

Mendelova zemědělská a lesnická
univerzita v Brně



Virtuální svět genetiky 1

(tištěná forma multimediálního hypertextu na CD)

Tomáš Urban & Tomáš Vyhnánek

Brno 2006

Mendelova zemědělská a lesnická
univerzita v Brně



Virtuální svět genetiky 1

(tištěná forma multimediálního hypertextu na CD)



Tomáš Urban & Tomáš Vyhnánek

Brno 2006

Kolektiv autorů:

Dr. Ing. Tomáš Urban

urban@mendelu.cz

Ing. Tomáš Vyhnánek, Ph.D.

vyhnanek@mendelu.cz

Klíčová slova: genetika; klasická genetika; molekulární genetika; genetika populací;
multimediální program; CD ROM

© Urban Tomáš, 2006

Lektor: Doc. RNDr. Miroslav Pidra, CSc.

ISBN: 80-7157-613-1

Obsah

1	VSG – HYPERTEXTOVÝ PROGRAM	3
1.1	O VIRTUÁLNÍM SVĚTĚ GENETIKY 1.0	3
1.2	INFORMACE PRO UŽIVATELE VSG 1.	4
1.3	INSTRUKCE K POUŽÍVÁNÍ VÝUKOVÉHO PROGRAMU VSG 1.	5
2	ÚVOD DO GENETIKY	8
2.1	ZÁKLADNÍ POJETÍ GENETIKY	8
2.2	NOBELOVY CENY ZA VÝZKUM V GENETICE	9
2.3	OSOBNOST - JOHANN GREGOR MENDEL	10
2.4	POJMY GENETIKY	14
2.5	HISTORIE GENETIKY	14
2.6	METODY GENETIKY	14
2.7	GENETIKA A SPOLEČNOST	16
3	KLASICKÁ GENETIKA	19
3.1	BUNĚČNÉ DĚLENÍ	19
3.1.1	DĚLENÍ BUŇKY	19
3.1.2	CHROMOZOMY A DĚLENÍ BUŇKY	21
3.1.3	MITÓZA	21
3.1.4	REGULACE DĚLENÍ BUŇKY	23
3.1.5	MEIÓZA	24
3.1.6	MEIÓZA A GAMETOGENEZE	28
3.2	MENDELISTICKÁ GENETIKA	29
3.2.1	MENDELOVA PRÁCE	29
3.2.2	MENDELŮV EXPERIMENT - VÝBĚR ROSTLIN A ZNAKŮ	30
3.2.3	PODSTATA MENDELOVÝCH EXPERIMENTŮ	32
3.2.4	MONOHYBRIDNÍ KŘÍŽENÍ	33
3.2.5	DIHYBRIDNÍ KŘÍŽENÍ	36
3.2.6	TRIHYBRIDNÍ KŘÍŽENÍ	39
3.2.7	MODERNÍ POJETÍ MENDELOVY PRÁCE	40
3.2.8	ZÁVĚR A DŮSLEDKY MENDELOVÝCH POKUSŮ	40
3.3	VYUŽITÍ TEORIE PRAVDĚPODOBNOTI V GENETICE	41
3.3.1	PRAVDĚPODOBNOT A GENETIKA	41
3.3.2	BINOMICKÁ VĚTA V GENETICE	42
3.3.3	HODNOCENÍ GENETICKÝCH DAT: CHÍ-KVADRÁT (χ^2) TEST	44
3.4	ANALÝZY RODOKMENŮ	46
3.5	CYTOGENETIKA	47
3.5.1	CYTOGENETIKA - STRUKTURA CHROMOZOMU	47
3.5.2	MOLEKULÁRNÍ ORGANIZACE CHROMOZOMU	48
3.5.3	STRUKTURNÍ MUTACE CHROMOZOMŮ	49
3.5.4	GENOMOVÉ MUTACE	52
3.6	GENOVÉ INTERAKCE	53
3.6.1	MODIFIKACE MENDELOVSKÝCH POMĚRŮ	53
3.6.2	INTERAKCE RŮZNÝCH GENOVÝCH PÁRŮ	57
3.6.2.1	Dominantní epistáze	58
3.6.2.2	Recesivní epistáze	59
3.6.2.3	Komplementarita	59
3.6.2.4	Inhibice	60
3.6.2.5	Kompenzace	61
3.6.2.6	Duplicitní faktory	61
3.7	GENETIKA POHLAVÍ	64
3.7.1	GENETICKÁ DETERMINACE POHLAVÍ	64
3.7.2	PODSTATA DETERMINACE POHLAVÍ	65
3.7.3	POHLAVNÍ CHROMATIN A KOMPENZACE DÁVKY	69
3.7.4	DĚDIČNOST VÁZANÁ NA POHLAVNÍ CHROMOZOMY	70
3.8	VAZBA GENŮ	72
3.8.1	VAZBOVÉ FÁZE	73
3.8.2	HODNOCENÍ SÍLY VAZBY GENŮ	74
3.8.3	NEÚPLNÁ VAZBA A CROSSING-OVER	76
3.8.4	SÍLA VAZBY GENŮ A MAPOVÁNÍ	79
3.8.5	INTERFERENCE A KOEFICIENT KOINCIDENCE	82
3.8.6	VAZBOVÁ NEROVNOVÁHA	82
3.9	MIMOJADERNÁ DĚDIČNOST	82

4 MOLEKULÁRNÍ GENETIKA 86

4.1	STRUKTURA NUKLEOVÝCH KYSELIN	86
4.1.1	VLASTNOSTI GENETICKÉHO MATERIÁLU	86
4.1.2	STRUKTURA DNA	90
4.1.2.1	Primární struktura DNA	90
4.1.2.2	Sekundární struktura DNA	91
4.1.2.3	Struktura RNA	92
4.2	REPLIKACE DNA	92
4.2.1	ENZYMY KATALIZUJÍCÍ REPLIKACI	93
4.2.2	FÁZE REPLIKACE DNA	94
4.3	TRANSKRIPCE	95
4.3.1	TRANSKRIPCE A TRANSKRIPČNÍ JEDNOTKA	95
4.3.2	FÁZE TRANSKRIPCE	96
4.4	TRANSLACE	97
4.4.1	SEKUNDÁRNÍ STRUKTURA TRNA	97
4.4.2	RIBOZOM - MÍSTO PROTEOSYNTÉZY	97
4.4.3	AKTIVACE AMINOKYSELIN	98
4.4.4	PROCES TRANSLACE	99
4.4.5	GENETICKÝ KÓD	101
4.5	GENOVÉ MUTACE	103
4.5.1	TICHÉ MUTACE	104
4.5.2	BODOVÉ MUTACE MĚNÍCÍ SMYSL	104
4.5.2.1	Nukleotidové substituce	104
4.5.2.2	Posunové mutace	105
4.6	GENOM	107
4.7	REGULACE GENOVÉ EXPRESE	110
4.7.1	REGULACE GENOVÉ EXPRESE U PROKARYOT	111
4.7.2	REGULACE GENOVÉ EXPRESE EUKAROT	112

5 GENETIKA POPULACÍ 114

5.1	ZÁKLADNÍ PRINCIPY GENETIKY POPULACÍ	114
5.2	POPIS POPULACÍ	115
5.2.1	FREKVENCE GENOTYPŮ A ALEL	116
5.2.2	GENETICKÁ ROVNOVÁHA	117
5.2.3	SPECIÁLNÍ PŘÍPADY GENETIKY POPULACÍ	119
5.3	DYNAMIKA POPULACÍ	121
5.3.1	SELEKCE	121
5.3.2	MUTACE	124
5.3.3	MIGRACE	125
5.3.4	NÁHODNÝ POSUN (DRIFT)	125
5.3.5	INBRIDING	128
5.4	KVANTITATIVNÍ GENETIKA	130
5.4.1	ZÁKLADY KVANTITATIVNÍ GENETIKY	130
5.4.2	ANALÝZA KVANTITATIVNÍCH VLASTNOSTÍ	134
5.4.3	KOMPONENTY FENOTYPOVÉ VARIABILITY	135
5.5	HERITABILITA ~ DĚDIVOST	136
5.6	SELEKCE V POPULACÍCH	138

