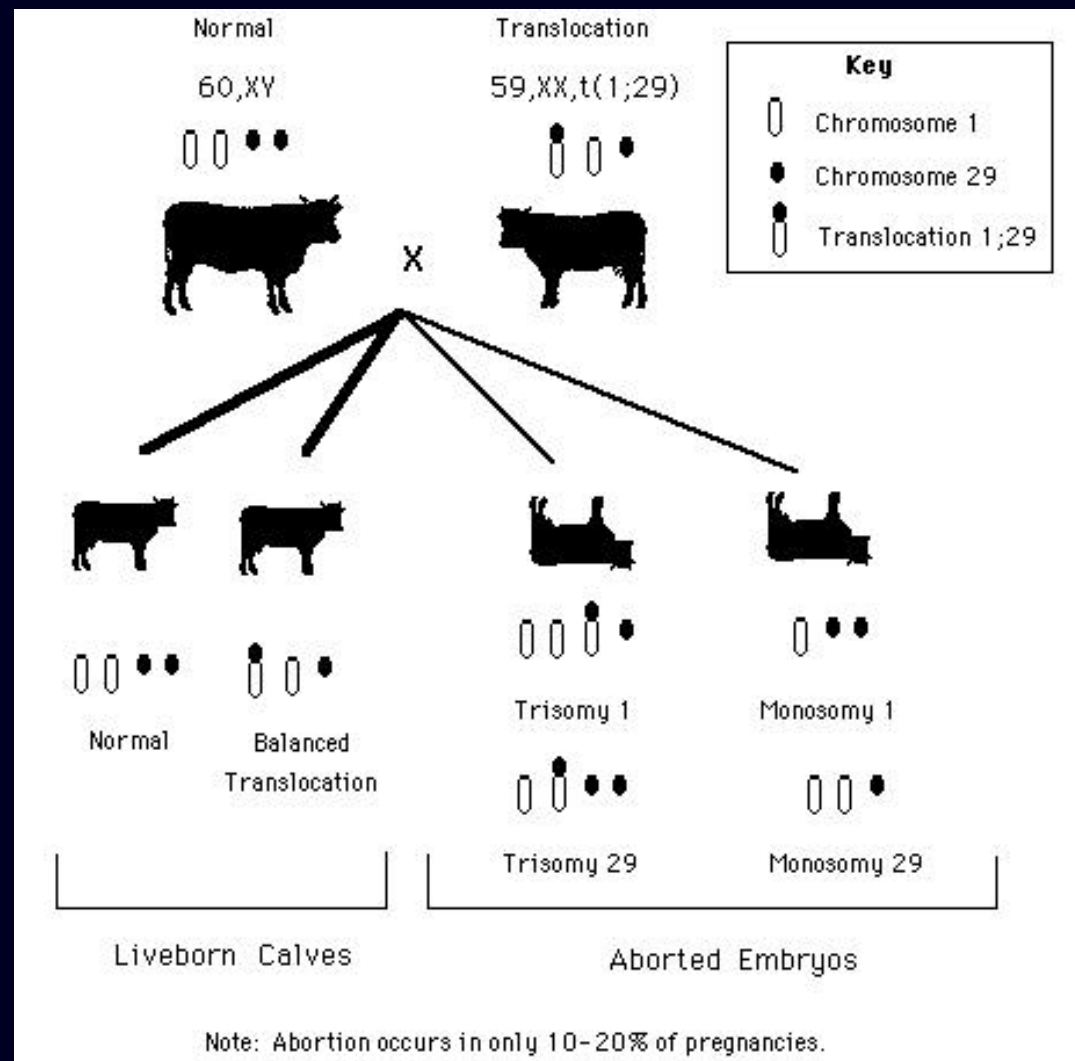
Slučaj kada posmatranje **isključivo fenotipskih karakteristika** dovodi do zablude i velikih problema u stočarstvu.

Fenotipski normalni, čak eksterijerno superiorni bikovi, u genotipu mogu da budu nosioci genetičkih aberacija i kao takvi, **ako se odaberu za program veštačkog osemenjavanja**, značajno doprinose širenju naslednih anomalija kod potomaka.

Citogenetičke metode

su omogućile veliki napredak u detekciji svih hromozomskih aberacija,

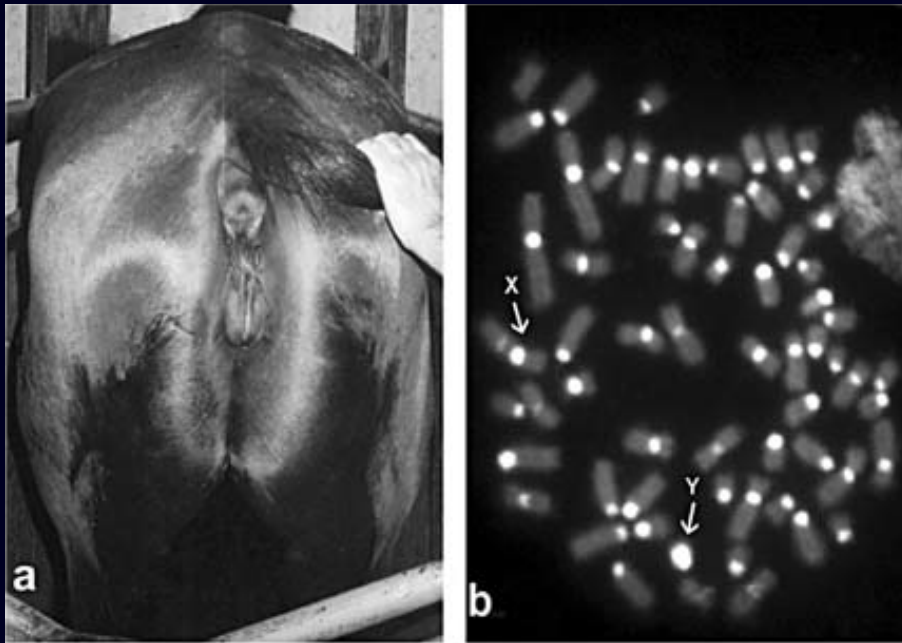
U programima selekcije izuzetno su značajne za otkrivanje heterozigotnih nosioca strukturnih hromozomskih aberacija, pre svega recipročnih i Robertsonovih translokacija i njihovo blagovremeno isključivanje iz odgajivačkog programa.



Citogenetička analiza i dalje predstavlja jedini i najbolji metod detekcije mnogih hromozomskih aberacija

U slučajevima numeričkih hromozomskih aberacija, **citogenetička analiza je izuzetno korisna za utvrđivanje odstupanja u broju POLNIH HROMOZOMA**, npr:

- monozomije X hromozoma kod kobila, $2n=63$, XO;
- himerizma kod goveda, konja, ovaca i koza;
- trizomije polnih hromozoma kod pastuva $2n=65$, XXY, odnosno bika $2n=61$, XXY,
- mozaicizma $59, XO / 60, XX / 61, XXX$ kod junica

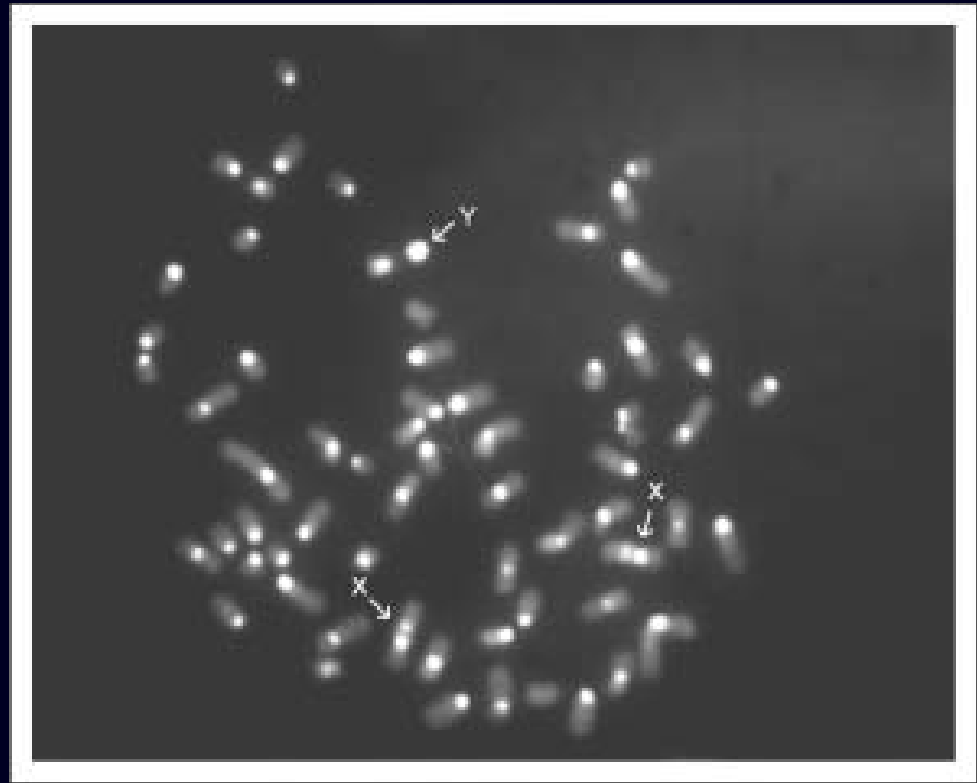


Sterilna **kobila** sa sindromom reverzije pola ($2n=64$, XY) i odsustvom SRY gena;

a) normalan izgled spoljnih genitalija;

b) kariotip (CBA-banding) iz koga se vidi da ta kobila ima **polne hromozome X i Y**

Metafazni hromozomi
(CBA-banding) konja sa
Klinefelter sindromom
($2n=65$, XXY).



Ipak, dijagnostika kariotipovanjem ima nedostatke:

- vremenski i laboratorijski je zahtevna i neophodno je iskustvo,
- uzorci krvi za citogenetičku analizu zahtevaju posebne uslove (temp.) prilikom transporta i čuvanja.
- kontaminacija krvi i medijuma može izazvati probleme.

Zahtev za ispitivanje
broja hromozoma i
izradu kariotipa
matične ćelijske linije
PK 15 bubrega
praseta
(2021)



VETERINARSKI
ZAVOD Subotica
a LABIANA Company

FAKULTET VETERINARSKJE MEDICINE
UNIVERZITETA U BEOGRADU
11000 BEOGRAD
Bulevar oslobođenja 18

VETERINARSKI ZAVOD
SUBOTICA doo-Subotica

PRIMLJENO:	16 -03- 2021
Org. jed.	Broj
0315	366

DOPIS

Poštovani,

Molim Vas da izvršite ispitivanje broja hromozoma i kariotip matične ćelijske linije PK 15 bubrega praseta (ATCC®, CCL 33 *Sus scrofa kidney*) u skladu sa važećim izdanjem *Ph.Eur. 5.2.4. monografija „Cell cultures for the production of veterinary vaccines“*.

S poštovanjem,

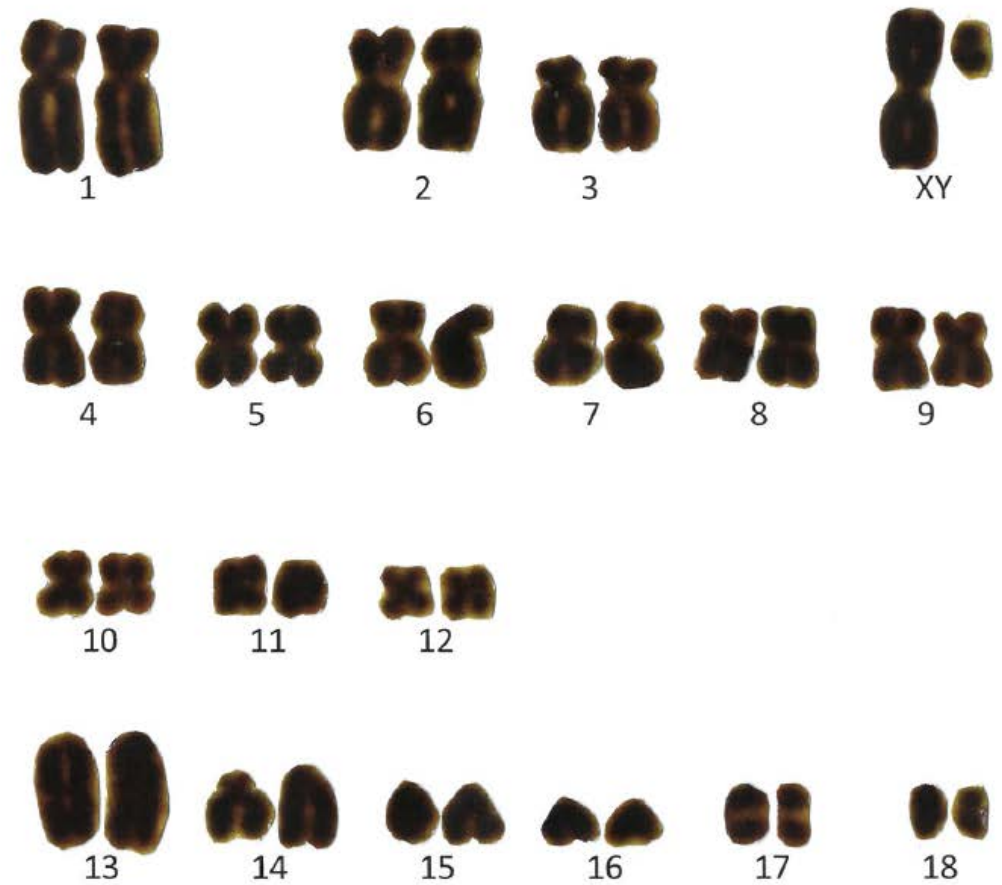
Subotica
16.03.2021.

mr Marko Kirovski DVM ,spec.

Kariotip (A) i kariogram (B) matične ćelijske linije PK 15 bubrega praseta (ATCC®, CCL 33 *Sus scrofa kidney*), $2n=38, XY$



A



B

Kariotip (A) i kariogram (B) matične ćelijske linije PK 15 bubrega praseta
 $2n = 38, XY$



11000 Београд, Булевар ослобођења 18. Tel. (011) 361 54 36; Факс: (011) 268 59 36
www.vet.bg.ac.rs

VETERINARSKI ZAVOD Subotica d.o.o.
Београдски пут 123
24106 Subotica
Контакт особа мр Марко Кіровски, др вет. спец

У складу са Вашим дописом 03/5-366 од 16. марта 2021. год. у којима сте тражили изоловање метафазних фигура и анализу кариотипа „master seed“ матичне ћелијске линије PK 15 (из бубрега прасета (ATCC®, CCL 33 *Sus scrofa* kidney)) достављамо Вам следећи

IZVEŠTAJ

o obavljenoj citogenetičkoj analizi dostavljenog uzorka

Opis uzorka: Laboratoriji za genetiku domaćih životinja, divljači i pčela, Katedre za biologiju Fakulteta veterinarske medicine Univerziteta u Beogradu, dostavljen je uzorak „master seed“ ćelijske linije PK 15 (iz bubreaga praseto (ATCC®, CCL 33 *Sus scrofa* kidney)) u odgovarajućoj hranljivoj podlozi. Uzorak je donet iz Veterinarskog zavoda Subotica u kontejneru koji je sprečavao da dođe do prevelikog pothlađivanja ćelija. Uzorak je zaveden u laboratorijski protokol pod brojem K - 2/21.

Izolacija metafaznih figura urađena je prema Fukui i Uchiyama (2007), sa malim modifikacijama.

Mikroskopska analiza metafaznih figura: Obojeni preparati su osušeni na sobnoj temperaturi nakon čega su posmatrani imerzionim objektivom na istraživačkom mikroskopu Zeiss Axioimager (Jena, Nemačka). „Master seed“ ćelijska linija PK 15 (iz bubreaga praseto (ATCC®, CCL 33 *Sus scrofa* kidney)) nije mogla biti citogenetički analizirana zato što je količina ćelija u ovom uzorku bila ekstremno mala.

РЕПУБЛИКА СРБИЈА
УНИВЕРЗИТЕТ У БЕОГРАДУ
ФАКУЛТЕТ ВЕТЕРИНАРСКЕ МЕДИЦИНЕ
Бр. 01-311
Датум 06. 04. 2021. год.
Београд



11000 Београд, Булевар ослобођења 18. Tel. (011) 361 54 36; Факс: (011) 268 59 36
www.vet.bg.ac.rs

ZAKLJUČAK:

„Master seed“ ćelijska linija PK 15 (iz bubreaga praseto (ATCC®, CCL 33 *Sus scrofa* kidney)) nije mogla biti citogenetički analizirana zato što je količina ćelija u ovom uzorku bila ekstremno mala.

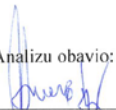
Predlažemo da se uzorak ove ćelijske linije ponovo donese u našu laboratoriju gde ćemo je uzgajati dok ne dostigne logaritamsku fazu rasta, nakon čega bi ćelije bile adekvatne za analizu. Takođe i ostale ćelijske linije je bolje uzgojiti par dana u našoj laboratoriji da ne bi bile izložene termičkom stresu tokom transporta.

Literatura


- Fukui K., Uchiyama S. (2007) Chromosome protein framework from proteome analysis of isolated human metaphase chromosomes. *The Chemical Record* 7(4); 230-237.

U Beogradu, 06. 04. 2021. godine.

Analizu obavio:

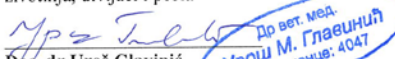

Prof. dr Ninoslav Đelić
Katedra za biologiju
Fakultet veterinarske medicine
Univerzitet u Beogradu

Šef Katedre za biologiju


Prof. dr Zoran Stanimirović
Katedra za biologiju
Fakultet veterinarske medicine
Univerzitet u Beogradu

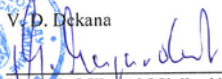
УНИВЕРЗИТЕТ У БЕОГРАДУ
ФАКУЛТЕТ ВЕТЕРИНАРСКЕ МЕДИЦИНЕ
КАТЕДРА ЗА БИОЛОГИЈУ

Šef Laboratorije za genetiku domaćih životinja, divljači i pčela


Doc. dr Uroš Glavinić
Katedra za biologiju
Fakultet veterinarske medicine
Univerzitet u Beogradu

УНИВЕРЗИТЕТ У БЕОГРАДУ
ФАКУЛТЕТ ВЕТЕРИНАРСКЕ МЕДИЦИНЕ
КАТЕДРА ЗА БИОЛОГИЈУ
ЛАБОРАТОРИЈА ЗА ГЕНЕТИКУ ЖИВОТЊИЊА

V. D. Dekana


Prof. dr Milorad Mirilović
Fakultet veterinarske medicine
Univerziteta u Beogradu

Др вет. мед.
Урош М. Главинић
Бр. лиценце: 4047



FAKULTET VETERINARSKJE MEDICINE
UNIVERZITETA U BEOGRADU
11000 BEOGRAD
Bulevar oslobođenja 18

DOPIS

VETERINARSKI ZAVOD
SUBOTICA doo-Subotica

PRIMLJENO:	16 -03- 2021
Org. jed.	Broj
03/5	365

Poštovani,

Molim Vas da izvršite ispitivanje broja hromozoma i kariotip matične ćelijske linije BHK 21 klon 13 bubrega hrčka (Baby Hamster Kidney cell line) u skladu sa važećim izdanjem *Ph.Eur. 5.2.4. monografija „Cell cultures for the production of veterinary vaccines“.*

S poštovanjem,

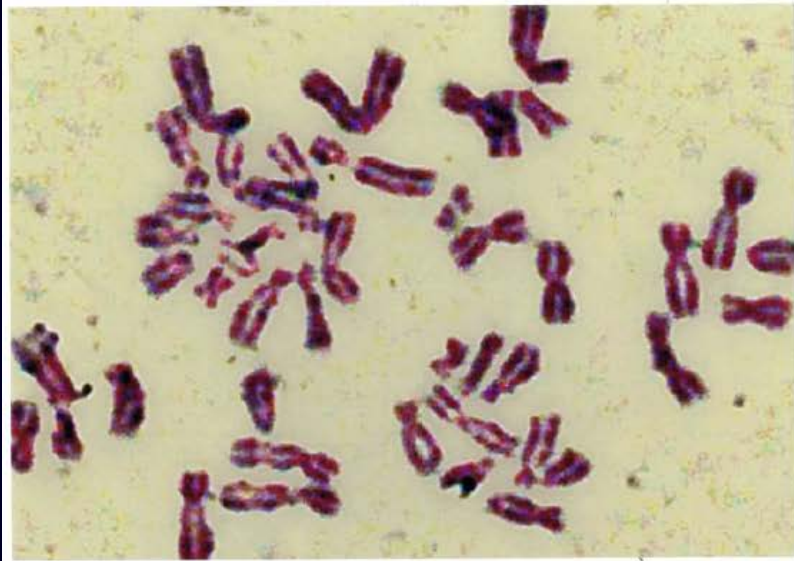
Subotica
16.03.2021.



