

Poligenske i multifaktorske osobine

Monogenske i poligenske multifaktorske osobine

Poligenska crta odražava aktivnost većeg broja gena, a njihovi efekti su često aditivni, iako ne nužno podjednaki.

✱ **multifaktorske** – to znači da su pod uticajem sredine

Poligenske osobine variraju kontinuirano

Za poligenske osobine, kombinovana akcija mnogo gena često proizvodi

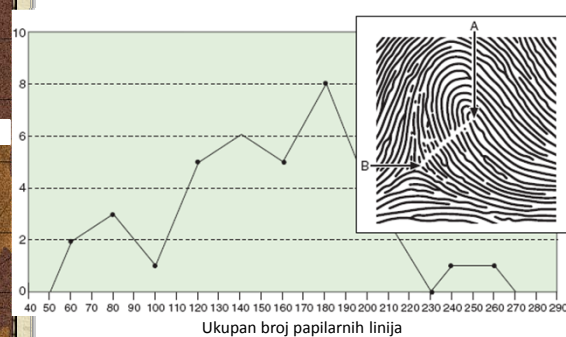
kontinuum fenotipova

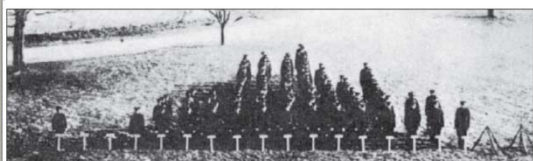
- kontinuirane ili kvantitativne osobine
- normalna raspodela

✱ **lokusi kvantitativnih osobina** - QTL (quantitative trait loci)

✱ različit doprinos poligenskim osobinama pojedinih gena i alela

Neke poligenske multifaktorske karakteristike





Teškoće u utvđivanju uticaja genskih i sredinskih činilaca - primeri

- ✧ dijabetes melitus – razlog za nepostojanje jasnog obrasca može biti sredinski (infekcija)
- ✧ defekt neuralne tube – hereditet, i deficit vitamina kao naizgled sredinski faktor (ali deficit može imati gensku osnovu)

Metodi koji se koriste da bi se istražile multifaktorske osobine

- ✧ Mnogo je veći izazov predvideti rekurentni rizik za poligenske osobine i poremećaje nego za mendelijanske crte
- ✧ Genetičari evaluiraju input gena, koristeći informacije iz populacionih i porodičnih studija.

Empirijski rizik

Empirijski (rekurentni) rizik je predikcija pojavljivanja zasnovana na incidenci osobine u specifičnoj populaciji

- ✧ nije proračun, već opservacija, populaciona statistika.
- ✧ Generalno, empirijski rizik za osobu raste s težinom oboljenja, brojem aficiranih članova porodice, i bliskošću srodstva s aficiranim osobama.

Heritabilnost

H predstavlja procenu koliki procenat fenotipske varijanse za određenu crtu može da se pripíše genskim faktorima u određenoj populaciji u određeno vreme

- ✳ Različiti načini izračunavanja, koji uzimaju u obzir tzv. **koeficijent srodstva**

Usvojene osobe

- ✳ biolozi pretpostavljaju da sličnosti između usvojenih osoba i adoptivnih roditelja odražavaju uglavnom sredinske uticaje, dok sličnosti sa biološkim roditeljima odražavaju uglavnom genske uticaje

Blizanci

- ✳ Genetičari računaju **konkordantnost za neku osobinu** kao procenat parova u kojima oba blizanca izražavaju crtu
- ✳ Konkordantnost **kod MZ u odnosu na onu kod DZ blizanaca** govori o tome da li uticaj nasleđa postoji



Blizanci odgajani odvojeno



Studije asocijacija: identifikacija gena

- ✳ metod koji može detektovati nekoliko gena koji doprinose poligennoj osobini – **SNP (single nucleotid polymorphism) mapiranje**
- ✳ SNP je mesto u okviru DNK sekvence koje varira u najmanje 1% populacije.
- ✳ SNP su korisni u studijama asocijacija (udruživanja), u kojima istraživači **porede obrasce SNP između grupe osoba koja ima određeni poremećaj i grupe koja ga nema**
- ✳ Studije asocijacija daju samo korelacije i **nisu dokazi uzročnosti**

Primer multifaktorske osobine: telesna težina



- ✳ Heritabilnost za indeks telesne mase 0.55
- ✳ **Uloga leptina** – hormon koji se vezuje za receptore na ćelijama hipotalamusa i signalizira im da priguše apetit i ubzaju metabolizam
- ✳ **Sredinski uticaji na gojaznost** – prirodni eksperimenti pokazuju da promene navika imaju snažan efekat

Geni i ponašanje

- ✳ ispitivanje genetskih činilaca ponašanja je, po definiciji, **istraživanje varijacija i funkcija nervnog sistema**
- ✳ Geni kandidati za nasledne komponente ponašanja su oni koji utiču na **neurotransmisiju i prenošenje i pretvaranje signala**

Poremećaji ishrane



Kristi Henrich,
gimnastičarka

- ✳ Blizanačke studije dale procenu heritabilnosti od 0.5 do 0.8
- ✳ Genetičari se usmeravaju na gene zadužene za proteine koji kontrolišu apetit – gene za leptin i njegov transporter i receptor
- ✳ Geni koji regulišu dopamin i serotonin mogu takođe doprinositi riziku

Spavanje

- ✳ neophodnost spavanja
- ✳ geni utiču na karakteristike spavanja
- ✳ FASPS (familial advanced sleep phase syndrome) – pronađen je gen koji se nalazi samo kod aficiranih članova porodice, ali...
- ✳ Uloga sredinskih faktora



Inteligencija

- ✳ **Sredina izgleda da ne igra značajnu ulogu** u individualnim razlikama u inteligenciji
- ✳ Traganje za pojedinačnim genima koji doprinose razlikama u inteligenciji fokusira se na **neurone i načine na koji oni utiču jedni na druge**
- ✳ Geni kandidati su **oni koji mogu uticati na konekcije među neuronima** – za sada ih ima nekoliko

Zavisnost od droga

- ✳ Tolerancija i zavisnost doprinose biološkoj i psihološkoj komponenti potrebe za drogom.
- ✳ Heritabilnost je 0.4 do 0.6
- ✳ Proteini koji su uključeni u zavisnost od droga su oni koji su povezani sa funkcijom neurotransmitera
- ✳ alel gena koji enkodira dopaminski receptor (D2) pokazao povezanost

Opres – okrivljavanje gena

- ✳ pogrešno shvaćena uloga gena u ponašanju može dovesti do problematičnih shvatanja (MAOA gen i nasilno ponašanje)
- ✳ ponašanje očigledno nije svodivo na nasledne faktore