1 VSG – hypertextový program

1.1 O Virtuálním světě genetiky 1.0

Chceš si odpovědět na základní otázky člověka, proč jsem takový, jaký jsem a proč jsem podobný svým rodičům? Chceš získat přehled a nebýt *nevědomý* (tedy být *in*) v nejdynamičtěji rozvíjejícím se vědním oboru druhé poloviny 20. století a hlavního oboru nastávajícího století a tisíciletí, v němž bez základních znalostí genetiky budeš *ztracen*, neboť naší civilizaci budou charakterizovat zejména genetika, biotechnologie a informační technologie? Neustále tě nějakým způsobem *děsí* neodborná a zavádějící prohlášení v masmédiích o klonování, geneticky modifikovaných organizmech či genové terapii? Chceš zefektivnit své studium genetiky pomocí interaktivity hypertextu a obrazových schémat? V tom případě doufáme, že ti tento výukový program napomůže v získání orientace v základních principech genetiky.



Cílem multimediální aplikace **Virtuální svět genetiky 1 (VSG1)** je být doplňkem ve výuce základního kurzu obecné genetiky s využitím schémat a animací (cca **240 obrázků**). Nemůže být pokládána za hlavní zdroj informací ve výuce. Využili jsme vlastnost hypertextu umožňující interaktivitu, vlastní směřování učebního procesu s volbou tempa výuky a s množstvím zpětných vazeb, textů a problémových otázek – vhodný **nástroj pro samostudium**.

Doporučujeme pro procvičení využít skripta do cvičení, ve kterých naleznete několik desítek genetických příkladů jednotlivých témat: *Urban a kol. (2004): Genetika (návodů do cvičení). ES MZLU Brno, dotisk; 108 s. ISBN 80-7157-497-X*



Touto verzí s číslem VSG 1.0 zahajujeme tvorbu celé série různě specializovaných výukových hypertextů z různých oblastí genetiky (např. molekulární genetiky). Jednotlivé verze budeme neustále rozšiřovat a aktualizovat.

O autorech projektu FRVŠ:

- Řešitel: Tomáš Urban, Dr. Ing. (odborný asistent na Ústavu genetiky MZLU v Brně), didaktická činnost, ilustrace, animace, tvorba html stránek, java skripty, tvorba tištěné formy
- Spoluřešitelé: Tomáš Vyhnánek, Ing. Ph.D. (odborný asistent na Ústavu genetiky MZLU v Brně), didaktická činnost
Ladislav Běhal (pregraduální student 4. ročníku zpracovávající diplomovou práci na Ústavu genetiky) - ilustrace, animace
Vilém Dvořák, Ing. (postgraduální student Ústavu genetiky MZLU v Brně) – ilustrace

Virtuální svět genetiky 1 na CD byl vytvořen na Ústavu genetiky MZLU v Brně s podporou FR VŠ MŠMT ČR 1146/01.

1.2 Informace pro uživatele VSG 1.

Obsah

<i>Témata a podtémata</i>	<i>Autoři</i>
Úvod genetiky	
Genetika (včetně J.G.M.)	Urban T.
Základní pojmy	Urban T.
Historie genetiky	Urban T.
Metody genetiky	Urban T.
Genetika a společnost	Urban T.
Klasická genetiká	
Buněčné dělení	Urban T.
Mendelistická genetiká	Urban T.
Cytogenetika	Urban T., Vyhnánek T.
Genové interakce	Urban T., Vyhnánek T.
Genetika pohlaví	Urban T., Vyhnánek T.
Vazba genů	Urban T., Vyhnánek T.
Mimojaderná dědičnost	Urban T., Vyhnánek T.
Molekulární základy dědičnosti	
Struktura NK	Urban T.
Replikace	Urban T.
Transkripce	Urban T.
Translace	Urban T.
Genové mutace	Vyhnánek T., Urban T.
Genom	Urban T., Vyhnánek T.
Regulace exprese	Urban T., Vyhnánek T.
Genetika populací	
Principy	Urban T.
Popis populací	Urban T.
Dynamika populací	Urban T.
Kvantitativní genetiká	Urban T.
Heritabilita	Urban T.
Selekce	Urban T.
Genetický výkladový slovník	Urban T.

O uživateli

Multimediální aplikace ***Virtuální svět genetiky 1*** je určena zejména pro studenty, kteří začínají s genetikou (studenti středních škol a univerzit) a pro studenty vyšších ročníků univerzit či postgraduální studenty (možnost efektivního opakování a aktivizace znalostí). Předpokládáme, že tento program využijí i učitelé středních škol a univerzit ve své pedagogické činnosti. Protože se jedná tématicky o vstup do problematiky genetiky, využít tento program mohou i studenti distančního vzdělávání v rámci celoživotního vzdělávacího programu. Tento program lze použít jako ***podporu výuky***. Pro hlubší pochopení a získání širších souvislostí je nutné použít další studijní materiály.

Seznam použité literatury:

- BROŽEK A.: G.J. Mendelovy bastařské pokusy na Pisum a Hieracium. Zvláštní otisk ze Sborníku přírodovědeckého, Praha, 1926, 53 s.
- DVOŘÁK J. A KOL: Genetika hospodářských zvířat. VŠZ v Brně, 1992, 268 s.
- HEINE W.: Johann Gregor Mendel. Román ze života geniálního badatele. Petrov, Brno, 1943, 236 s.
- HATINA J., SYKES B.: Lékařská genetiky. Academia Praha, 1999, 296 s.
- HRAŠKA Š. a kol.: Genetika rostlin. Příroda Bratislava, 1990, 305 s.
- HRUBAN V., MAJZLÍK I.: Obecná genetiky. ČZU Praha, 2000, 316 s.
- KING R.C., STANSFIELD W.D.: Encyclopedic Dictionary of Genetics, WCH, 1990, 809 p.
- KLUG W.S., CUMIN M.R.: Concepts of Genetics. Prentice-Hall, 1997, 703 p.
- KUGLÍK, P.: Vybrané kapitoly z cytogenetiky. MU v Brně, 2000, 171 s.
- LEWIN B.: Genes VI. Oxford Univ. Press., 1997, 1260 p.
- RIEGER R., MICHAELIS A., GREEN M.M.: Glossary of Genetics. Classical and Molecular. Fifth Edition. Springer-Verlag, 1991, 553 p.
- ROSPAL S.: Úvod do molekulární biologie, Díl první až třetí, třetí vydání, Brno 1998 - 2000, 900 s.
- SRŠEŇ Š., SRŠNOVÁ K.: Základy klinické genetiky, Osveta, 1995, 259 s.
- TAMARIN R.H.: Principles of Genetics. Fifth ed., Wm.C.Brown Publishers, 1996, 683 p.