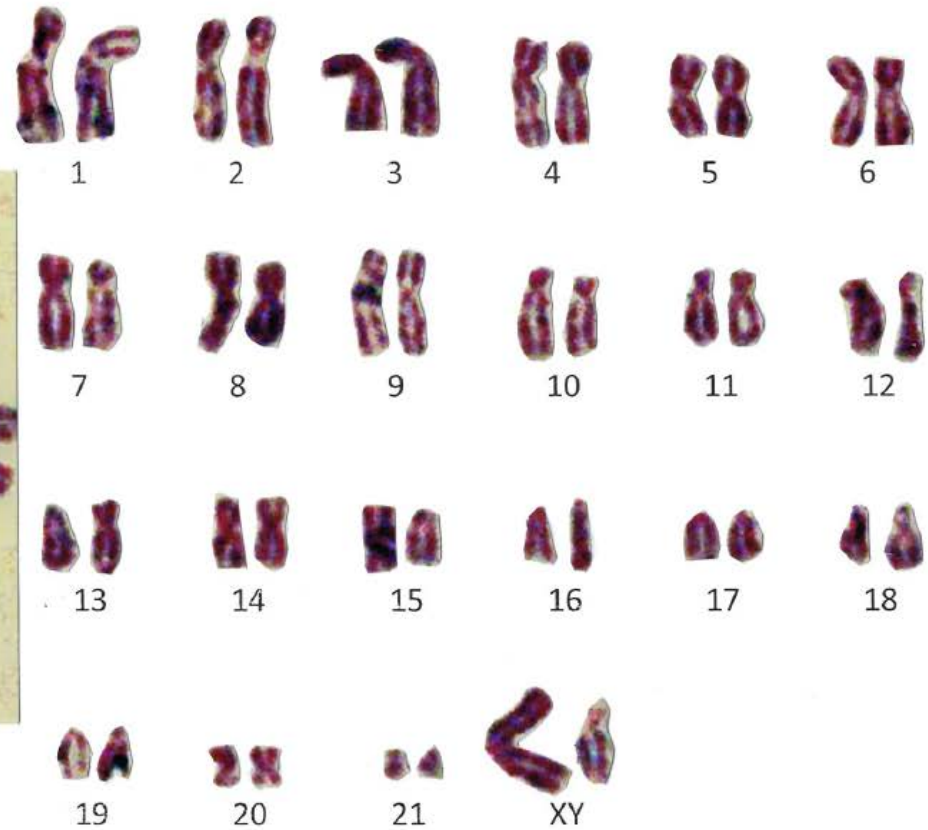
mr Marko Kirovski DVM ,spec.

Zahtev za ispitivanje
broja hromozoma i
izrada kariotipa
matične ćelijske linije
BKH 21 klon 13
bubrega hrčka
(2021)

Kariotip (A) i kariogram (B) ćelijske linije BHK21 klon 13, $2n=44, XY$



A



B

Kariotip (A) i kariogram (B) matične ćelijske linije BKH 21 klon 13 bubrega hrčka
 $2n = 44, XY$



11000 Београд, Булевар ослобођења 18. Tel. (011) 361 54 36; Факс: (011) 268 59 36
www.vet.bg.ac.rs



VETERINARSKI ZAVOD Subotica d.o.o.

Београдски пут 123

24106 Subotica

Контакт особа **mr Marko Kirovski, dr vet. spec**

У складу са Вашим писмом 03/5-365 од 16. марта 2021. год. у којима сте тражили изоловање метафазних фигура и анализу кариотипа „master seed“ матичне ћелијске линије бубрега BHK 21 клон 13 (Baby Hamster Kidney cell line) пореклом од сирјског хрчка (*Mesocricetus auratus*) достављамо Вам следећи

IZVEŠTAJ

o obavljenju citogenetičkoj analizi dostavljenog uzorka

Opis uzorka: Laboratoriji za genetiku domaćih životinja, divljači i pčela, Katedre za biologiju Fakulteta veterinarske medicine Univerziteta u Beogradu, dostavljen je uzorak „master seed“ ćelijske linije bubrega BHK21 klon 13 (Baby Hamster Kidney cell line) poreklom od sirijskog hrčka (*Mesocricetus auratus*) u odgovarajućoj hranljivoj podlozi. Uzorak je donet iz Veterinarskog zavoda Subotica u kontejneru koji je sprečavao da dođe do prevelikog pothlađivanja ćelija, i zaveden u laboratorijski protokol pod brojem K-1/21.

Izolacija metafaznih figura urađena je prema Fukui i Uchiyama (2007), sa malim modifikacijama.

Mikroskopska analiza metafaznih figura: Obojeni preparati su osušeni na sobnoj temperaturi nakon čega su posmatrani imerzionim objektivom na istraživačkom mikroskopu Zeiss Axioimager (Jena, Nemačka). Najmanje 50 jasno vidljivih metafaza „master seed“ ćelijske linije BHK21 klon 13 (Baby Hamster Kidney cell line) je analizirano i utvrđeno je da poseduju hromozomski set $2n=44,XY$, bez hromozomskih abnormalnosti. Reprezentativne metafaze su fotografisane i složen je kariogram.



11000 Београд, Булевар ослобођења 18. Tel. (011) 361 54 36; Факс: (011) 268 59 36
www.vet.bg.ac.rs

ZAKLJUČAK:

Citogenetičke analize metafaznih figura „master seed“ ćelijske linije BHK21 klon 13 (Baby Hamster Kidney cell line) poreklom od sirijskog hrčka (*Mesocricetus auratus*) imaju po $2n=44,XY$ hromozoma bez hromozomskih aberacija u svakoj pojedinačnoj ćeliji. Dostavljamo Vam sliku kariotipa i kariograma kao sastavni deo ovog izveštaja (Slika 1).

Literatura

- Fukui K., Uchiyama S. (2007) Chromosome protein framework from proteome analysis of isolated human metaphase chromosomes. *The Chemical Record* 7(4); 230-237.

U Beogradu, 06. 04. 2021. godine.

Analizu obavio:

Prof. dr Nišoslav Delić
Katedra za biologiju
Fakultet veterinarske medicine
Univerzitet u Beogradu

Šef Katedre za biologiju

Prof. dr Zoran Stanimirović
Katedra za biologiju
Fakultet veterinarske medicine
Univerzitet u Beogradu

Šef Laboratorije za genetiku domaćih životinja, divljači i pčela

Doc. dr Uroš Glavinić
Katedra za biologiju
Fakultet veterinarske medicine
Univerzitet u Beogradu

V. D. Dekana

Prof. dr Milorad Mirilović
Fakultet veterinarske medicine
Univerziteta u Beogradu

УНИВЕРЗИТЕТ У БЕОГРАДУ
ФАКУЛТЕТ ВЕТЕРИНАРСКЕ МЕДИЦИНЕ
КАТЕДРА ЗА БИОЛОГИЈУ

УНИВЕРЗИТЕТ У БЕОГРАДУ
ФАКУЛТЕТ ВЕТЕРИНАРСКЕ МЕДИЦИНЕ
КАТЕДРА ЗА БИОЛОГИЈУ
ЛАБОРАТОРИЈА ЗА ГЕНЕТИКУ ЖИВОТИЊА

Dr vet. med.
Урош М. Главинић
Бр. лиценце: 4047

GENSKE MUTACIJE

„Ген глади” одговоран за сталну глад

Лондон – Британски научници су открили „ген глади”, за који верују да је кривац за гојазност код многих људи.

Истраживачи Универзитета Кембриџ идентификовали су могуће генетске корене проблема сталног преједања и спорог метаболизма, пише портал „Кликс”.

Научници су посматрали 2.101 пацијента који су били гојазни, и код одређеног броја пронашли мутацију гена званог KСР2. Код таквих пацијента се стално јављала глад, а спорије су сагоревали калорије од људи који нису имали мутацију тог гена.

„Промене у исхрани и количини физичке активности основ су пораста гојазности. Међутим, неки људи лакше добијају на тежини него други, а та разлика међу људима је у великој мери под утицајем генетског фактора”, рекао је истраживач др Садаф Фаруки.

Даљим истраживањем могло би се доћи и до тога како да се лече гојазност и други облици обољења, попут дијабетеса.



Генска промена утиче на квалитет читања

Научници са универзитета Оксфорд утврдили да 15 одсто деце има мутирану верзију гена која је одговорна за проблеме у читању, укључујући и малишане који нису дислексични

Уобичајена генска варијанта повезана с дислексијом може да помогне у објашњењу зашто неки људи који немају проблем с учењем нису добри читачи. Резултати такође упућују на то да је ген вероватно укључен у дислексију код многих кандидата, рекла је вођа студије Силвија Парачини с универзитета Оксфорд.

Она је истакла да изгледа да варијација не утиче на когнитивни развој и да је повезана са способношћу читања, а не интелигенцијом, пренео је Танјун.

„То је први пут да је доказано да је иста генска варијанта важна за дислексију и способност читања“, казала је

Парачини, додајући да је тај ген вероватно укључен у одређивање да ли ће особа бити добар или слаб читач.

Дислексија је потешкоћа у учењу која погађа развој писмености и способности везане за језик, као што је читање. Она не утиче на интелигенцију и, према процени стручњака, погађа једног на десеторо људи.

Стручњаци су проучавали више од 6.000 деце узраста од седме до девете година и кроз тестове су утврдили да је 15 одсто носило мутирану верзију гена за склоност с проблемима у читању, укључујући и малишане који нису дислексични.

Резултати истраживања поставили су истраживачима циљ да покушају боље да разумеју зашто неки развију дислексију и слабије читају у односу на општу популацију изјавила је Парачини.

И дебљина записана у генима

Лондон – Истраживање које су спровели научници универзитета Оксфорд обухватило је 2.000 особа са шећерном болести типа 2, а резултати показују да је код њих присутан и ген ФТО. Особе које имају овај ген имају и 70 одсто већу вероватноћу за прекомерну телесну масу. Иначе, ФТО ген се јавља код једне од шест особа.

Добијене резултате потврђује и најновија студија спроведена на 38.759 Енглеца, Финца и Италијана, која је показала да телесна маса зависи од једне или две копије гена ФТО.

Особе с две копије гена имају просечно три до пет килограма вишка, а особе с једном копијом гена имају један до два килограма вишка у поређењу са особама које немају ФТО ген.

Прекомерна тежина је главни узрок срчаних болести, карцинома и дијабетеса типа 2, па здравствени радници истичу да је постала већи здравствени проблем од пушења и алкохола.

Танјун



Фото s3.media.squarespace.com

Bele životinje

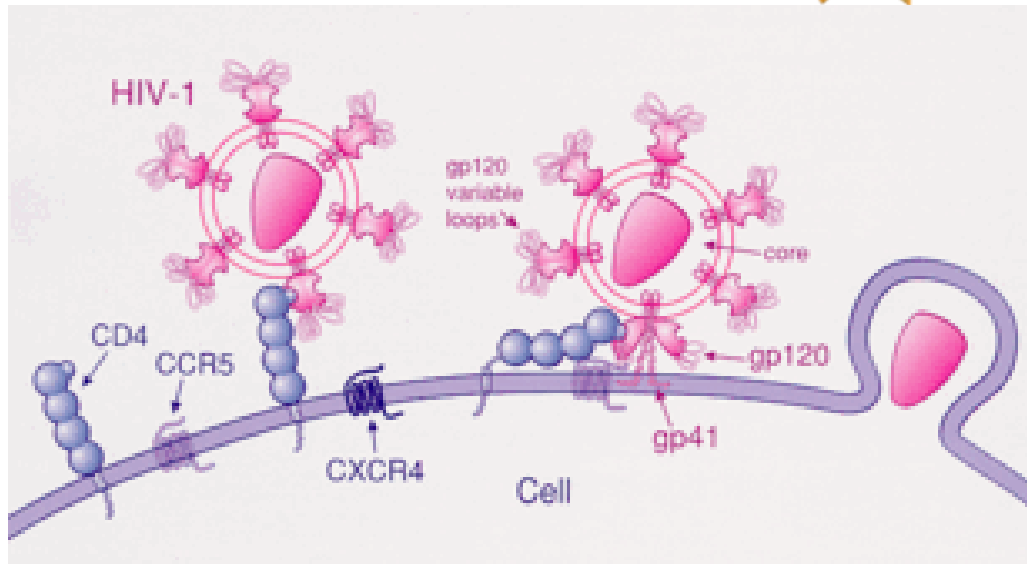
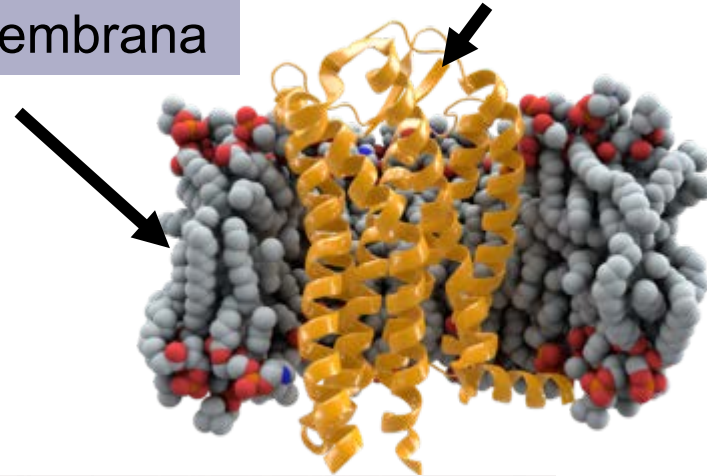
- recesivno homozigotni nosioci mutacije gena za proizvodnju pigmenta
- “čuvari” osobine koja spašava vrstu za vreme ledenog doba



Mutacija
CCR5- Δ 32
– delecija
fragmenta
dužine 32 bp

Ćelijska membrana

CCR5 receptor



Pričvršćivanje HIV na CD4+ T-helper ćelije:

- 1) gp120 viralni protein pričvršćuje se za CD4.
- 2) gp120 varijabilna petlja pričvršćuje se za koreceptor - CCR5 ili CXCR4.
- 3) HIV ulazi u ćeliju.

Mutacije su nasledne promene u strukturi genetičkog materijala čiju pojavu nije moguće pripisati rekombinaciji gena ili hromozoma.

Postoji *šest osnovnih kriterijuma* za klasifikaciju mutacija:

I. VELIČINA GENETIČKOG MATERIJALA

- A. genske
- B. hromozomske
- C. genomske

II. VRSTA PROMENE

- A. strukturne:
 - 1. supstitucione: a) tranzicije, b) transverzije
 - 2. delecije
 - 3. duplikacije
- B. rearanžmani gena:
 - 1. translokacije
 - 2. inverzije

III. POREKLO MUTACIONIH PROMENA

- A. spontane
- B. indukovane

IV. UTICAJ NA VIJABILNOST

- A. subvitalne
- B. poluletalne
- C. letalne
- D. uslovno letalne

% smrtnosti
manje od 90%
preko 90%
100% i to pre reprodukcije

V. PRAVAC

- A. direktne
- B. povratne

VI. TIP ĆELIJA

- A. somatske
- B. gametske

VII. TIP NASLEĐIVANJA

A. dominantne (AA, Aa)

B. recesivne (aa, X^aY , X^aX^a)

“POINT” MUTACIJE mogu biti

A. “tihe” (*silent*) mutacije

B. mutacije sa pogrešnim kodirajućim značenjem (*missense*)

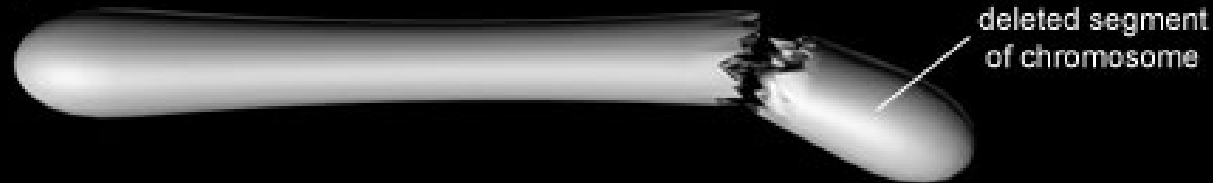
C. “besmislene” (*nonsense*) mutacije (nastaje STOP kodon)

D. vanfazne (*frameshift*) mutacije

- POINT MUTACIJE pod **B, C i D** mogu imati **LETALNI EFEKAT** ukoliko zahvati neki od **vitalnih gena** (neophodnih za preživljavanje).

Figure Q-2: Types Of Mutations

A) Chromosomal Mutation



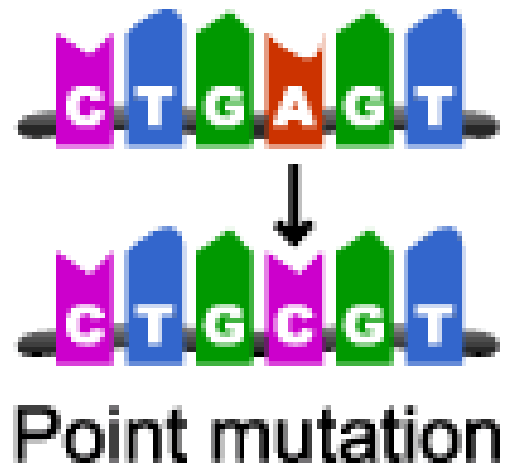
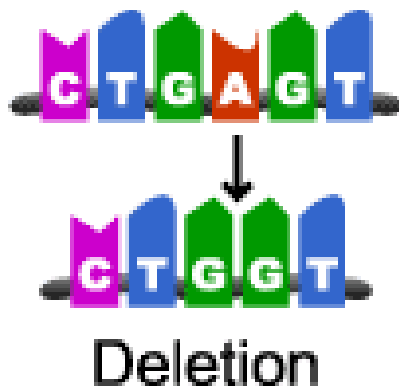
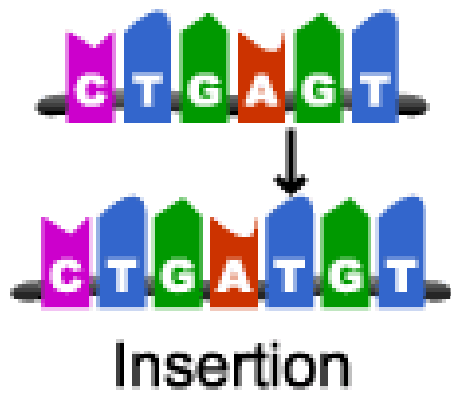
B) Point Mutation



C) Expansion



(A) Chromosomal mutations involve breaks in a chromosome. (B) Point mutations occur when one nitrogenous base is substituted for another - in this case, T becomes G. (C) Expansions occur when the number of copies of a codon is repeated. The expansion shown here involves CAG, just like the expansions in HD. However, expansions in HD can be much larger than the 2 extra copies of CAG shown here.

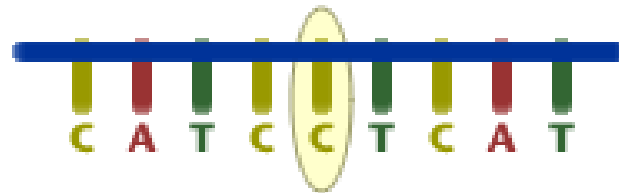


DNA (one strand)

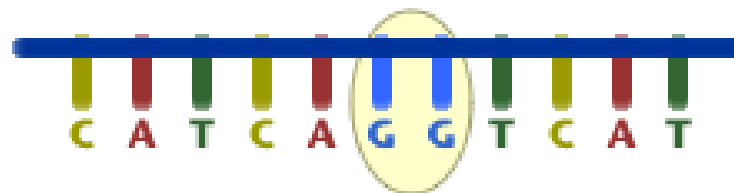
Normal



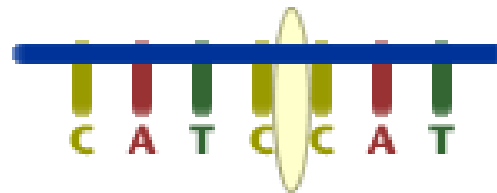
Single
base
change



Addition



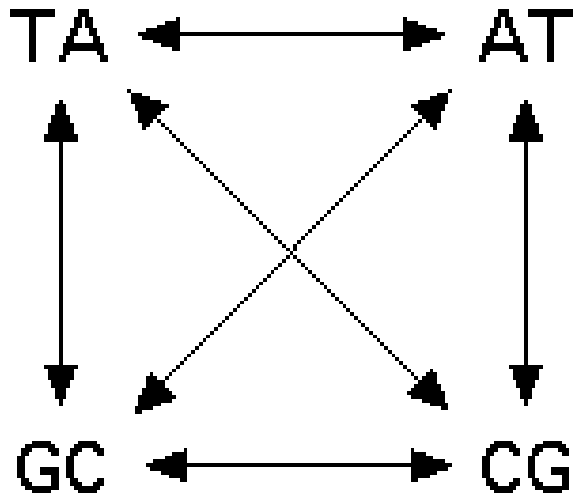
Deletion



TRANZICIJA – $Pu \rightarrow Pu$, ili $Py \rightarrow Py$

Pu – purin
Py -pirimidin

TRANSVERZIJA – $Pu \rightarrow Py$, ili $Py \rightarrow Pu$

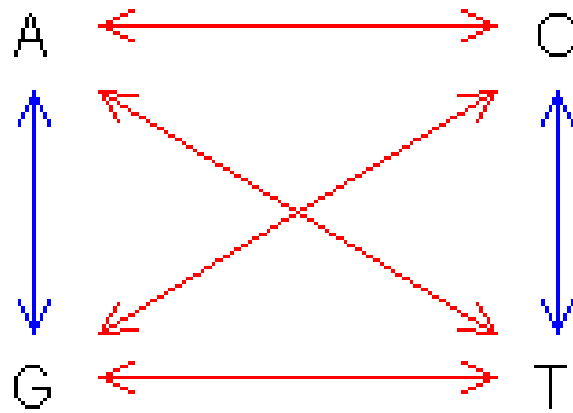


Sve moguće transverzije
(spoljašnje strelice)

Sve moguće tranzicije
(unutrašnje strelice)

POINT MUTACIJE

(a)



(b)

Silent mutation

TGT \rightarrow TGC

Cys \rightarrow Cys

Missense mutation

TGT \rightarrow TGG

Cys \rightarrow Trp

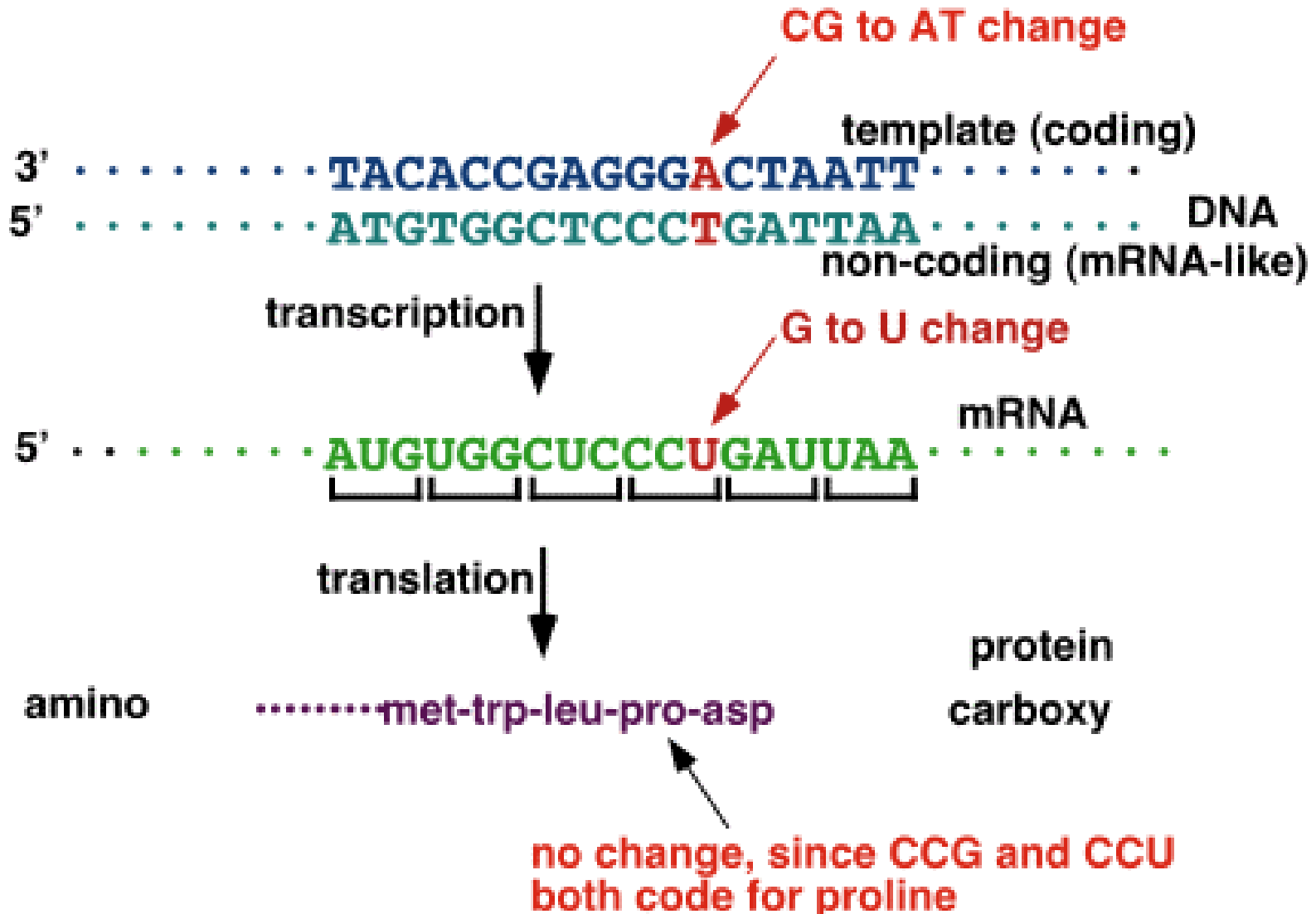
Nonsense mutation

TGT \rightarrow TGA

Cys \rightarrow Stop

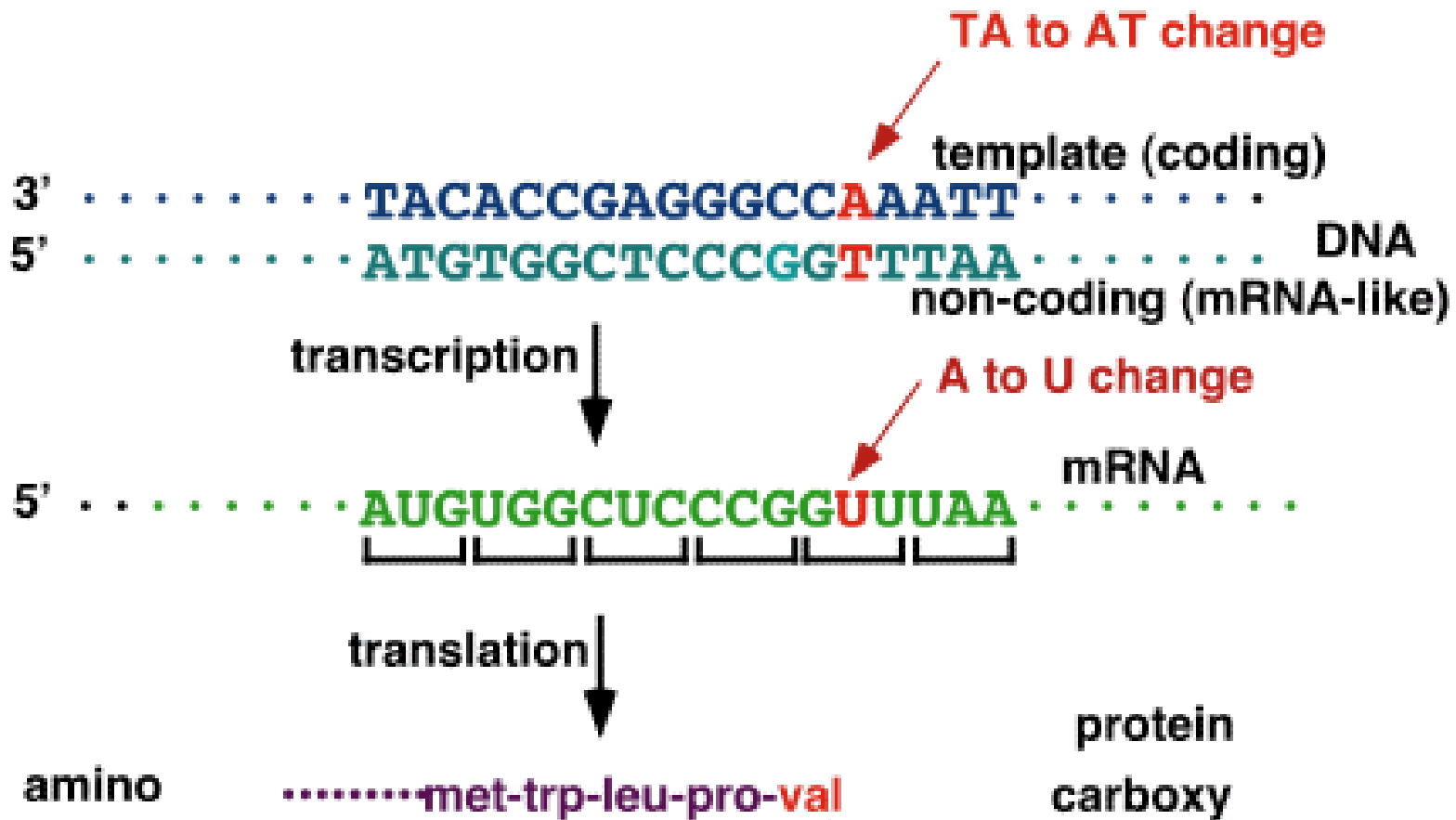
POINT MUTACIJE

Silent Mutation



POINT MUTACIJA

Missense Mutation

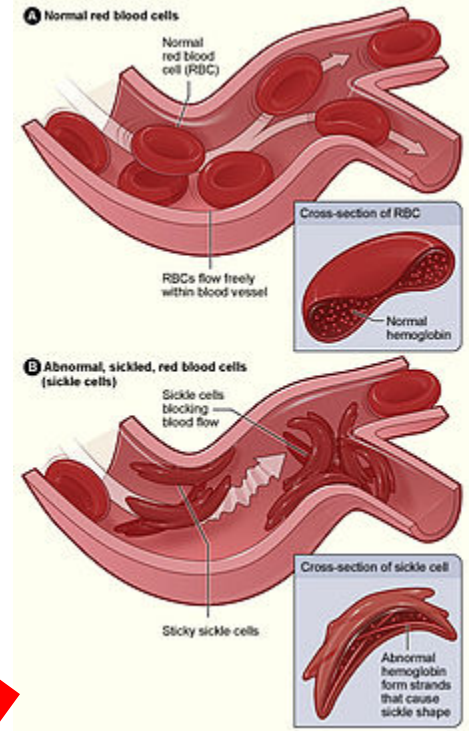


Change because:
GAU = aspartate but
GUU = valine

POINT MUTACIJA

Anemija srpastih ćelija – posledica missense mutacije u genu za β lanac hemoglobina. Zamena samo jednog A nukleotida sa T nukleotidom menja značenje kodona, jer kodon **GAG** kodira glutaminsku kiselinu (u normalnom hemoglobinu β^A), a **GTG** kodira valin (uzrok abnormalnog hemoglobina β^S – koji eritrocitima daje srpast oblik.).

	Thr	Pro	Glu	Glu	beta ^A chain
	... A C T	C C T	G A G	G A G ...	beta ^A gene
Codon #	4	5	6	7	
	... A C T	C C T	G T G	G A G ...	beta ^S gene
	Thr	Pro	Val	Glu	beta ^S chain



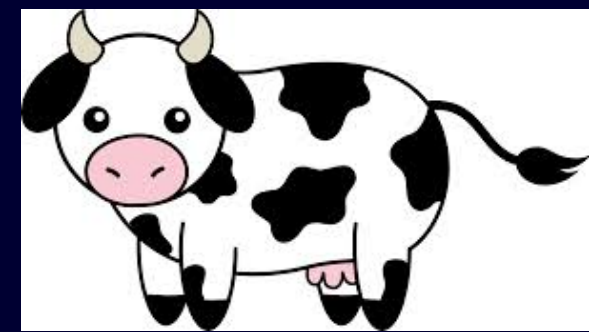
POINT MUTACIJA

TRANVERZIJA

MISSENSE MUTACIJA

AUTOZOMALNA, DOMINANTNA

**LETALNA!
SS**



A, C, E –
detekcija **BLAD**,
odnosno SNP na poziciji 383
CD18 gena (**tranzicija A-G**)

B, D, F – detekcija **CITRULINEMIJE**,
odnosno SNP na kodonu 86 unutar
egzona 5 gena za argininosukcinat
sintazu (**tranzicija C-T**).

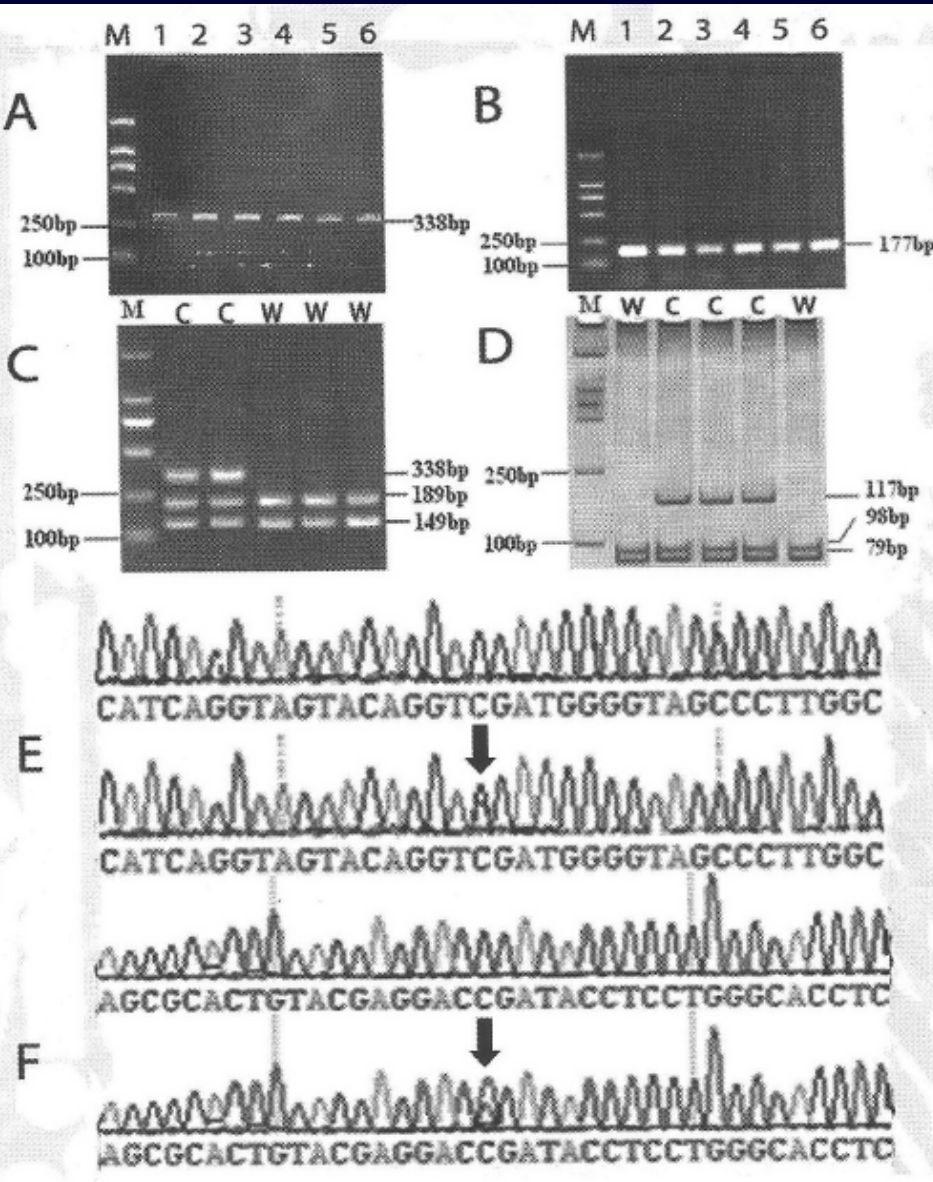
LETALNE!
aa

POINT MUTACIJE

TRANZICIJE

MISSENSE MUTACIJE

AUTOZOMALNE, RECESIVNE



Progresivna atrofija retine

“Progressive rod-cone degeneration - PRCD”