1.3 Instrukce k používání výukového programu VSG 1.








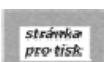
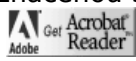
Minimální systémové a technické požadavky počítače:

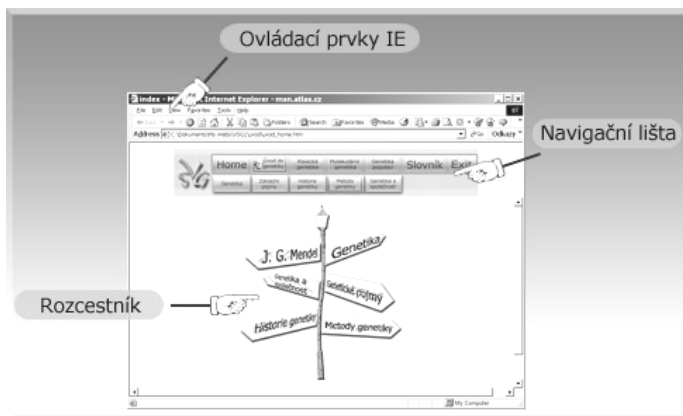
- 32MB RAM
- 800x600 SVGA
- CD-ROM drive
- Windows 95/98/ME, NT 4.0 nebo 2000

K plnému využití tohoto programu potřebujete počítač s CD mechanikou s rozlišením nejméně 800x600 v 64 tisících barvách, nainstalovaný www prohlížeč **Internet Explorer (IE) verze min. 5.0** na libovolném MS operačním systému (volně stažitelný z internetu). Předpoklad plného využití výukového hypertextu je připojení na internet. Použijete-li např. prohlížeč Netscape Navigátor, nemusí být některá aktivní grafika správně zobrazována. Aplikace je v jazyce českém.

Pokyny pro manipulaci v hyper-textu :

Pohyb v hypertextu se provádí pomocí aktivních tlačítek. Ve vytvořené hierarchii h-textu se nachází dvě roviny strukturované do **navigační dvojlišty**: horní lišta obsahuje hlavní témata (Úvod do genetiky; Klasická genetiky; Molekulární genetiky; Genetika populací), odkok na hlavní Home, genetický výkladový slovník a spodní lišta odkazuje na podtémata. Jsou-li podtémata rozvinuta do více stránek, lze se mezi nimi pohybovat pomocí šipek (směrovníků):

-  - směrovník pro pohyb na začátek (home) hlavního tématu
-  - směrovník pro pohyb o jednu stránku dozadu
-  - směrovník a odkok na vrchol stránky
-  - směrovník pro pohyb o jednu stránku dopředu
-  - směrovník pro pohyb na konec tématu
-  - pohyblivý směrovník s odkokem na vrchol stránky (pokud je stránka delší než plocha obrazovky)
-  - toto tlačítko uzavře okno slovníku
-  - stránku takto označenou si můžete vytisknout, je upravena pro tisk (Acrobat Reader, )



Pohyb pomocí tlačítek IE: (pouze o jednu stránku dopředu či dozadu)



Cílená navigace pomocí **navigační lišty**, která je vždy viditelná na vrcholu stránky, popřípadě do úrovní jednotlivých podtémat se lze rychle přemístit pomocí **rozcestníků**, umístěných na počátku (home) hlavních témat.

Velmi jednoduchý a na první pohled zřejmý prvek navigace je **tématická barva**, která ovládá barevné schéma daného tématu. Uživatel má tak kdykoliv představu, v kterém tématickém celku se právě pohybuje.

žlutá	Úvod do genetiky
Zelená	Klasická genetiky
Modrá	Molekulární genetiky
červená	Genetika populací

Dalším informačním prvkem jsou ikony oznamující o typu důležité části textu:



- klíčová slova; ikona označuje pojmový obsah tématického celku



- otazník; ikona označuje problémové otázky



- vykřičník; ikona označuje důležitou informaci nebo definici



- souhrn; ikona označuje závěr či souhrn tématického celku

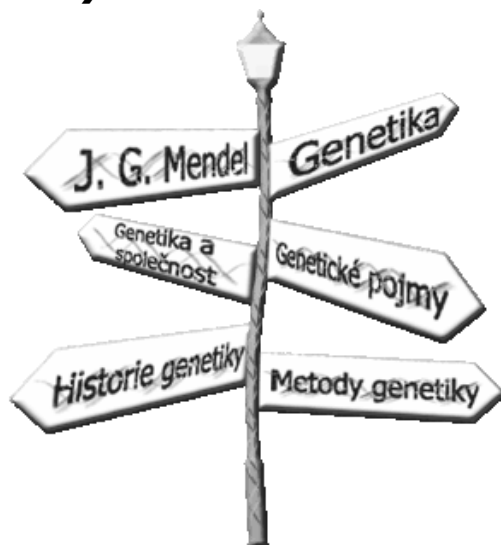
Pokyny pro uživatele:

Obecně mezi jednotlivými kapitolami lze libovolně procházet pomocí hypertextových odkoků a tak si vytvářet vlastní cestu výuky. Systém navigace je navržen tak, aby byl uživatel kdykoliv informován o tom, kde se nachází a kam se ještě může vydat.

V rámci jednotlivých tématických celků jsou zařazeny kontrolní otázky shrnující znalosti popř. problémové otázky vedoucí k hledání dalších zdrojů informací, aby student získal širší souvislosti.

Součástí hypertextu na nosičích CD je také interaktivní **genetický výkladový slovník**. Ten není zahrnut do tohoto textu, protože ze zřejmých důvodů interaktivita hypertextu nemůže být využita v tištěné formě. Obsahově menší varianta slovníku je však součástí studijního textu Urban a kol. (2004) Genetika (návody do cvičení) - dotisk. Obdobně je řešen **vstupní test**, dostupné pouze na CD. Součástí CD je také **fotogaleria** z Mendelova života, která se v tomto textu nevyskytuje.

2 Úvod do genetiky



2.1 Základní pojetí genetiky

Biologie je jednou z hlavních vědních disciplín, které jsou nabízeny studentům ke studiu na vysokých školách. Jedním z nejvýraznějších oborů biologie je **genetika**, která přitahuje pozornost mnoha studentů. Není tedy překvapením, že porozumění genetickým procesům je základem poznání života samého. Znalost základů genetiky je v současné době standardní součástí univerzitního vzdělání vysokých škol biologického zaměření. Přičemž určité znalosti z genetiky jsou vyžadovány i u maturitních zkoušek na určitých středních školách.

Studium genetiky zahrnuje další biologické obory, jako jsou molekulární biologie, biochemie, biologie buňky, fyziologie, evoluční teorie či ekologie. Genetika se stala spojujícím článkem, jakýmsi středobodem biologie a tvoří jeho jádro. Jak se sama rozvíjí, tak dává vznik novým vědním oborům – bioinformatika, genomika, proteomika, ...

Genetika ovlivňuje názory a teorie i v humanitních vědách, v psychologii, sociologii či etice. Genetické programování se uplatňuje v informačních technologiích. Určitě lze souhlasit, že genetika za posledních padesát let významně ovlivnila názory a myšlení lidí po celém světě.

Jaký je další důvod studovat genetiku? Je to vědní obor, který se neustále rozvíjí. Jsou neustále publikovány nové objevy a poznatky, které jsou zdvojnásobovány každé dva roky. Dá se říci, že vůči ostatním oborům je růst poznatků v genetice exponenciální.

Genetika je jako obor opředená mnoha pověrami, neznalí lidé (a to je značná část lidské populace) si myslí, že *to* je něco, čemu porozumět nikdy nemohou. Opak je však pravdou. Základy genetiky nejsou vůbec nijak těžké, i když byly dlouho pro lidstvo nepochopitelné a to i přes snahu jednoho přemýšlivého mnicha.