Autozomalno recesivno
nasledno oboljenje – uzrok:
missense mutacija
(**G-A tranzicija**)
u drugom kodonu gena
(**TGC u TAC**)

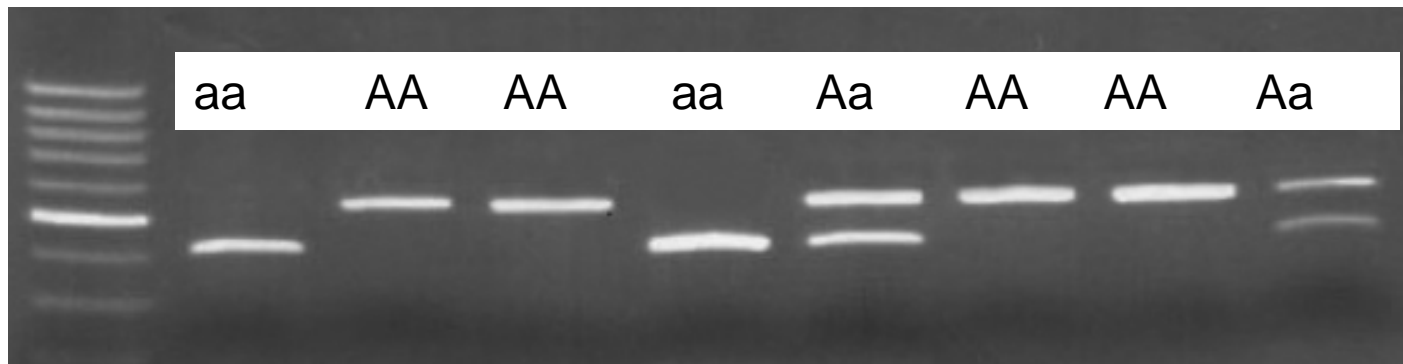


POINT MUTACIJA

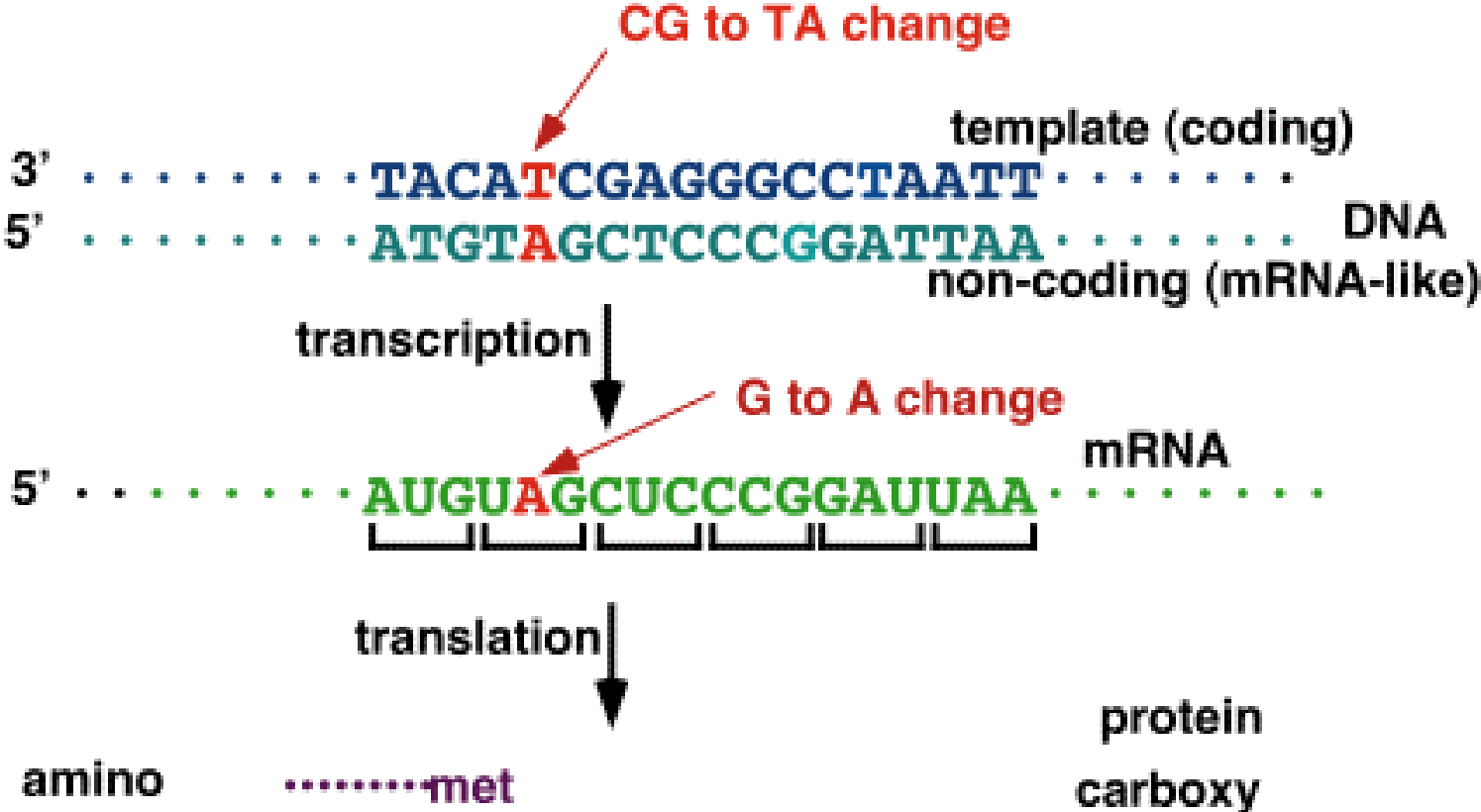
TRANZICIJA

MISSENSE MUTACIJA

AUTOZOMALNA, RECESIVNA



Nonsense Mutation



Change because:
UGG = tryptophan but
UAG = STOP
premature termination occurs

POINT MUTACIJA

Bolest policističnih bubrega

“Polycystic Kidney Disease
- PKD”

Autozomalno dominantno
nasledno obolenje – uzrok:
stop-mutacija
(C-A transverzija)

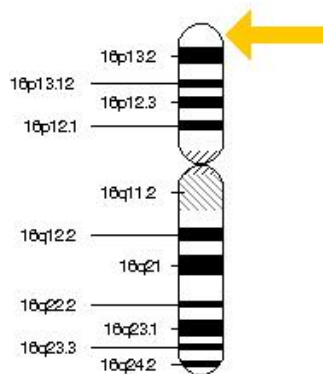
PCR-RFLP

Uzorak od zdrave mačke pre RFLP

Uzorak od zdrave mačke posle RFLP

Uzorak od obolele mačke pre RFLP

Uzorak od obolele mačke posle RFLP



Hromozom 16

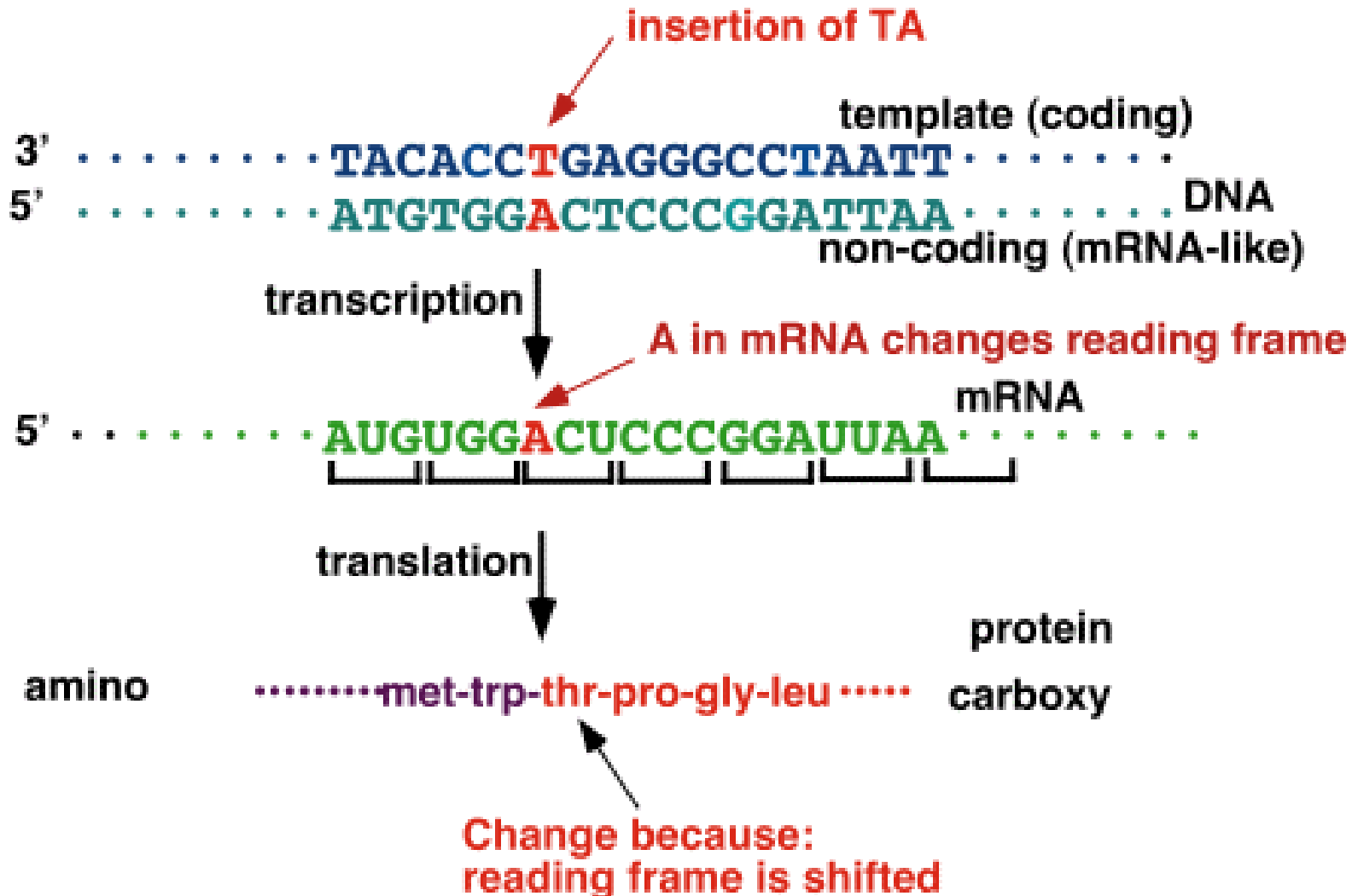
POINT MUTACIJA

TRANVERZIJA

NONSENSE (STOP) MUTACIJA

AUTOZOMALNA, DOMINANTNA

Frameshift Mutation



POINT MUTACIJA

Anhidrotična ektodermalna displazija kod Holštajn goveda



- odsustvo ili hipoplazija dlaka po celom telu osim na ivici ušiju i distalnim delovima ekstremiteta nakon rođenja.
- hipoplazija donje vilice
- odsustvo sekutića i postojanje samo jednog kutnjaka sa svake strane u obe vilice (ukupno 4 kutnjaka)
- slabije razvijene znojne žlezde sa poremećajem funkcije
- depresija, oslabljeno sisanje i respiratorne tegobe nakon rođenja

Ogino et al. (2011) A novel mutation of the bovine *EDA* gene associated with anhidrotic ectodermal dysplasia in Holstein cattle. *Hereditas* 148: 46–49.

Anhidrotična ektodermalna displazija kod Holštajn goveda

nedavno otkrivena nova X-vezana recesivna mutacija
kao uzok ove anomalije kod Holštajn goveda

(PCR + sekvenciranje)

- mutacija tipa **DELECIJE** dužine 19 bp u egzonu 1

koja vodi **promeni okvira čitanja („frameshift“)** i **posledično preranom nastanku STOP kodona** i nastanku skraćenog proteina **ektodisplazin-A** koji u stadijumu fetusa uključen u interakcije epitelnih i mezenhimskih ćelija i kontrolu procesa formiranje folikula dlake i začetaka zuba.

Zabeležena kod mužjaka – **hemizigotnih** nosioca ove mutacije **X^aY** kojima su taj mutirani recesivni alel prenele **heterozigotne majke X^AX^a** .

Ogino et al. (2011) A novel mutation of the bovine *EDA* gene associated with anhidrotic ectodermal dysplasia in Holstein cattle. *Hereditas* 148: 46–49.

Fenotipski efekti genskih mutacija

Ankonska ovca
sa kratkim nogama
- posledica **autozomalno
dominantne mutacije**



Normalna ovca

Kongenitalna X-vezana hipotrihoza sa anodoncijom
(alopecija, opadanje dlake) (urođeno odsustvo zuba)
posledica X-vezane recesivne mutacije



Odsustvo zuba

**Odsustvo dlaka po celom telu,
osim na unutrašnjoj ivici ušiju**



Barlund et al. (2007) Congenital hypotrichosis and partial anodontia in a crossbred beef calf. *Canadian Veterinary Journal* 48: 612–614.

Progeria

nastaje usled **dominantne mutacije**

Učestalost: 1 / 4 000 000



BEOGRADANKA MEĐU ČETIRI ŽENE NA SVETU: Ivana pati od retke bolesti, brzo stari i živi svaki dan kao da je poslednji (VIDEO)

Novosti online

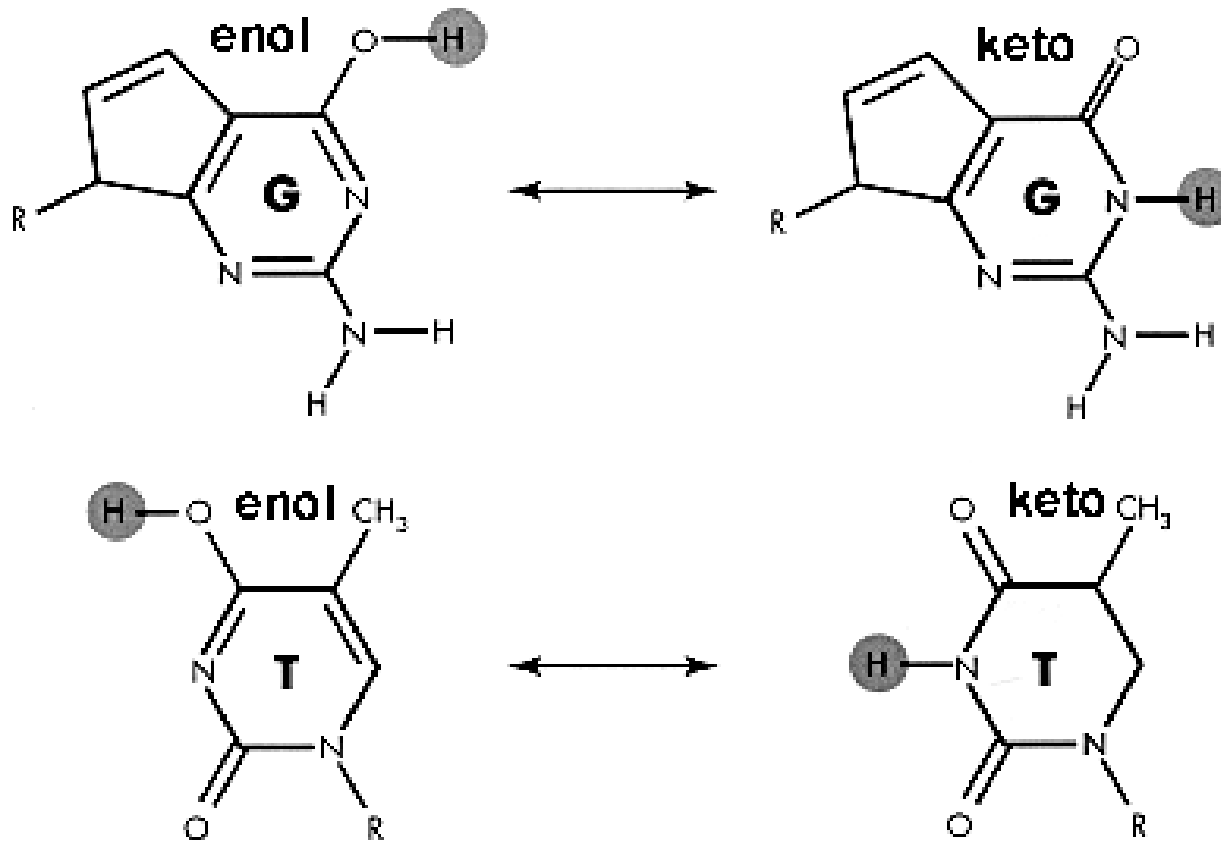
14. 02. 2022. u 21:45

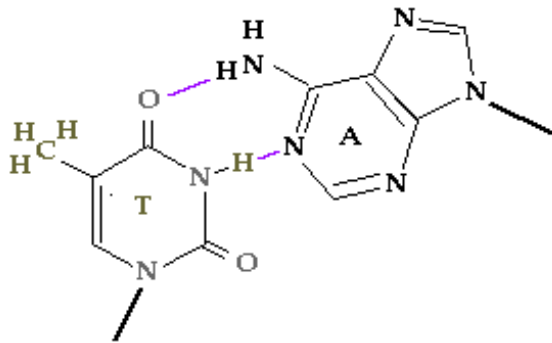
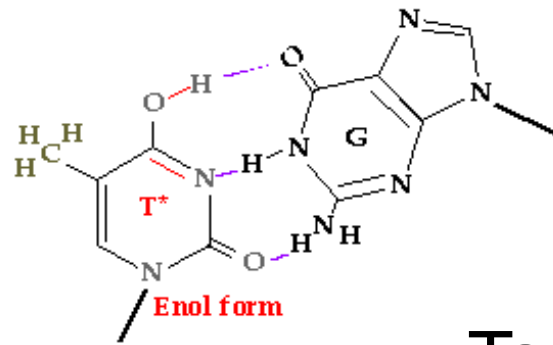
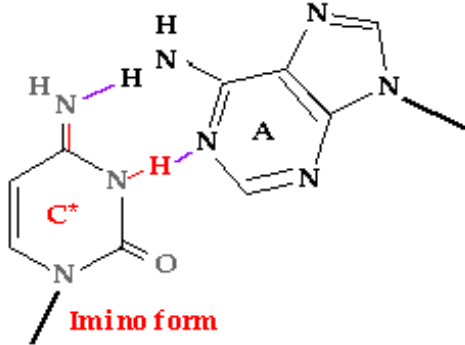
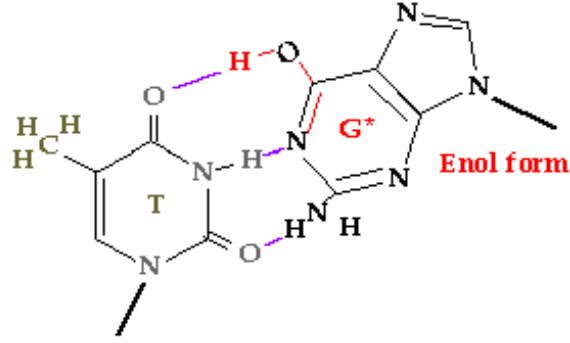
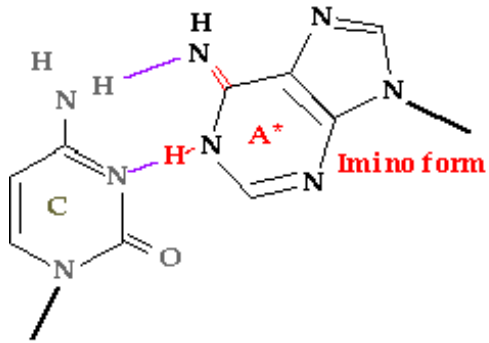
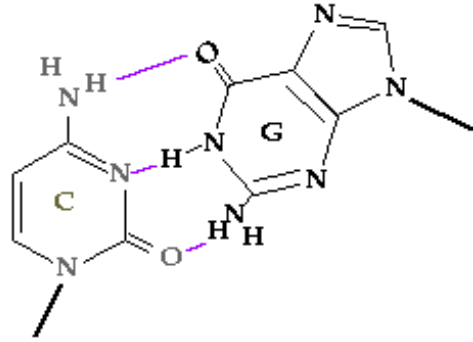
IVANA Stojanović ima 35 godina i boluje od retke bolesti - neklasične progerije.