Genetika, věda studující jak jsou přenášeny fyzikální, biochemické a etologické vlastnosti z rodičů na potomky a variabilitu těchto vlastností. Termín "genetika" byl vytvořen v roce 1906 britským biologem *Williamem Batesonem*. Cílem genetiky je určit mechanismy dědičnosti, které nejsou mnohdy příliš zřejmé, protože potomci pohlavně se rozmnožujících organismů nejsou přesnou kopií jejich rodičů a protože existují určité rozdíly a zároveň podobnosti mezi rodiči a jejich potomky, které se znovu objevují z generace na generaci. Výzkum těchto modelů dědičnosti vedl k největším úspěchům v moderní biologii, které se promítly až do genetických manipulací s hospodářskými zvířaty, které produkují léčiva vhodná pro člověka. V

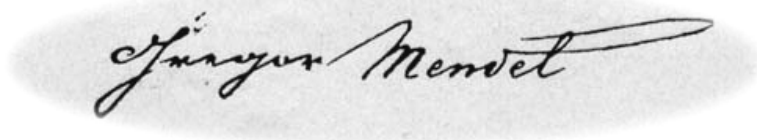
současné době jsou tvořeny také geneticky modifikované rostliny, které nabývají nové vlastnosti - mají např. delší kvalitativní životnost či schopnost odolávat vůči škodlivému hmyzu či pesticidům. Za objevy v genetice bylo uděleno již mnoho Nobelových cen.

2.2 Nobelovy ceny za výzkum v genetice

Rok	Nositel	Nobelova cena za	Výzkum
1930	K. Landsteiner	medicínu a fyziologii	objev lidských krevních skupin
1933	T.H. Morgan	medicínu a fyziologii	chromozomální teorie genetiky
1946	H.J. Miller	medicínu a fyziologii	indukce mutací rentgenovým zářením
1954	L. Pauling	chemii	Alfa spirálovitá struktura proteinu
1958	G.W. Beadle, E.L. Tatum	medicínu a fyziologii	genetická kontrola biochemických procesů
	J. Lederberg	medicínu a fyziologii	genetická rekombinace u bakterií
	F. Sanger	chemii	primární struktura proteinů
1959	A. Kornberg, S. Ochoa	medicínu a fyziologii	biologická syntéza DNA a RNA
1962	J.C. Kendrew, M.F. Perutz	chemii	tří dimenzionální struktura globulárních proteinů
	F.H.C. Crick, J.D. Watson, M.H.F. Wilkins	medicínu a fyziologii	model DNA jako dvojité helix
1965	F. Jacob, A.M. L'woff, J.L. Monod	medicínu a fyziologii	genetická regulace syntézy enzymů u bakterií
1966	P.F. Rous	medicínu a fyziologii	objev tumor indukujících virů
1968	H.G. Khorana, M.W. Nirenberg	medicínu a fyziologii	odhalení genetického kódu
1969	M. Delbrück, A.D. Hershey, S.E. Luria	medicínu a fyziologii	mechanismus replikace a genetická struktura bakteriofágů
1970	N. Borlaug	mír	genetické zušlechtění mexické pšenice
1972	G.M. Edelman, R.R. Porter	medicínu a fyziologii	chemická struktura imunoglobulinů
	C. Anfinsen	chemii	vztah mezi primární a terciární strukturou proteinů
1975	D. Baltimore, R. Dulbecco, H. Těmin	medicínu a fyziologii	molekulární genetika virů způsobující tumor
1976	D.C. Gajdusek	medicínu a fyziologii	vysvětlení lidských chorob na základě prionů, kuru a Creutzfeldt-Jakobova nemoc
1978	W. Arber, D. Nathans, H.O. Smith	medicínu a fyziologii	rekombinantní DNA technologie s použitím restričních endonukleáz

Rok	Nositel	Nobelova cena za	Výzkum
1980	P. Berg, W. Gilbert, F. Sanger	chemii	rozvoj rekombinantní DNA a DNA sekvenační technologie
1982	A.Klug	chemii	analýzy krystalické struktury biologických komplexů, tRNA a nukleozomů
1983	B. McClintock	medicínu a fyziologii	mobilní genetické elementy u kukuřice
1985	M.S. Brown, J.L. Goldstein	medicínu a fyziologii	genetická regulace metabolismu cholesterolu
1987	S. Tonegava	medicínu a fyziologii	genetický základ diverzity protilátek
1989	J.M. Bishop, H.E. Varmus	medicínu a fyziologii	objev role retrovirů a onkogenů při rakovině
	T.R. Cech, S. Altman	chemii	funkce ribozymů během sestřihu RNA
1993	R. Roberts, P. Sharp	medicínu a fyziologii	RNA processing štěpených genů
	K. Mullis, M. Smith	chemii	vývoj polymerázové řetězové reakce (PCR) a usměrněná mutageneze
1995	E.B Lewis, C. Nüsslein-Volhard, E. Wieschaus	medicínu a fyziologii	genetická kontrola časného embryonálního vývoje <i>drosophily</i>
1996	P.C. Doherty, R.M. Zinkernagel	medicínu a fyziologii	specifita zprostředkované buněčné imunitní obrany
1997	S.B. Prusiner	medicínu a fyziologii	objev prionů - nový biologický princip infekce
1999	G. Blobel	medicínu a fyziologii	objev, že proteiny mají vnitřní signály, které ovládají jejich transport a lokalizaci v buňce
2000	A. Carlsson, P. Greengard, E. Kandel	medicínu a fyziologii	objev signální transdukce v nervovém systému
2001	L.H. Hartwell, R.T. Hunt, P.M. Nurse	medicínu a fyziologii	objev klíčových regulátorů buněčného cyklu

2.3 Osobnost - Johann Gregor Mendel



Gregor Mendel, rakouský mnich, byl osobou, která jako první objevila základní "zákony", pravidla dědičnosti a předpověděl existenci genů, jako diskrétních jednotek genetické informace. Mendelova práce nebyla vědeckou komunitou přijata až do roku 1900, kdy byly jeho poznatky pochopeny a potvrzeny a staly se základem nového vědního oboru **genetika**.

Mendel se narodil v Heizendorfu (Hynčice, dnes součást obce Vrážné) u Nového Jičína 22. července 1822 a zemřel 6. ledna 1884 v Brně. Byl druhým dítětem Antona a Rosine (rozené Schwirtlich) Mendelových. Anton Mendel byl německý svobodný sedlák, který zdědil po prarodičích malý dvorec v Heizendorfu. Protože na Moravě ještě ve třicátých letech 19. století museli sedláci chodit na robotu, také Anton Mendel trávil většinu času na práci na panském.

Rodiče ho pojmenovali Johann. Navštěvoval místní základní školy (v Heizendorfu a v Lipníku) a gymnázium v Opavě. Vždy patřil mezi nejlepší žáky. Poté studoval Filozofický ústav v Olomouci. Aby mohl uplatnit své nadání a intelekt, a protože ho vždy doprovázel citelný nedostatek financí, „*muse!*“ vstoupit do augustiniánského řádu kláštera sv. Tomáše na Starém Brně, kde byl tehdy opatem Cyril Napp (velký příznivec zemědělství). Mendel během svých teologických studií v Brně studoval i zemědělství, ovocnářství a vinařství na Filozofickém ústavu v Brně a ukončil je zkouškou v roce 1846.

Augustiniáni působili na Moravě od roku 1350 a jejich klášter sv. Tomáše byl centrem tvůrčí vědy a kultury. Jeho členové byli známí filozofové, muzikologové, matematici, mineralogové a botanici, kteří byli zapojeni ve vědeckém výzkumu a ve vyučování na různých školách (pedagogická činnost kláštera na Starém Brně byla jeho jedna z hlavních činností). Klášterní knihovna v době Mendela byla jedna z největších a obsahovala vzácné rukopisy a prvotisky, texty věnované přírodním vědám. Připomínala spíše knihovnu univerzitní než klášterní. Klášter měl také bohatou mineralogickou sbírku, experimentální botanickou zahradu a herbáře. V této atmosféře vzdělanosti a tvůrčího ducha vstoupil Mendel jako 21letý do kláštera v roce 1843 a přijal řádové jméno Gregor, které pak jako jediné jméno uváděl. Studium na filozofickém ústavu v Brně ukončil zkouškou v roce 1846. Knězem se stal 6. srpna 1847, kdy byl vysvěcen. Byly mu přiděleny pastorační povinnosti, ale rychle se ukázalo, že se více hodí k vyučování.