Progerija je bolest prevremenog starenja, kada se protein koji se zove progerin, luči u preteranoj meri. Ovu bolest imaju samo četiri žene na svetu, a najstarija žena sa ovim

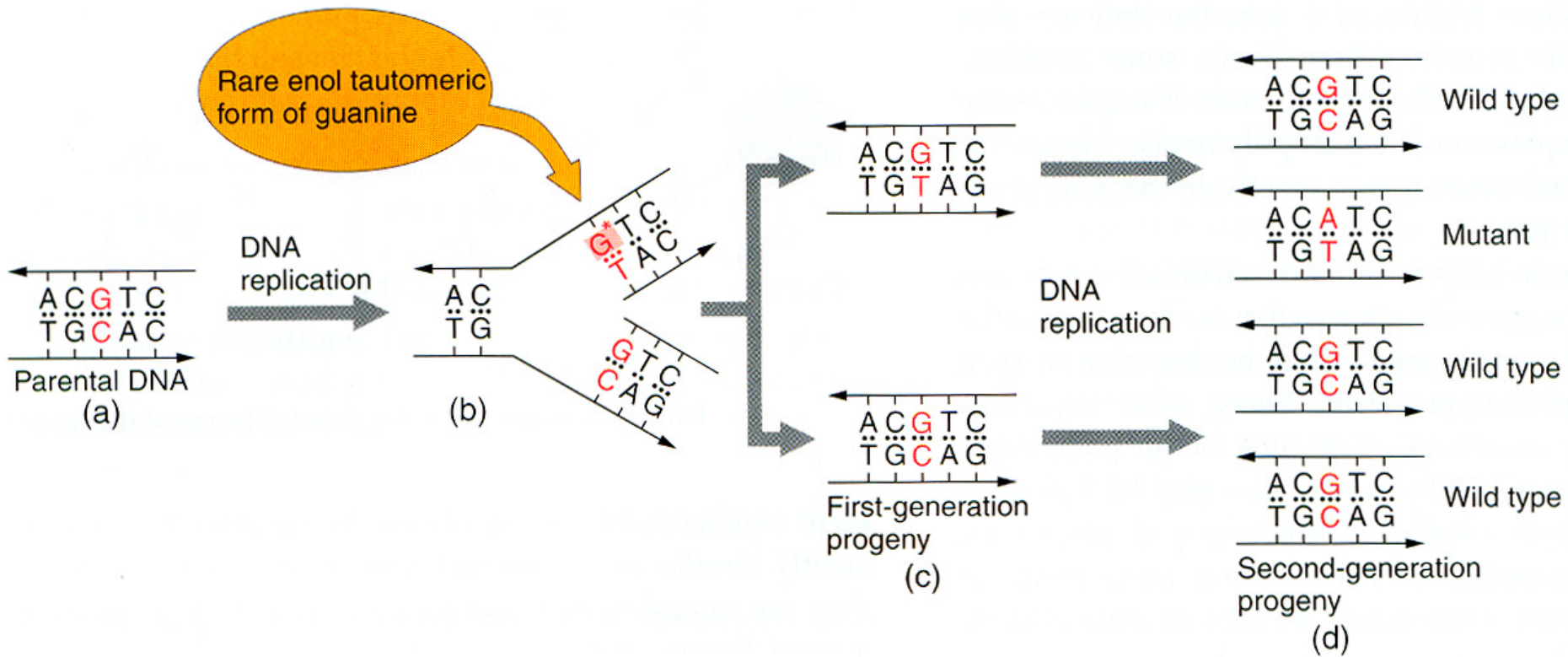
Tautomerne promene azotnih baza (usled promene pozicije atoma vodonika) kao glavni uzrok nastanka spontanih mutacija



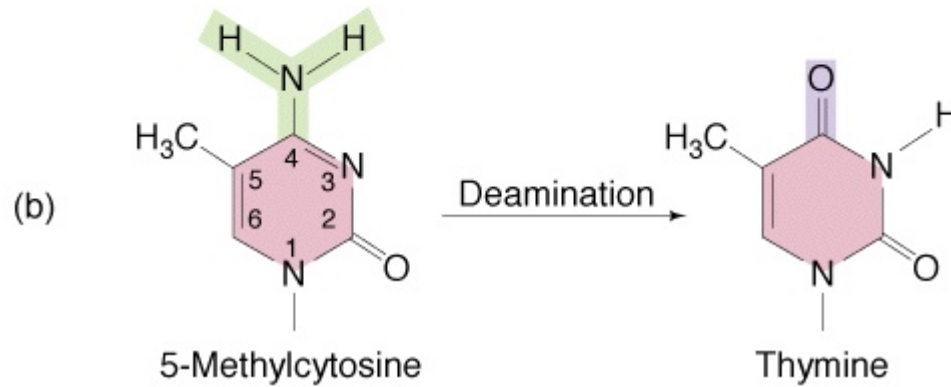
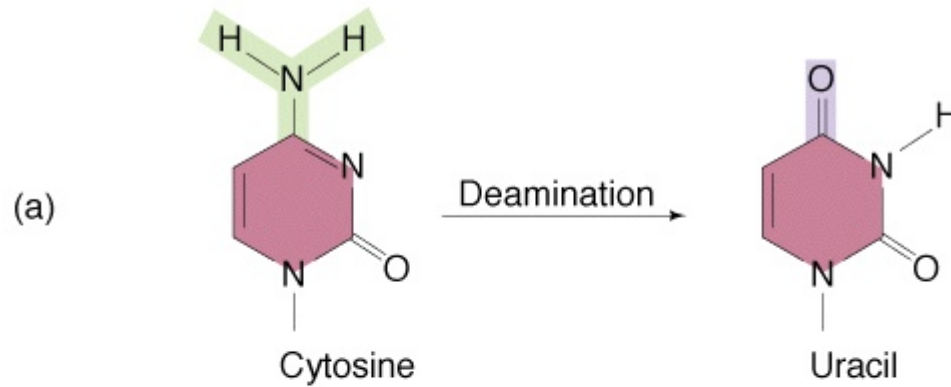


Tautomerne promene
(keto-enol, amino-imino)
mogu da dovedu do
spontanih mutacija

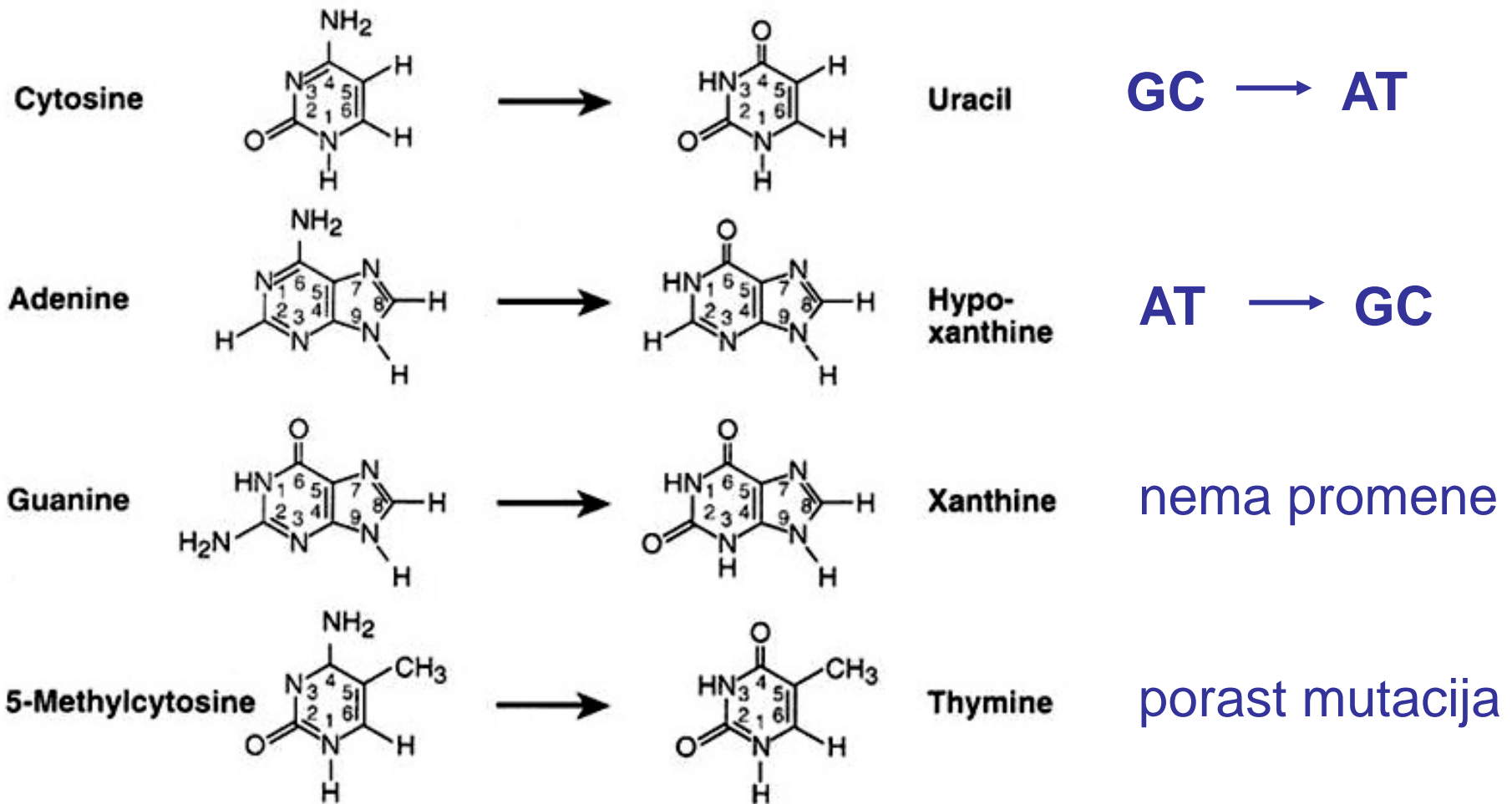
TAČKASTE MUTACIJE USLED TAUTOMERNIH PROMENA DNK BAZA



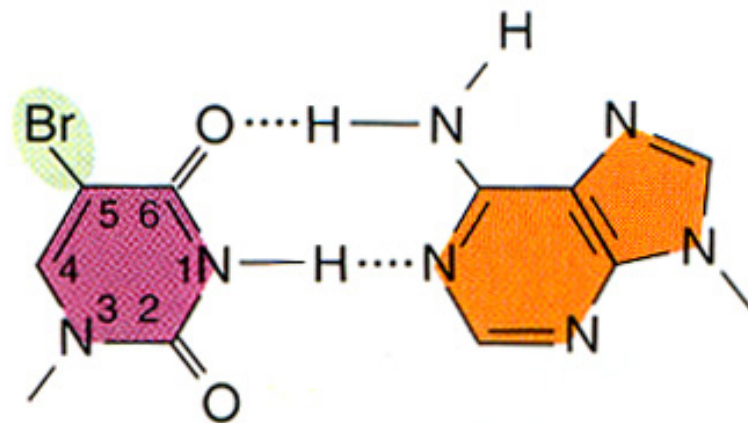
Deaminacija



Deaminacija pod dejstvom HNO_2



Prisustvo broma na poziciji 5 u molekulu 5-bromo-uracila dovodi do relativno česte redistribucije elektrona i stvaranja jonizovane forme koja se radije sparuje sa guaninom.

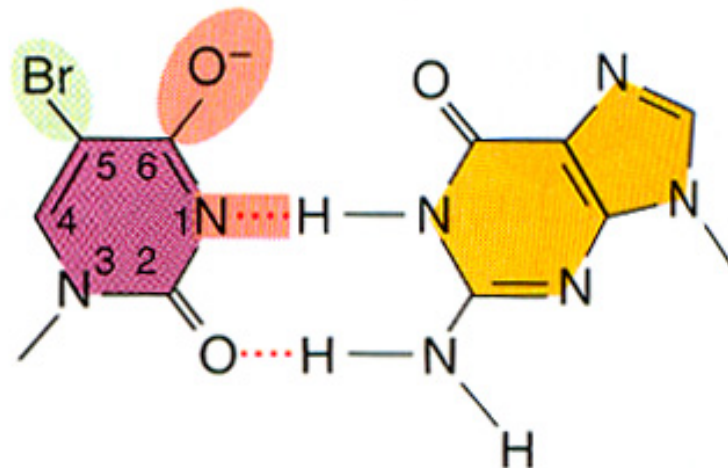


Common keto
form of 5-BU

Adenine

(a)

normalan keto
oblik 5-BU

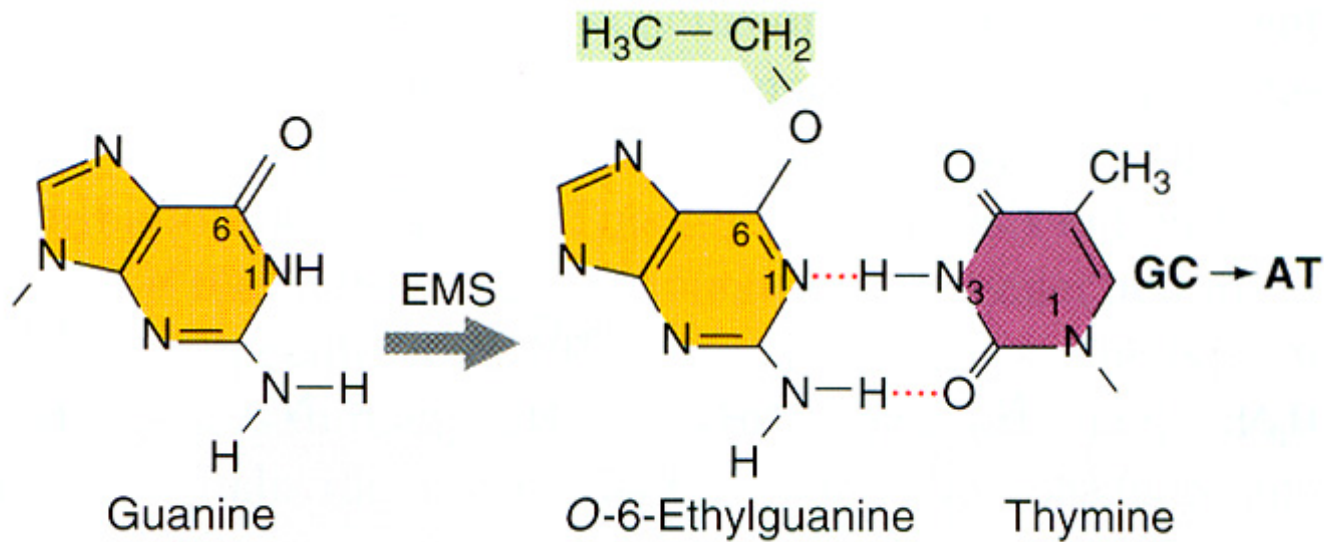


Ionized form
of 5-BU

Guanine

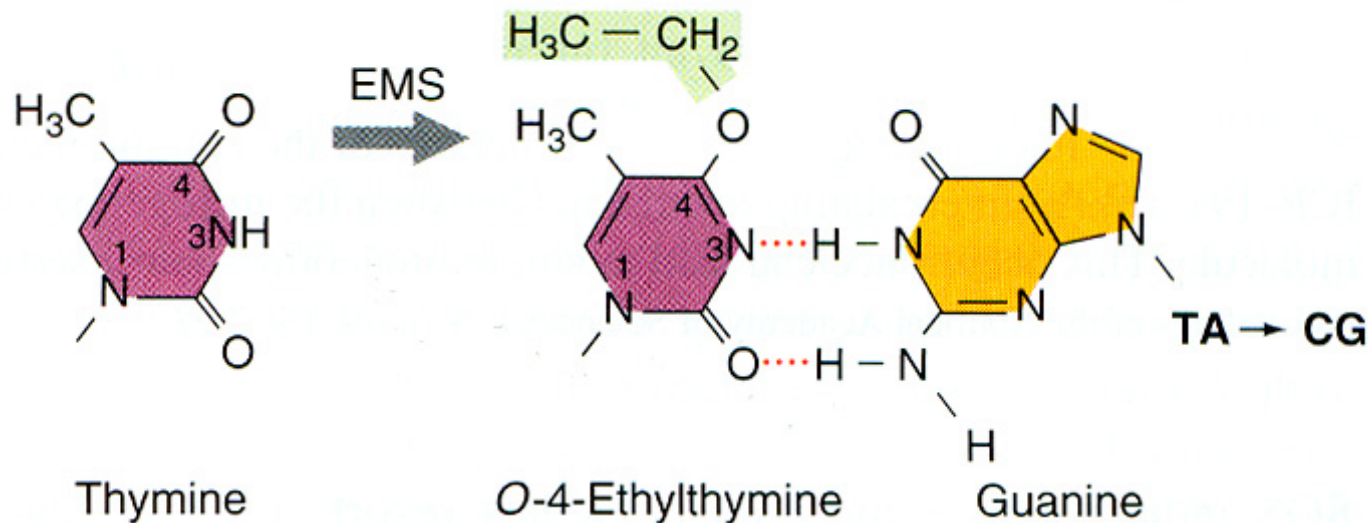
(b)