V roce 1849 byl povolán na gymnázium do Znojma jako suplent – výpomocný učitel. Stal se velmi oblíbeným mezi žáky i učiteli. Ještě téhož roku byl poslán na studia na univerzitu do Vídně, aby se stal kvalifikovaným učitelem matematiky a přírodních věd. Zkouška se konala ve Vídni 15. srpna 1850. Tu však nesložil, neboť nezvládl písemné práce z geologie a zoologie. Ve vysvědčení bylo zdůrazněno, že postrádá systematické znalosti, což bylo hlavní překážkou k získání učitelské kvalifikace. Opat Napp rozhodl, aby Mendel ve svých studiích pokračoval, neboť hlavní příčinou Mendelova neúspěchu byl nedostatek studia. Poté 7. dubna 1851 začal vyučovat na komunální reálce v Brně.

Opat Cyril Napp opět poslal Mendela na univerzitu do Vídně koncem října 1851. Studoval zde biologii u profesora botaniky von Knera a fyziku u profesora Dopplera, který se věnoval problému zvukových vln (Zjistil, že chvějící se těleso, které se blíží, je příčinou, že vzniká tón vyšší než tón téhož chvějícího tělesa, které se vzdaluje. Tento efekt byl také po něm pojmenován). Dále studoval zoologii, geologii a chemii, v které se seznámil s pojmem čisté látky. Mendel se stal asistentem fyzikálního ústavu. Byl také přijat do vídeňského spolku badatelů přírody, „*Wiener Naturforschender Verein*“. Zde ve Vídni se pravděpodobně rodila myšlenka jeho pokusů.

Po čtyřech semestrech ukončil svá studia ve Vídni, když opět nedokázal uspět u závěrečné zkoušky. Přesto mohl učit a dál působit jako badatel. V roce 1853 se vrátil do kláštera. Nadále působil jako suplent na brněnské reálce (ve spodní části Jánské ulice). Mendel učil až do roku 1868.

Všichni pedagogové a profesori reálky si jej velmi vážili, i když neměl dokončené pedagogické vzdělání. Přesto jej kolegové ze školy, ředitel i opat Napp neustále přemlouvali, aby se ještě jednou přihlásil ke státní závěrečné zkoušce ve Vídni. V roce 1856 jel do Vídně na zkoušky. Tu však opět nesložil, údajně proto, že se nepohodl se

zkoušejícím botanikem, když obhajoval svou teorii. Všechny protokoly o této zkoušce byly zničeny a to na základě úředního nařízení.

Mendel začal se svými pokusy dva až tři roky po návratu z Vídně kolem roku 1856. Během let strávených v klášteře mezi lety 1856 a 1863 si po nesčetných sledování a pokusech ze všech rostlin zvolil hrách zahradní. Celkem pěstoval a testoval asi 28.000 rostlin hrachu. Tyto hybridizační experimenty ho přivedli k objevu principů dědičnosti. Po dvou letech si vybral sedm jednoznačných vlastností, které se jednoduše dědily.

Těchto sedm vlastností se vyskytuje v alternativních formách: výška rostliny (vysoká x zkrácené), barva semene (zelené x žluté), tvar semene (hladké x svraštělé), barva slupky semene (zbarvená - šedá x bílá), tvar lusku (naplněný x svrasklý), barva lusku (zelený x žlutý), rozdělení květů (podél lodyhy x na konci lodyhy). Vytvořil stovky kříženců pomocí umělého opylení. Mendel si vedl pečlivé záznamy o všech rostlinách na všech záhoncích, které byly kříženy a o potomcích z těchto křížení. Svě zjištění vyložil v r. 1865 na zasedání brněnského Spolku přírodovědeckých badatelů, jejímž byl členem. Publikoval jej o rok později v časopisu *Verhandlungen des Naturforschenden vereines* zmíněné společnosti pod názvem „*Versuche über Pflanzenhybriden*“ - Pokusy s rostlinnými hybridy.

Mendel byl členem *Spolku přírodovědeckých badatelů*, kteří se scházeli jednou za dva měsíce k vědeckým hovorům. Přírodovědný badatelský spolek v Brně byl složen z různorodých lidí, kterým se akademie velkých univerzit vysmívaly jako diletantům. Přesto se jeho úroveň výrazně pozvedla.

Všechna jeho zjištění byla sloučena do tří teorií. Mendel tvrdil, že během tvorby vajíček a spermií, pohlavních buněk, se párují rozdělené faktory. Takže každá pohlavní buňka by mohla obsahovat faktor pro zelený lusk, ale ne zároveň pro obě varianty téhož znaku. To je první Mendelovo pravidlo. Je známé také jako **princip segregace**.

Princip volné kombinovatelnosti byl Mendelův druhý zobecněný poznatek. Ten uvádí, že různé vlastnosti jsou děděny individuálně a nezávisle jedna na druhé. To znamená, že faktor pro výšku rostliny může být volně párován s jakýmikoliv dalšími faktory, dominantními i recesivními (tvar semene, barva lusku,...). Tento princip byl později modifikován Thomasem H. Morganem.

Jeho třetí princip, nebo teorie, říká, že každá vlastnost je určena spojením dvou faktorů téže vlastnosti, každý od jednoho z rodičů. Vždy však jeden faktor podle jeho zjištění převažoval ve fenotypu nad druhým - **princip dominance**.

Brněnská společnost článek poslala do 133 dalších přírodopisných společností a do hlavních knihoven v různých zemích. Mendel také poslal 40 článků dalším vědcům, dokonce poslal kopii své práce Darwinovi, ale ten ji zřejmě někam založil (Anton Markoš: Tajemství hladiny. Hermeneutika živého. 2000). Přesto jeho práce nevyvolala žádnou odezvu a zapadla.

Mendel pokračoval v řízení výzkumu v zahradnictví, zemědělství, meteorologii a astronomii. Korespondoval s Karlem von Nägelim, který jej povzbuzoval, aby prováděl další série svých experimentů na různých druzích rodu *Hieracium* (jestrábník). Mendel nebyl schopen zopakovat své objevy, protože dnes víme, že se jestřábník reprodukuje asexuálně z diploidní tkáně v semeníku (apomixie) a produkuje tak klony rodiče. V roce 1869 publikoval zprávu, kde naznačil, že výsledky byly odlišné od pokusů s hrachem, ale že zůstává tento problém otevřený pro další bádání.

Obtížné experimenty vyžadovaly používání mikroskopu, zrcátek, jemné jehly a umělé světlo, což zapříčiňovalo těžké namáhání očí a bolesti v kříži, až byl Mendel nucen přerušit svůj výzkum na delší dobu. Přesto byl aktivním členem řady přírodovědných společností: Přírodovědný spolek brněnský; Moravsko-slezská společnost pro zvelebení zemědělství; Včelařský spolek; Vídeňský ústav pro meteorologii a zemský magnetismus. Zabýval se také astronomií.

Mendel zanechal své experimenty, když byl zvolen opatem kláštera 30. března v roce 1868. Ještě v roce 1871 dal na svahu nad klášterem postavit pokusný včelín, který tam po úpravách stojí dodnes. V klášteře zřídil stanici pro meteorologická pozorování (většina jeho publikovaných prací se týká právě *meteorologie!*). Zajímal se také o astronomické pozorování (věnoval se pozorování Slunce, zakresloval sluneční skvrny a sledoval jejich vývoj).

V době působení ve funkci opata Mendel izoloval svou osobu jak v klášterním tak ve veřejném životě až do své smrti. Před smrtí si napsal poznámku: *"Mé vědecké práce mi přinesly velké uspokojení a jsem přesvědčen, že zanedlouho celistvý svět bude chválit výsledek z těchto prací."*

Když umíral, nebyl stále ještě uznán za velkého vědce a objevitele, ale byl ctěn svými mnichy a svými studenty. Církevní kruhy o jeho biologických pokusech věděli, stejně jako biskup, který údajně nelibě snášel jeho pokusy s hrachem a jeho zájem o Darwina. Po jeho smrti byl zvolen nový opat, který nechal všechny písemnosti Mendela spálit.

Jeho práce byla "objevena" a potvrzena třemi vědci až po šestnácti letech v roce 1900. Byli to rakouský botanik a genetik **Erich von Tschermak** (1871 - 1962), nizozemský botanik, profesor amsterdamské univerzity **Hugo de Vries** (1848 - 1935) a německý biolog **Karl Erich Correns** (1864 - 1933). I když každý z nich pracoval na jiném problému, svými výzkumy nezávisle na sobě potvrdili platnost Mendelových principů dědičnosti. Tím se Mendelova práce z roku 1865 stala základním východiskem klasické genetiky a šlechtitelství. Všichni tři se postarali, aby se s ní vědecký svět seznámil, a proto se rok 1900 považuje za zrod vědecké genetiky.

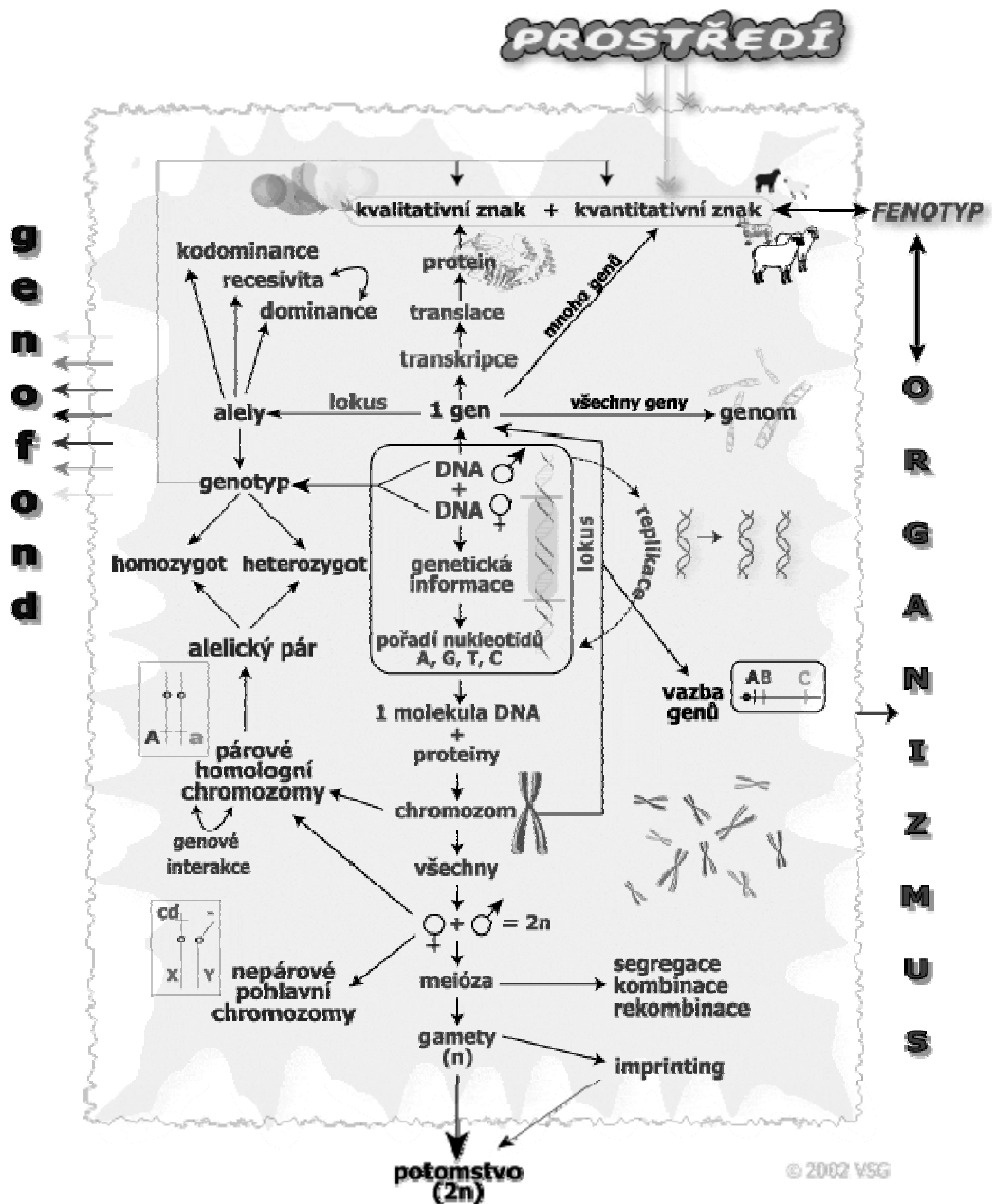
Teprve v roce 1910 se Mendelovu dílu dostalo světového uznání a věhlasu, kdy komise složená ze 150 přírodovědců z celého světa dala zbudovat v klášterním parku na Starém Brně pomník (jeho autorem byl Theodor Charlemont).

V 50. letech 20. století sovětsí akademici Lysenko, Lepešinská a Mičurin prohlásili jeho nauku za buržoazní pavědu. Mendelův objev byl odstraněn ze školních učebnic, odborné literatury a veřejného života. Samozřejmě hovoříme o našem státu před šedesáti lety, kdy mnoho vědců vědomě "ignorovalo" světově prokázané a nakonec i vlastní vědecké poznatky.

Koncem šedesátých let dochází k vymizení ideologického vlivu na nezávislost vědeckého zkoumání a v roce 1965 byl vytvořen v prostorách kláštera památník **Mendelianum**, v němž byly donedávna uchovávané a vystavovány exponáty a doklady vztahující se k osobě i dílu Mendela. Tento památník s ukázkou pokusné zahrádky se nacházel v klášterní zahradě na Mendlově náměstí v Brně. V současné době je původní Mendelianum přesunuto do jiných prostor MZM v Brně (Údolní ulice). V prostorách bývalého Mendeliana se nachází Mendelovo muzeum genetiky.

V rodném domku v Hynčicích (č.p. 69) je také zřízeno muzeum, kde jsou ve dvou místnostech shromážděny základní doklady o Mendlově dětství a jeho dalších osudech spojených s jeho vědeckou činností. Každý rok se konají ve Vrážném (kam Hynčice spadají) oslavy, které jsou věnovány slavnému rodákovi. V Novém Jičíně je také umístěný pomník ve Smetanových sadech od sochaře Josefa Obetha (1931), který přestál nepřízeň obou totalitních režimů 20. století.

2.4 Pojmy genetiky



2.5 Historie genetiky

Viz. Urban a kol. (2004): *Genetika (návodů do cvičení)*. ES MZLU Brno, dotisk, 108 s. ISBN 80-7157-497-X

2.6 Metody genetiky

Genetické studie zahrnují různé organizmy, jako jsou viry, bakterie, různé druhy rostlin a živočichů a zasahují všechny úrovně biologické organizace, od molekul po populace. Pro studium genetiky je třeba znát druhy metod, které se nejčastěji

používají. Ačkoliv jich je nepřeborné množství, většinu lze zařadit do základních pěti skupin metod.