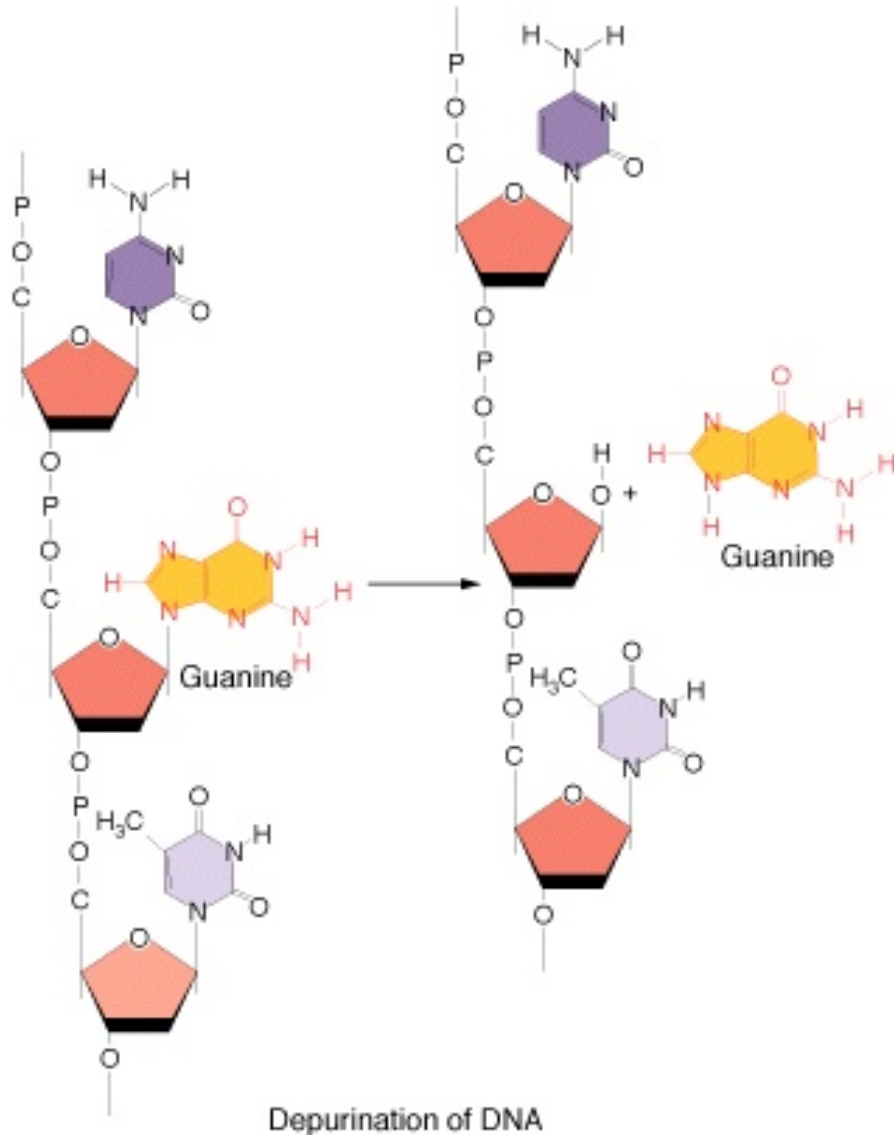
jonizovan enolni
oblik 5-BU



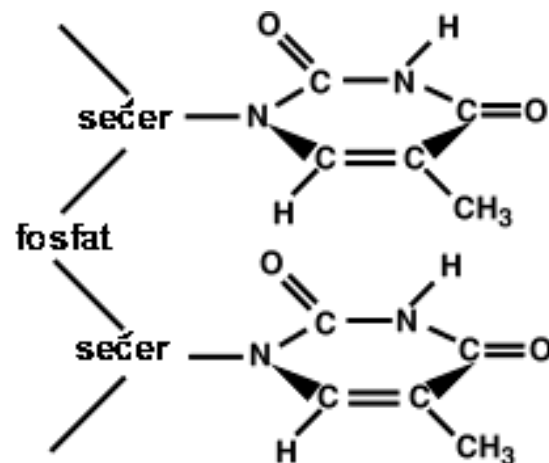
ALKILACIJA

EMS - etilmetan sulfonat

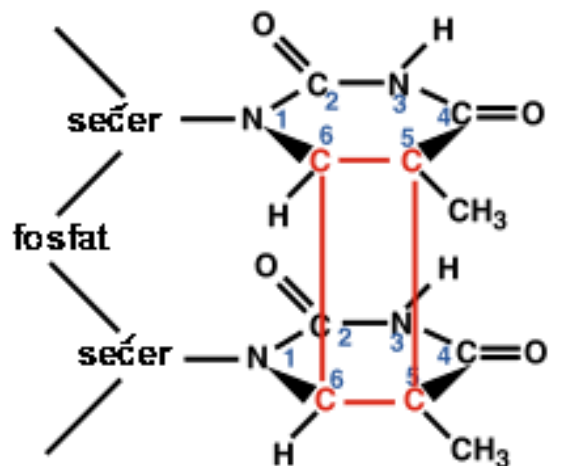




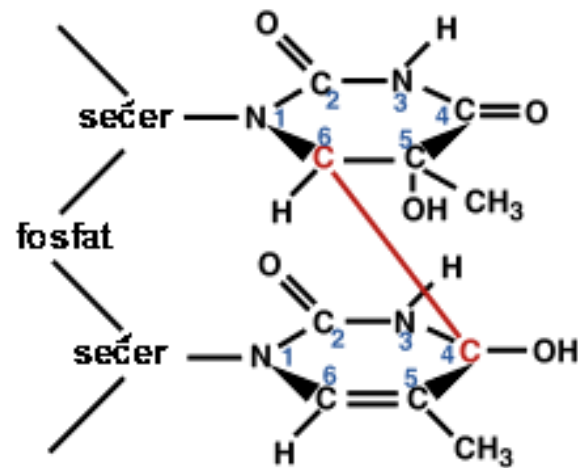
DEPURINACIJA DNK.
 Gubitak purina iz jednog
 lanca DNK, pri čemu
 fosfodiesteraska
 okosnica ostaje
 intaktna



UV svetlost

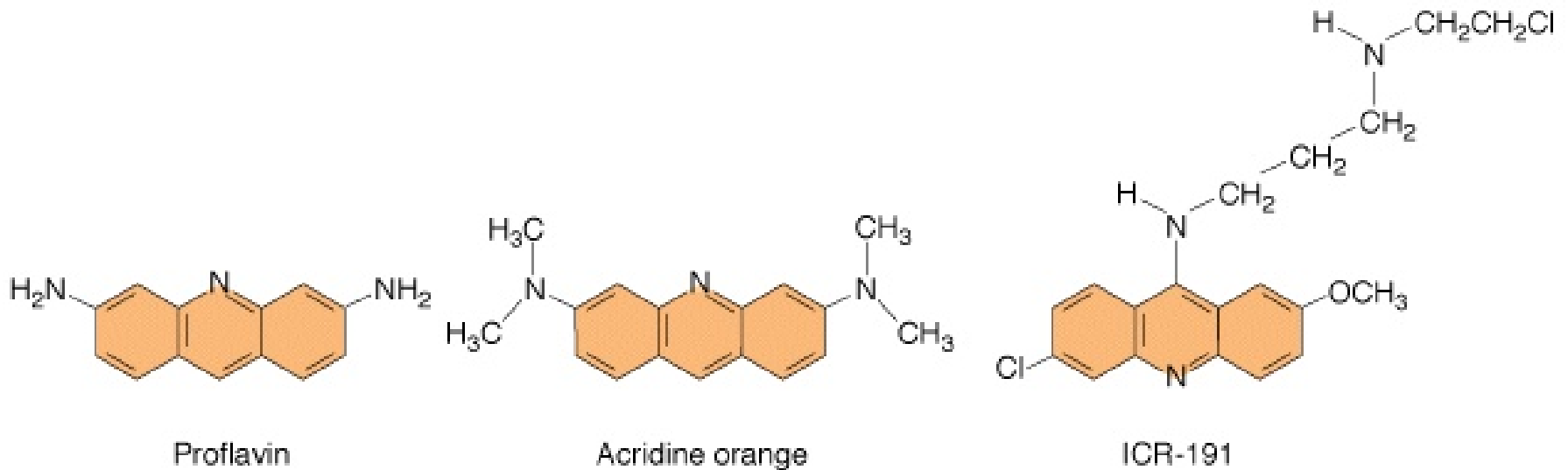


Ciklobutanski dimer
timina

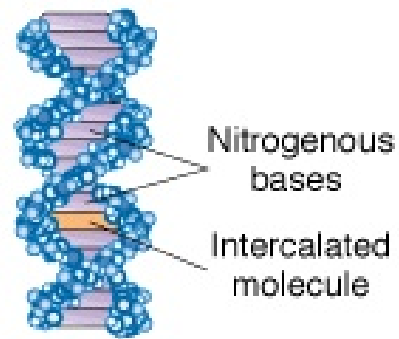


6-4 fotoprodukt

Interkalacija



(a)



(b)

DUPLIKACIJA GENA USLED GREŠKE PRI REPLIKACIJI

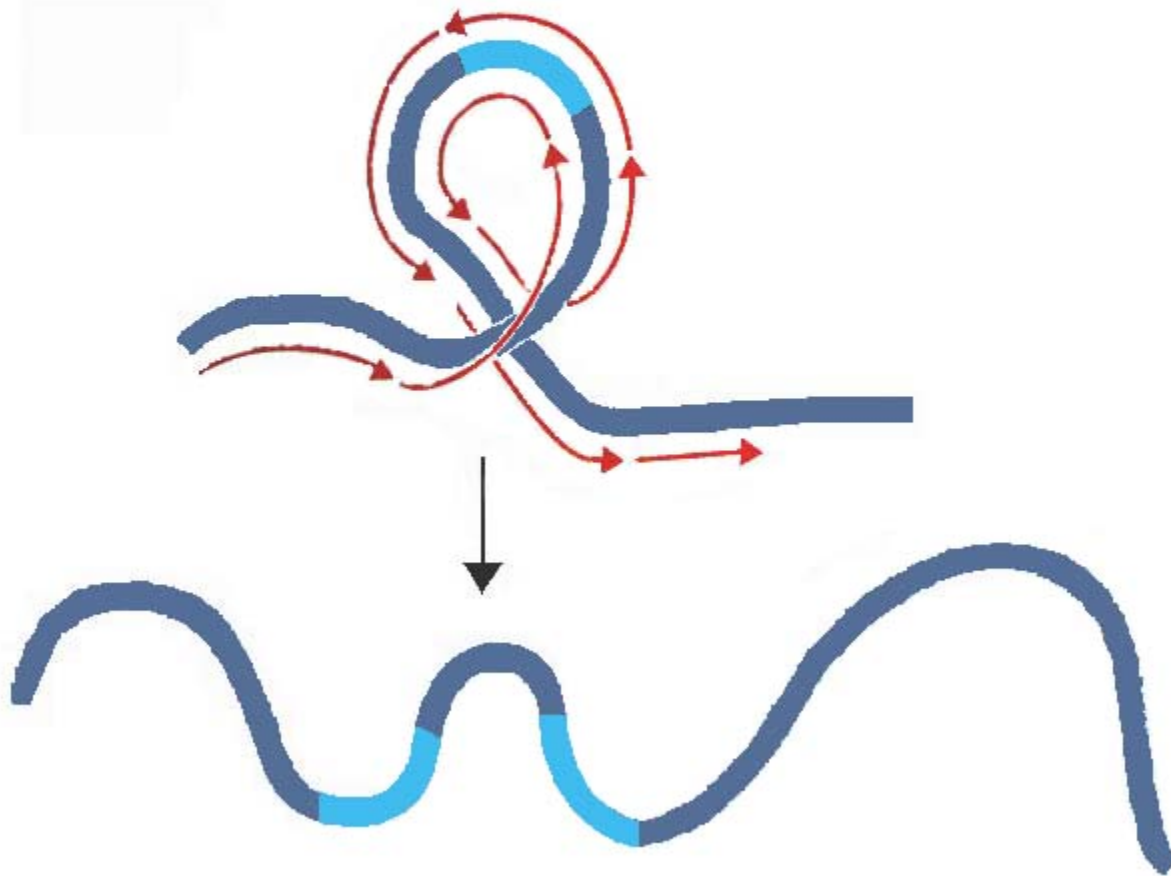
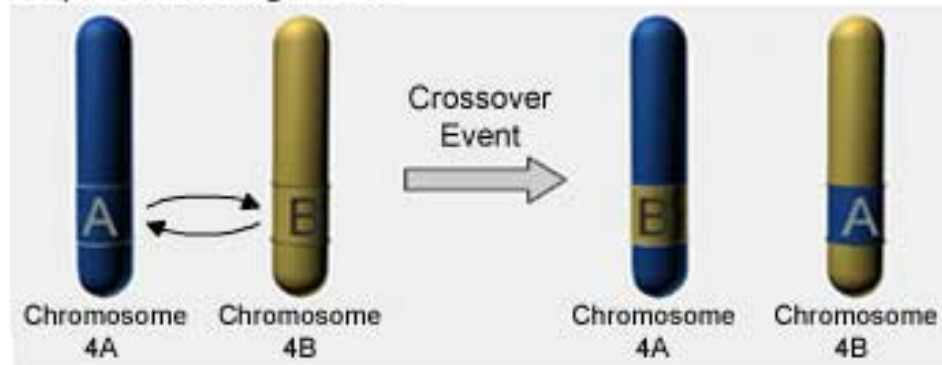
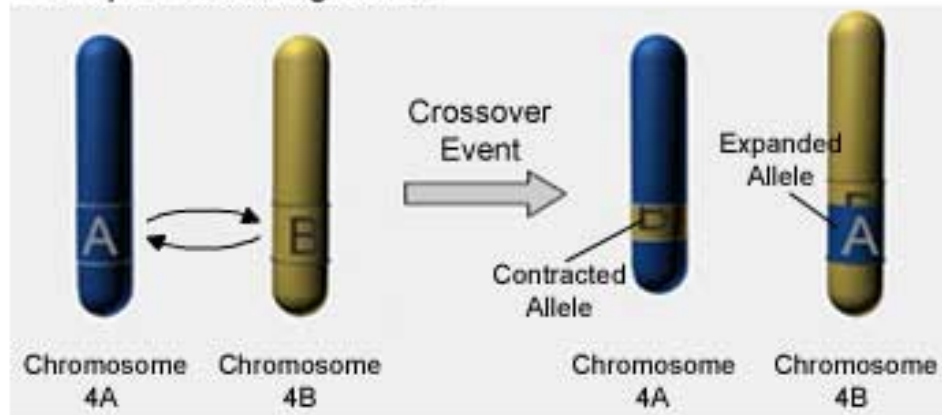


Figure Q-3: The Unequal Crossing Over Model

Equal Crossing Over:

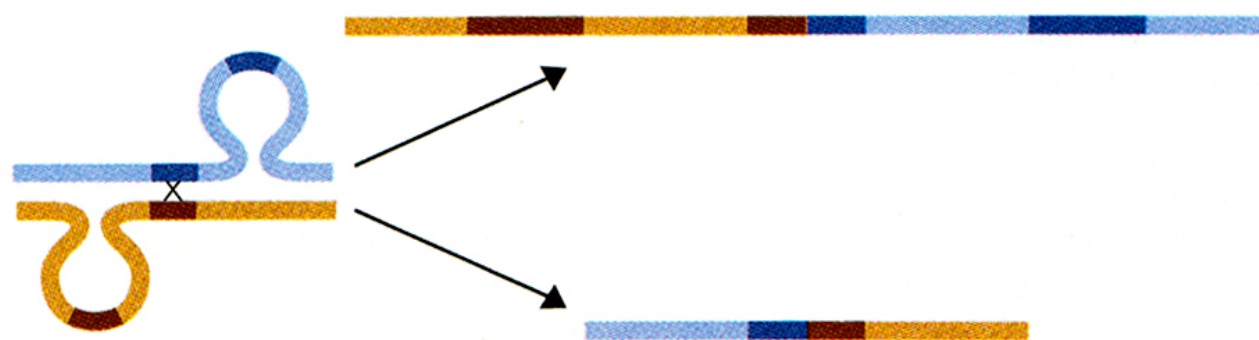
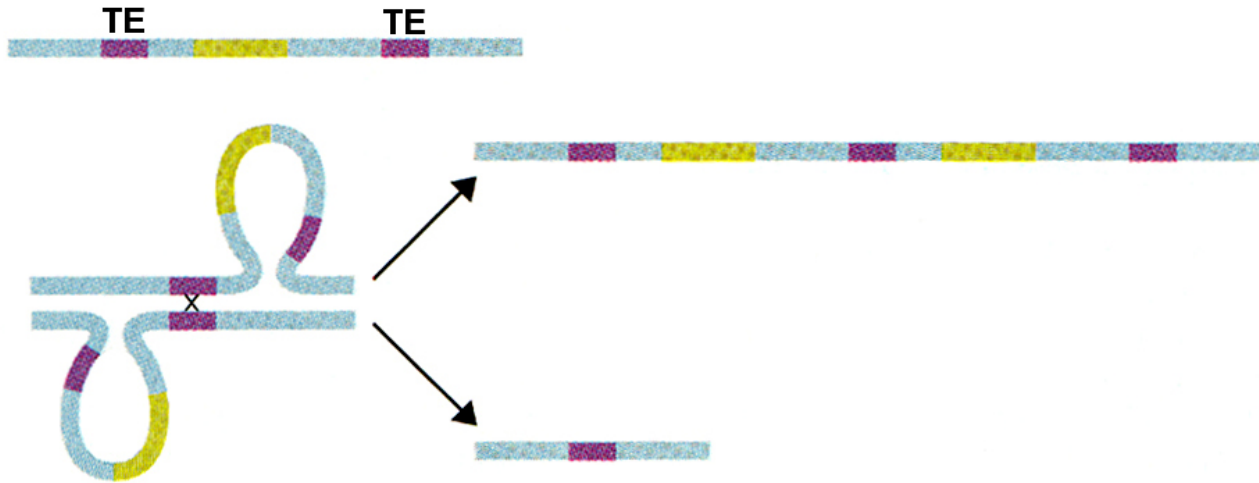


Unequal Crossing Over:



In equal crossing over, the entire segment of allele A switches places with the entire segment of allele B. But in unequal crossing over, only part of B switches places, leaving the rest behind to add to the length of B. The result is a shorter (contracted) segment B on chromosome 4A and a larger (expanded) segment comprised of all of A and part of B on chromosome 4B.