Nejklasičtějšími metodami je studium přenosu genetické informace založeném na pozorování rodičů a jejich potomků (*hybridizační analýzy*), kdy se studují vzory dědičnosti u vlastností (podle fenotypového projevu v několika generacích). Tyto experimenty jsou navrženy tak, aby mohly být analyzovány vlastnosti jednoduše děděné (např. barva srsti, krevní skupiny,...), přenášené od rodičů na jejich potomky po několik generací. Jako první úspěšně použil tento pokus a vlastně správně vyvodil závěry J. G. Mendel v polovině 19. století. Poznání odvozené z jeho hybridizačních experimentů slouží dodnes jako základní teorie přenosu genetické informace. Při studiu lidí nelze samozřejmě takovéto hybridizační experimenty provádět, a proto se využívají *rodokmenové analýzy*. V analýze rodokmenů se studují vzory dědičnosti vlastností pomocí sledování mnoha generací rodin, aby se nakonec určil způsob přenosu dané vlastnosti.

Druhým způsobem studia genetického materiálu jsou *cytologické metody*. Nejdříve se využíval světelný mikroskop. Objevy na počátku dvacátého století, které vysvětlily chování chromozomů během mitózy a meiózy, byly velmi důležité pro další rozvoj genetiky. Tyto objevy hrály důležitou roli také ve vysvětlení podstaty Mendelových principů a sloužily pro vytvoření *chromozomální teorie dědičnosti*, která významně určila směr vývoje genetiky v první polovině 20. století. Světelný mikroskop byl stále hlavním nástrojem při výzkumu struktury chromozomů, jejich abnormalit a sestavení karyotypů. S příchodem elektronového mikroskopu vzrostly možnosti studia genetické variability od chromozomů po molekuly a jejich chování během exprese genetické informace.

Třetí skupinou metod jsou *molekulární a biochemické analýzy*, které se nejvíce využívají v současné době. Molekulární studie začaly na počátku čtyřicátých let 20. století a velmi rozšířily znalosti o podstatě genetiky a jejího vztahu k procesům živých organismů. Zpočátku byly pokusným materiálem viry a bakterie, pomocí nichž dnes známe povahu genetického materiálu, proces exprese genetické informace, její replikace a regulace. Stanovují se přesné nukleotidové sekvence genů. Rozvinuly se pokusy s rekombinantní DNA, kdy se například geny z jednoho organismu včleňují do bakteriální či virové DNA a poté se klonují, nebo se tvoří transgenní organismy. Velký význam mají biochemické a molekulární analýzy v lékařství a také v zemědělství.

Další skupinou metod jsou *studie přenosu genetické informace v populacích*. Vědci se zde pokoušejí určit, jak a proč je uchována určitá genetická variabilita v populaci, když se jiná variabilita snižuje nebo až ztrácí. Takové procesy jsou důležité pro pochopení evolučních procesů. Znalost genetické struktury populace je nutná také pro předpověď frekvence genů v dalších generacích nebo k přesnému záměrnému šlechtění zvířat či rostlin.

Protože se v současné době sekvenují celé genomy jednotlivých druhů (hrubá verze genomu člověka byla osekvenována v roce 2001) a jsou tvořeny rozsáhlé databáze sekvencí, musely se vyvinout nové metody pro vyhodnocování těchto dat, např. pro mapování genů. Vytváří se nový způsob genetického výzkumu, který lze nazvat **genetikou *in silico*** - tedy genetickým výzkumem realizovaným v počítači. Tyto metody jsou založeny na počítačové zpracování a porovnávání těchto nezměrných databází. Vytvářejí se tak nové obory genetiky jako např. genomika, proteomika či bioinformatika.

Vytvářené metody genetického výzkumu kopírují technologický vývoj, který je zpětně determinován vývojem hloubky poznání genetických procesů. Např. po prostudování enzymatické podstaty replikace DNA byla vyvinuta technika polymerázové řetězové reakce (*PCR*), která dále umožňuje další výzkum nukleových kyselin.

2.7 Genetika a společnost

Vliv genetiky na lidskou civilizaci není snad příliš nutné zdůrazňovat. Vědecké informace jsou velkým potenciálem, využitelným různým způsobem ve velké škále aplikací. Jediným ospravedlnitelným způsobem jejich využití je zlepšování úrovně společnosti. Genetika zůstává hlavním oborem vědeckých objevů od znovuobjevení Mendelových pravidel dědičnosti. Již od počátku ovlivňovaly vývoj lidské civilizace pozitivně, ale také negativně (ve třicátých letech některé zákony o nucené sterilizaci v USA a nacistické eugenické zákony v Německu). Otevřete-li jakékoliv noviny či časopis, naleznete často články popularizující genetické objevy (zejména v lékařství) nebo aplikace genetiky pro zlepšení lidské existence. Ať je to dobré či ne, v každém případě by dorůstající generace měla být schopná pochopit tyto objevy a pozitivně je využít ve prospěch lidstva a veškerého života na této planetě.

V této části si ukážeme širší přehled vlivu genetiky na lidskou společnost.

Eugenika (Zavádějící aplikace vědy)

Je vždy nebezpečné, když se vědecké poznatky používají k vyjádření politických doktrín a činům, které jsou protiprávní nebo dokonce zločinné. Myšlenka genetického zlepšování lidstva vznikla již na konci 19. století, ovlivněná Darwinovou teorií přírodní selekce. Tehdy začal pokus přímého aplikování genetických poznatků pro zlepšování lidské existence. Základní postup nazvaný *eugenika* zavedl v Anglii v roce 1883 Francis Galton, který udělal z darwinizmu politické krédo - rozvíjela se myšlenka o přežití nejschopnějších, o systematickém selektivním množení za cílem vylepšení lidské rasy. Francis Galton, synovec Charlese Darwina, věřil, že mnohé lidské vlastnosti jsou zděděné a kromě umělé selekce lze kontrolovat i výběr partnerů, aby byli získáni geneticky zlepšení potomci. Eugenika není pseudověda a určitě by její aplikace fungovala na vylepšení genofondu lidstva (vylepšování žádoucích vlastností), ovšem většinou se tak děje **za cenu ztráty osobní svobody formou bezpráví a státního útluhu**.

Pozitivní eugenika doporučuje rodičům s žádoucími vlastnostmi, aby měli více potomků. V zájmu byly zejména vlastnosti jako vyšší inteligence, intelektuální výkon nebo umělecký talent. **Negativní eugenika** je založena na restrikci reprodukce u rodičů s nežádoucími vlastnostmi, jako jsou nízká inteligence, mentální retardace nebo kriminální chování. Takto směřovaná eugenika však převládla.

Zastánců eugeniky v politické, sociální a umělecké oblasti byla v první polovině 20. století celá řada: F. Galton, filozof Herbert Spencer, statistik a radikální sociální utopista Karl Pearson, spisovatelé G.B. Shaw, H.G. Wells a další. Takže myšlenky bránit hloupým a různě postiženým lidem v rozmnožování se brzy staly obecně povědomými. Toto hnutí využila drtivá většina politiků té doby včetně Theodora Roosevelta a Winstona Churchilla. Eugenika se stala ideologií a politikou. Eugenické myšlenky se staly nástrojem národních politik první poloviny 20. století zejména ve Velké Británii, Německu, USA, přerůstajících až v šovinismus ("Stát musí mít své slovo v tom, kdo by se měl množit a kdo ne."). Přesto se zejména v Británii objevily významné hlasy proti (G.K. Chesterton: "*eugenika objevila, jak kombinovat tvrdnutí srdce s měknutím mozku*") a nakonec se zde navrhované eugenické zákony neprosadily. Vyskytly se však státy, které si uzákonily státní kontrolu nad reprodukcí lidí. Formulování eugenické politiky bylo založeno na myšlence, že lepší a horší vlastnosti jsou zcela pod genetickou kontrolou a že nežádoucí geny je možné z populace odstranit výběrem jedinců s těmito vlastnostmi.