DUPLIKACIJA GENA USLED NEJEDNAKOG CROSSING OVER-A

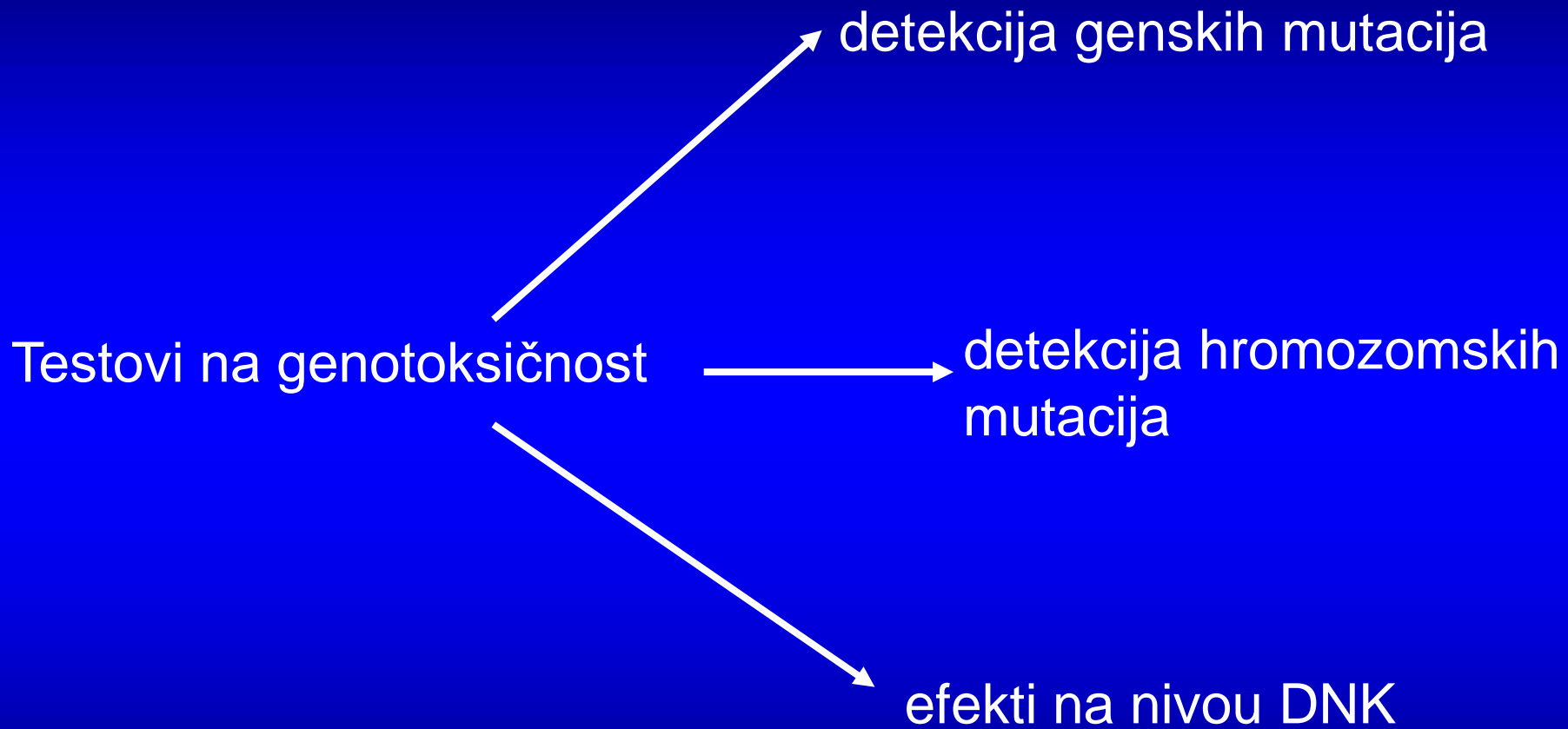


Mutacija Arg710Gln u teškom lancu beta-miozina u srcu.
zeleno – aktin vezujuće mesto; žuto – ATP vezujuće mesto
oranž – esencijalni laki lanac; ljubičasto – regulatorni laki lanac
crveno – mesto gde dolazi do zamene AK pri mutaciji



GENOTOKSIČNOST

Genetička toksikologija (genotoksikologija) je primenjena nauka koja ima za cilj da **detektuje agense koji oštećuju nasledni materijal** i da **objasni mehanizme nastanka mutacija** (mutageneze).



Testovi za detekciju **genskih mutacija**:

- Test reverznih mutacija kod *Salmonella typhimurium*
- Test reverznih mutacija kod *Escherichia coli*
- Test genskih mutacija u kulturama sisarskih ćelija
- Test polno vezanih recesivnih letalnih mutacija kod *Drosophila melanogaster*
- Test genskih mutacija kod *Saccharomyces cerevisiae*
- Spot test kod miša

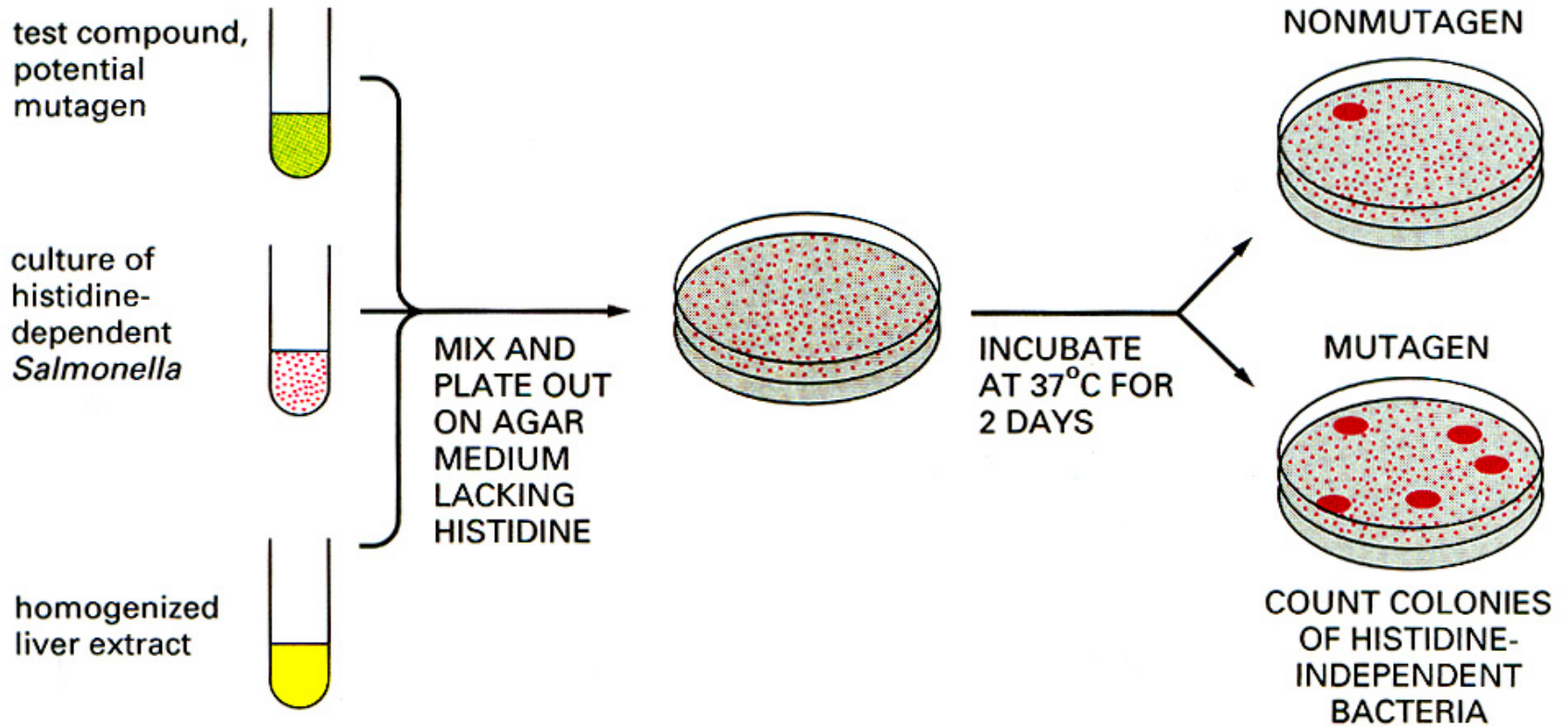
Testovi za detekciju **hromozomskih mutacija**:

- *In vivo* citogenetički test
- *In vitro* citogenetički test
- Mikronukleus test (*in vitro* ili *in vivo*)
- Test dominantno letalnih mutacija
- Test naslednih translokacija
- Citogenetički test na sisarskim germinativnim ćelijama

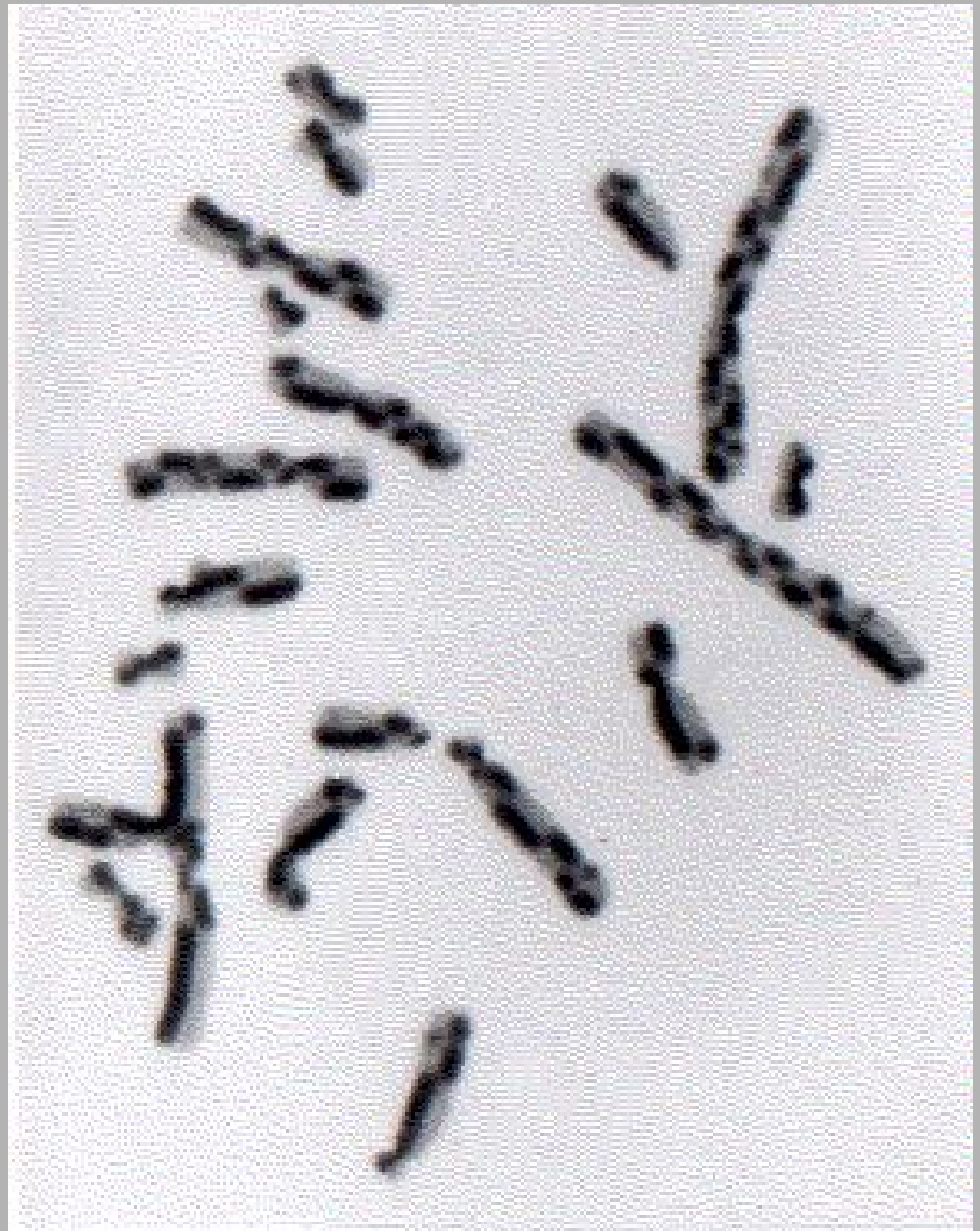
Testovi za otkrivanje efekata **na nivou DNK**:

- Neplanirana sinteza DNK (oštećenje i popravak DNK *in vitro*)
- Test mitotskih rekombinacija na *Saccharomyces cerevisiae*
- Test razmene sestrinskih hromatida *in vitro*
- Test razmene sestrinskih hromatida *in vivo*
- *In vitro* Komet test
- *In vivo* Komet test

Test reverznih mutacija kod *Salmonella typhimurium*



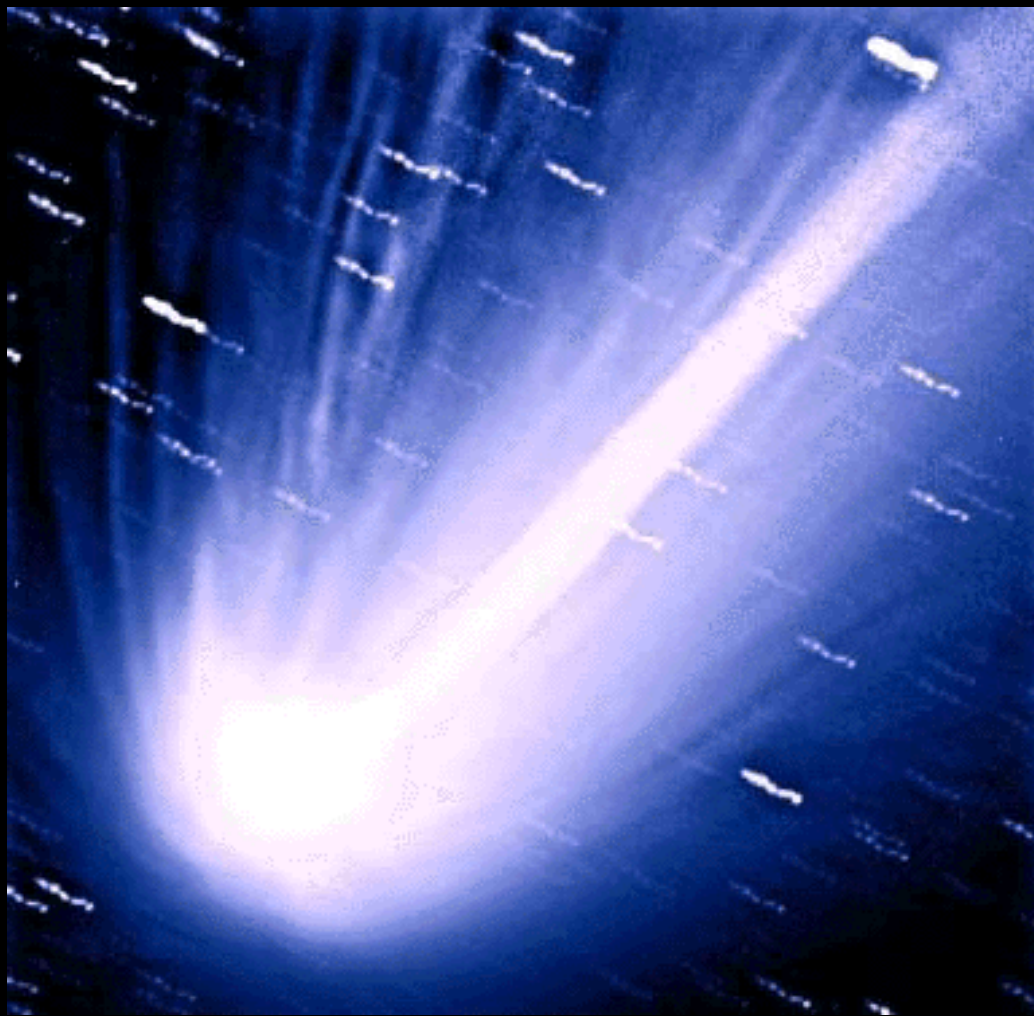
Razmene sestrinskih hromatida





sister strand
exchanges

Komet test – elektroforeza DNK pojedinačnih ćelija

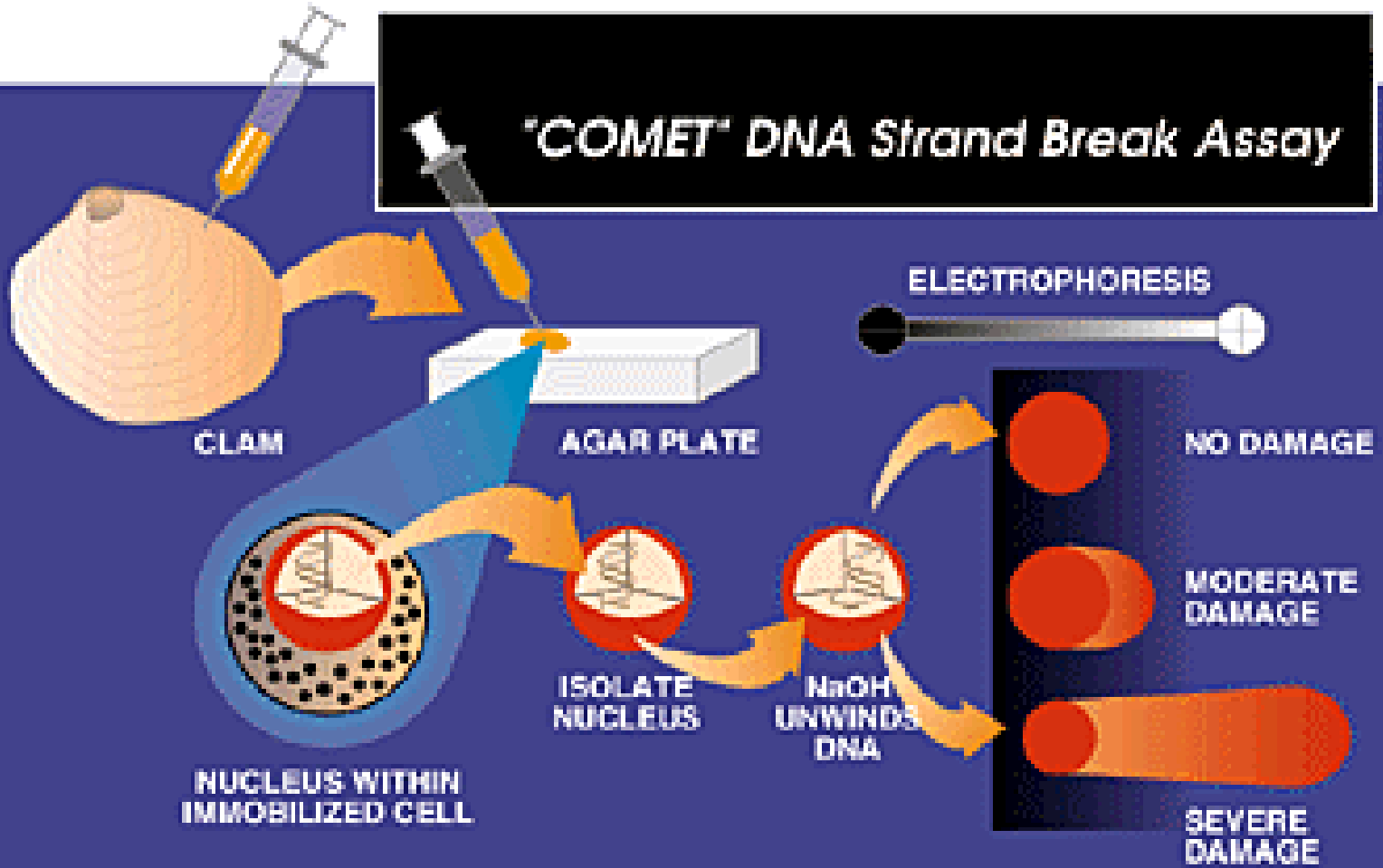




POLLUTION FRAGMENTS DNA



"COMET" DNA Strand Break Assay



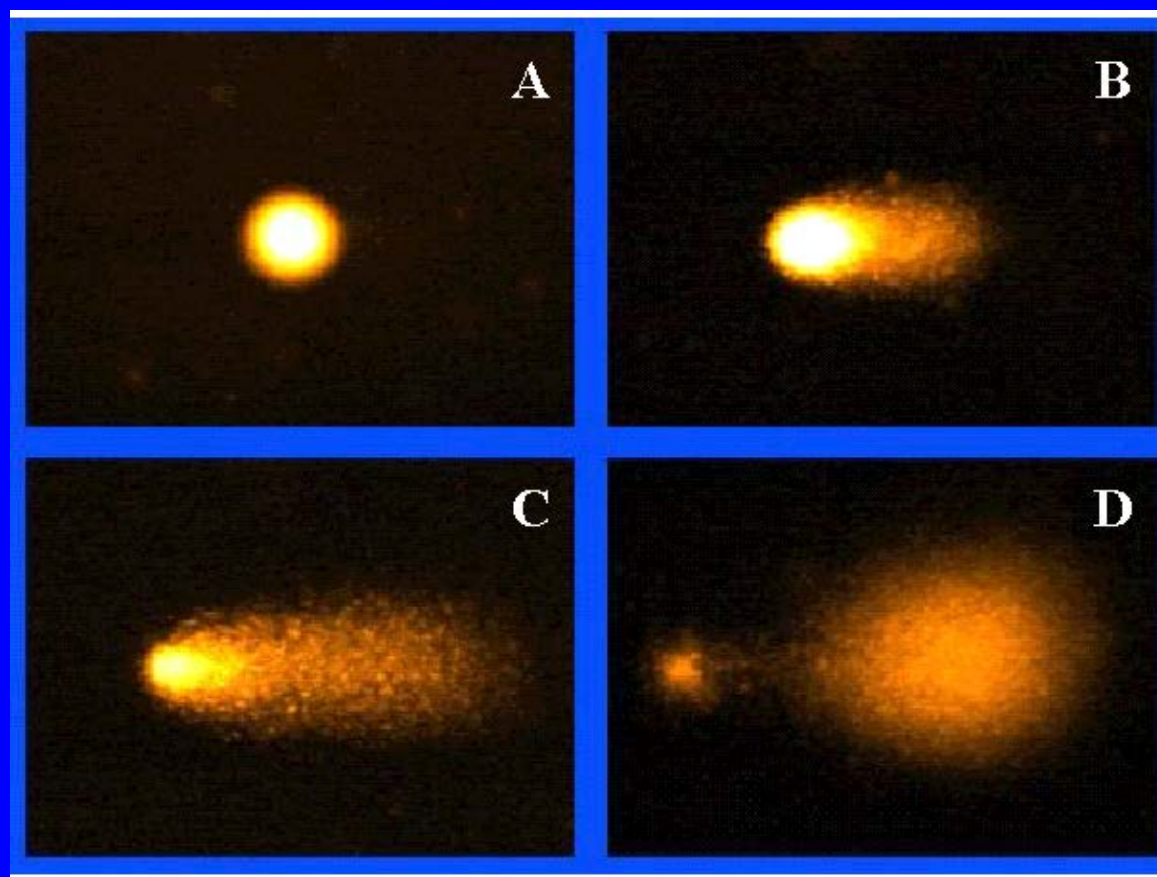
Stepen oštećenja jedarne DNK:

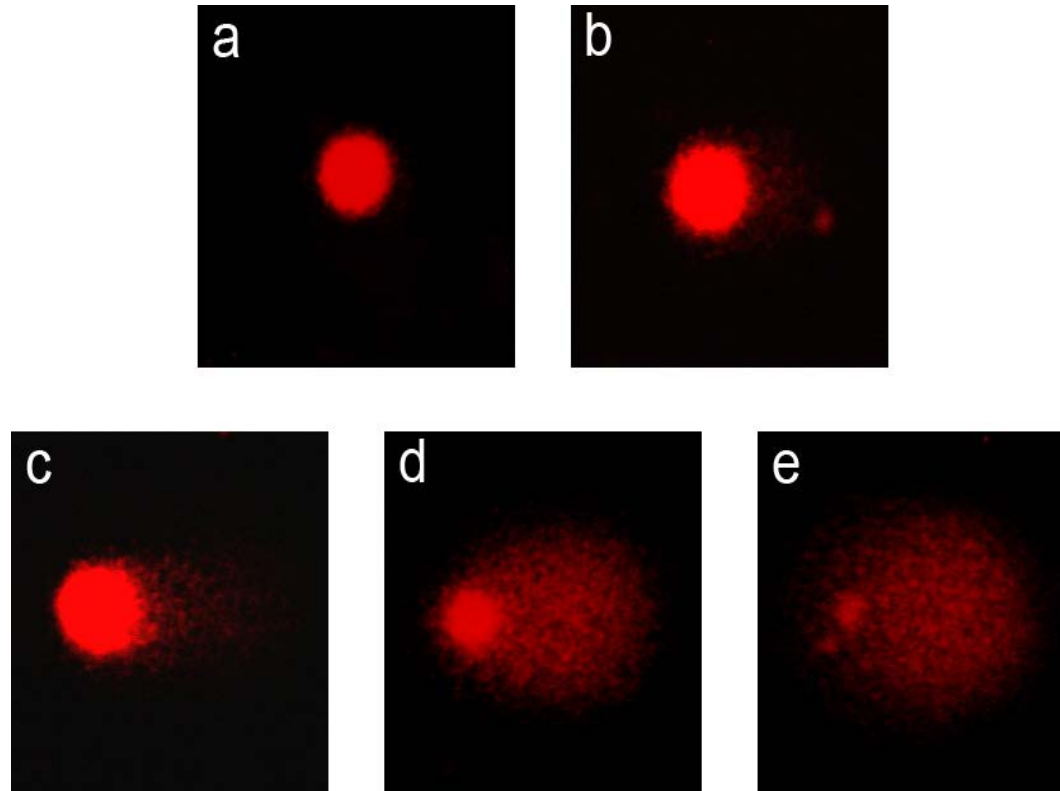
A) bez oštećenja

B) umereno oštećenje

C) veliko oštećenje

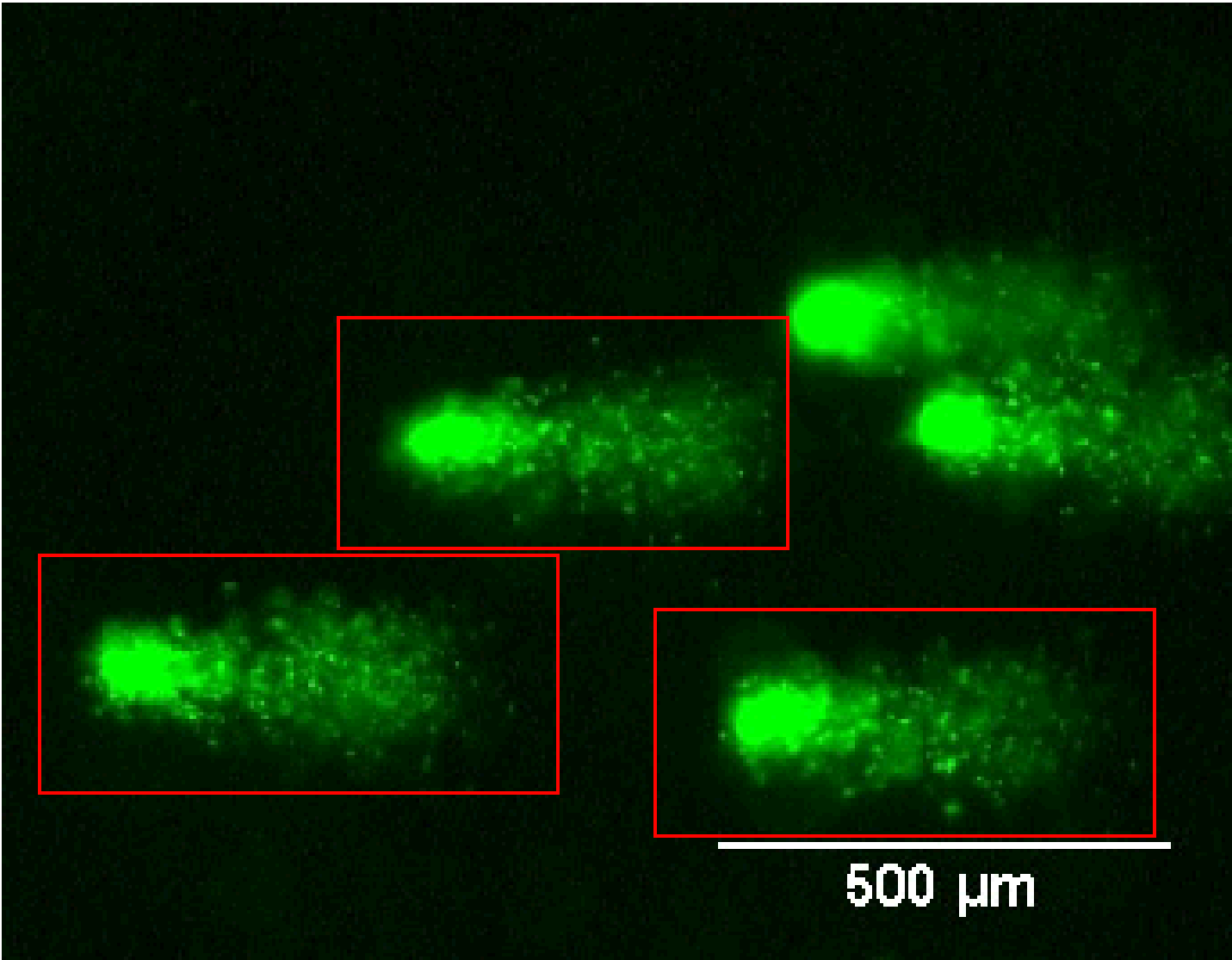
D) totalno oštećenje





Različiti nivoi oštećenja DNK u limfocitima čoveka (original):

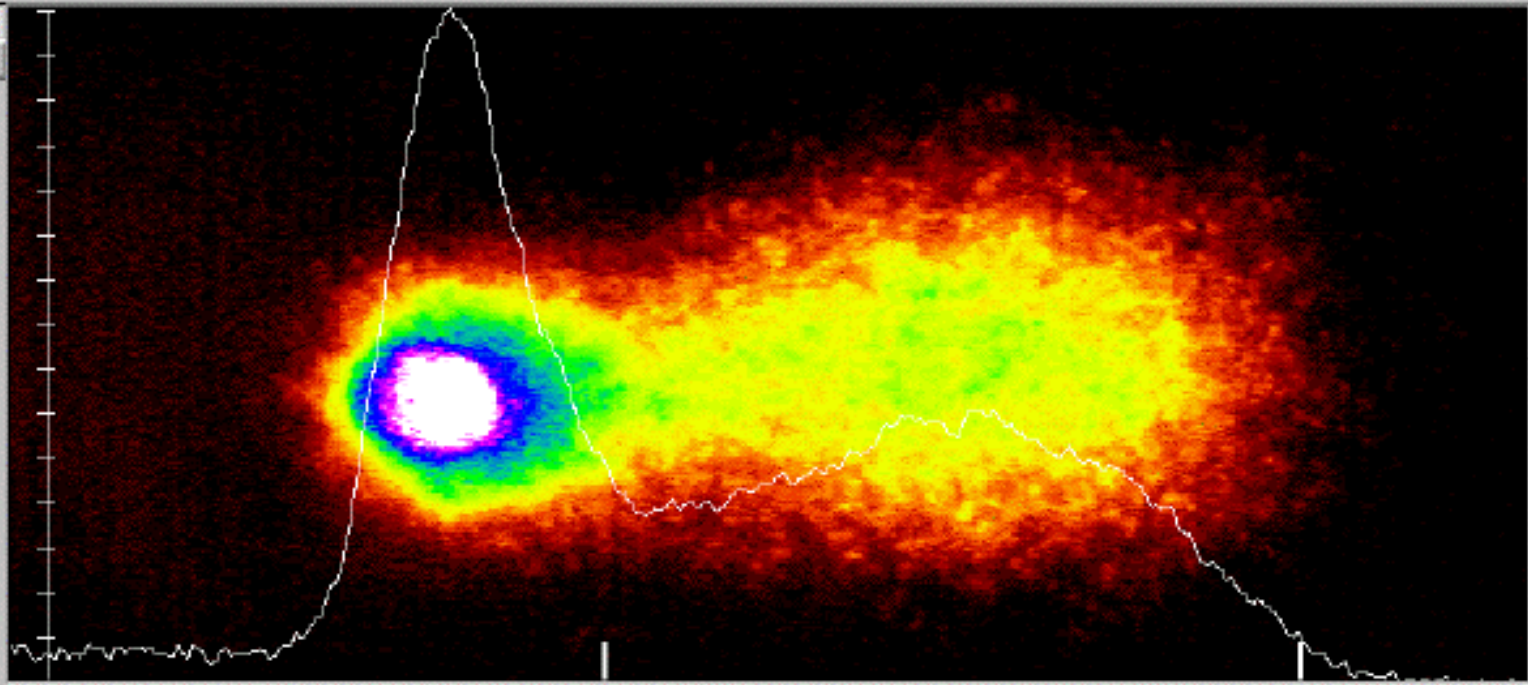
a) bez oštećenja, b) nisko, c) srednje, d) visoko i e) totalno oštećenje



Comet Assay - Study: TestComets

View
Capture

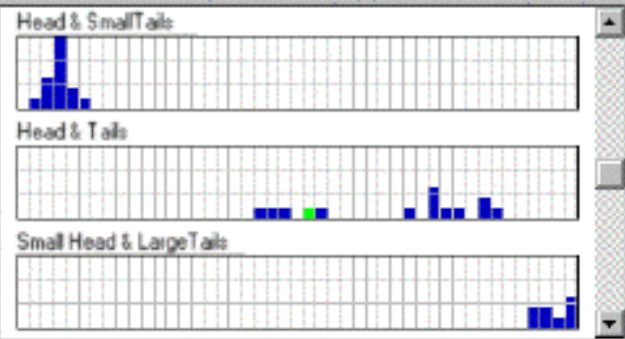
Display Range



All Head | Head_SmallTails | Head_Tails | SmallHead_LargeTails | All Tail

Index	Moment	M. Arm	M. Inertia	Fragment	% DNA	Length	Area	Intensity
1	127.64	156	2.28 e4	14.14	81.64	278	4.00 e4	3.45 e6
2	39.15	86	4.60 e3	11.39	45.42	213	3.92 e4	8.26 e6
3	56.57	109	8.01 e3	9.36	51.84	235	3.53 e4	4.37 e6
4	46.31	98	6.45 e3	8.17	47.28	246	5.04 e4	1.16 e7
5	127.64	156	2.28 e4	14.14	81.64	278	4.00 e4	3.45 e6
6	104.35	135	1.75 e4	15.09	77.44	279	5.12 e4	6.29 e6
7	142.28	168	2.72 e4	14.81	84.94	293	4.20 e4	3.17 e6
8	117.79	156	2.23 e4	13.75	75.53	312	6.17 e4	1.33 e7
9	113.86	153	2.13 e4	12.73	74.21	305	5.85 e4	8.33 e6
10	113.82	154	2.15 e4	15.10	73.84	318	5.94 e4	1.45 e7
11	107.03	199	2.62 e4	8.69	53.75	368	5.60 e4	9.27 e6

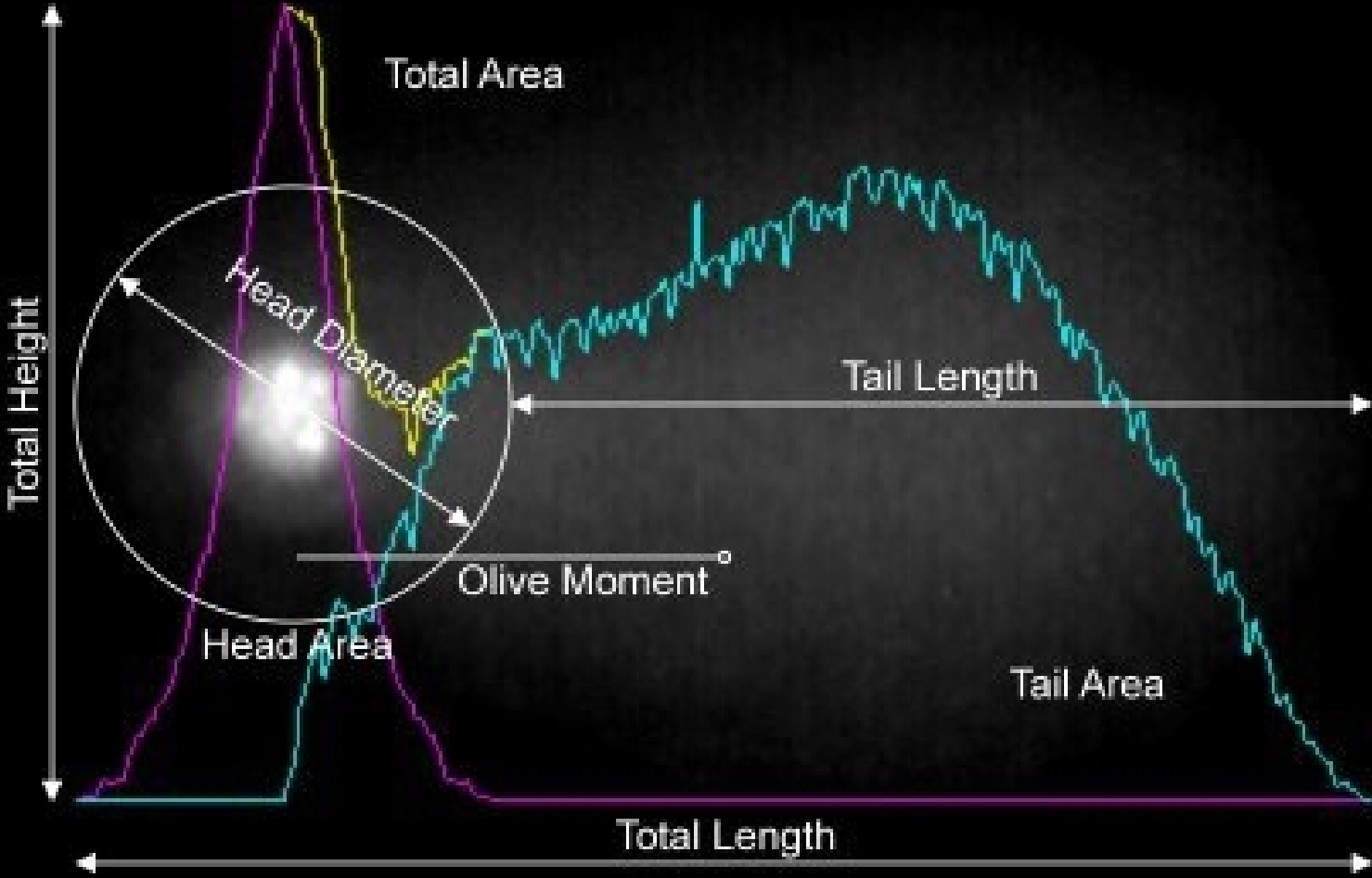
Comments:



Select Measure to be Graphed: % DNA

The Comet assay





Primene Komet testa:

- **Genetička toksikologija** (in vitro, in vivo)
- **Kinetika reparacije DNK**
- **Apoptoza**
- Vizuelna kvantifikacija dvolanačanih DNK prekida **kod bakterija**
- **Kliničke primene** (prenatalna dijagnostika, sindromi sa deficijentnom reparacijom DNK, podložnost za oboljevanje od raka, terapija kancera, katarakta, Diabetes mellitus, reumatoidni artritis, sistemski lupus eritematozus, Alzheimerova bolest itd.)
- **Biomonitoring** (starenje, fizičke vežbe, pothranjenost, ishrana, uticaj ozona, populacione studije, biomonitoring u ekosistemima)
- **Analize ćelijskog ciklusa**
- **Biologija slobodnih radikala**
- **Toksikologija ishrane** (fitoprotektanti, produkti fermentacije u crevu kao antioksidansi).