Ve **Spojených státech amerických** bylo eugenické hnutí vlivnou společenskou silou, která vedla k tvorbě zákonů vyžadující sterilizaci "geneticky podřadnější" lidí. Polovina států přijala takovéto zákony postupně od roku 1907. Sterilizace byla nařízena osobám "imbecilním, idiotům, usvědčeným násilníkům a vrozeným zločincům". Od roku 1931 byla nedobrovolná sterilizace aplikována také na "sexuálně perverzní lidi, narkomany, alkoholiky a epileptiky". Celkem bylo sterilizováno na 100 000 lidí. Ve Virginii eugenická opatření platila až do 70. let minulého století. Také

imigrace z určitých oblastí Evropy a Asie byla omezená, aby se zabránilo příchodu "geneticky nevhodných" lidí. Ameriku následovaly i další státy, které si uzákonily donucovací sterilizační zákony, např. Švédsko (60 000 sterilizací), Kanada, Norsko, Finsko, Estonsko či Island.

V nacistickém **Německu** ve třicátých letech 20. století vyvinuli ideologové zvrácenou teorii čisté rasy opět na základě eugenického hnutí. Ačkoli vědci se většinou distancovali od aplikace eugeniky, v Německu vstoupilo do nacistické strany více než polovina biologů. Na začátku aplikovaly zlepšování populace vyřazováním nevhodných jedinců se sociálními a fyzickými poruchami podle racionální negativní eugeniky (400 000 sterilizací). Později pak byla tato metoda použita plošně na konkrétní etnické skupiny, jako byli Židé a Romové. Nacistický režim dovedl eugeniku do extrémů (nucená sterilizace až masové vraždění) s důsledky, které lidstvo morálně poznamenává do dnešní doby a je mementem budoucnosti.

Většina genetiků se distancovala od eugenického hnutí v USA i v Německu. Také proto si mnoho genetiků nevybralo pro studium genetiku člověka (což z hlediska lékařského je nejdůležitější oblast genetiky), snad ze strachu před spojováním s eugenickými snahami zpolitizované vědy. V současné době je hlavní význam genetiky právě ve studiu člověka a jeho chorob. Eugenika je v historii lidstva spojena s vraždami, sterilizacemi a potraty, které byly na základě zákonů povoleny státem pro získání geneticky čisté populace. Byl to však zločin společenský a ne vědecký.

V současné době se eugenika vrací velmi nenápadně: potraty, *genetický screening*, selekce embryí s trizómií 21. chromozomu apod. Hlavní rozdíl je však v tom, že rozhodnutí je na individuálním jedinci a není činěno bezprávím a nátlakem státu (alespoň prozatím!). Může se zdát, že nastává období soukromé eugeniky. Je-li to dobré nebo ne, si musí rozhodnout každý jedinec, ne však stát.

Sovětská věda (Lysenko, Lepešinská, Mičurin)

V této části popíšeme typický příklad negativního působení politiky na svobodu vědy. Na rozdíl od západního světa se v Sovětském svazu spíše zaměřovali na vyčleňování a zabíjení inteligentních lidí než těch duševně zaostalejších. V sovětském Rusku se ve třicátých letech rozhodli ignorovat ze zřejmých důvodů veškeré poznatky "západních" genetiků, dokonce i Mendelovy principy dědičnosti. Byla přijata koncepce Lamarcka a Darwina o tom, že se dědí vlastnosti a ne geny (*dědičnost získaných vlastností*). Hlavním akademikem, podporovaným samotným Stalinem, byl *Trofim Denisovič Lysenko*, ukrajinský šlechtitel rostlin. Prosazoval myšlenku, že efektivnost vývoje rostliny (a tím zvýšit produktivitu) lze zlepšit změnou podmínek prostředí. Věřil, že takovéto zlepšení vlastností se začlení do genetického materiálu a tak se přenesou do dalších generací.

Teorie vylepšení prostředí pro tvorbu stálé genetické změny se hodila pro Marxovu politickou teorii. Ta propagovala, že zlepšení sociálních podmínek změní lidské chování. Tuto teorii podpořil I.P. Pavlov svým objevem podmíněných reflexů na základě stimulů prostředí. Proto byly Lysenkovy myšlenky využity stalinským režimem.

Lysenko se stal ředitelem Genetického ústavu Akademie věd v roce 1940, kde od začátku potlačoval veškerou práci v genetice, která byla v rozporu s jeho teorií. Byl zodpovědný za zničení mnoha laboratoří, výzkumných prací a pracovišť. Docházelo také k zatýkání oponentů a jejich zavírání do pracovních táborů. Jedním z nich byl také významný genetik Nikolaj Ivanovič Vavilov, který zemřel v r. 1943 ve vězení kdesi na Gulagu. Lysenkova *moc* skončila až v r. 1964. Do té doby byla ruská genetika izolovaná.

Genetika v zemědělství a lékařství (věk genetiky a etických otázek)

Ačkoliv se pěstování rostlin a domestikace zvířat provádí již několik tisíc let, znovuobjevení Mendelovy práce na počátku 20. století umožnilo aplikovat vědecké poznatky i do této pradávnejší lidské činnosti.

Rostliny byly šlechtěny ve čtyřech směrech: 1. zvyšování potenciálu pro aktivnější růst a zvyšování výnosů, včetně využití heteroze; 2. byla zvýšena odolnost vůči přirozeným konzumentům a škodlivému hmyzu či mikroorganismům; 3. produkují se hybridy s kombinací zlepšených vlastností získaných ze dvou různých odrůd nebo druhů; 4. selekcí genetické variability s žádoucími kvalitami se zvýšil obsah proteinů, limitujících aminokyselin, snížil vzrůst rostlin, zvýšila odolnost vůči nepříznivým vnějším podmínkám. Nově se také zapojují na zlepšení kvality a kvantity rostlin *biotechnologie* a *genové inženýrství*. Genetickými manipulacemi byly vytvořeny rajčata *Flavr Savr* (1994) se zlepšenými chuťovými vlastnostmi a změněným procesem zrání (ovlivňující délku doby uskladnění). Následovaly další genetické manipulace rostlin, které umožnily např. zvýšení rezistence bavlníku vůči škůdcům po začlenění bakteriálního genu produkující protein, který je toxický vůči hmyzím škůdcům; sojové boby obsahující více látek prospěšné zdraví člověka, např. složení mastných kyselin pomocí změny klíčových enzymů; a také byly vytvořeny květy, které stárnou velmi pomalu a vadnou až po delší době.

Také ve šlechtění zvířat se uplatňují vědecké poznatky genetiky. Za posledních sto let se enormně zvýšila tvorba masa na jednotku příjmu krmiva u všech druhů domestikovaných zvířat. Došlo k výraznému zvýšení růstu u kuřat, zvýšení kvality produkovaného masa a také zvýšení počtu snesených vajec. U většiny hospodářských zvířat se uplatňuje umělá inseminace, přenos embryí a v poslední době dochází i ke klonování. Jak u rostlin tak i u zvířat využívaných v zemědělství se sekvenují genomy a mapují se postupně geny, které mohou být ekonomicky významné. Identifikované geny je možné využívat pro intenzivnější šlechtění. Tento trend se výrazně urychluje s pokroky v mapování genů u lidí.

Celá řada lidských chorob (hemofilie, cystická fibróza, svalová dystrofie, Downův syndrom,...) je primárně podmíněna změnou v genetické informaci a jsou tedy dědičné. Genetika odhaluje podstatu takovýchto nemocí a s vývojem poznání umožní do budoucna jejich léčbu, která dříve byla nemyslitelná. Typickým příkladem je genová terapie pracující přímo s genetickou informací, která již byla úspěšně použita. Také genetické odhalení příčin rakoviny se intenzivně studuje. Rozpoznání genetických základů takovýchto onemocnění umožní přímý vývoj jejich detekce a léčení. Rozvíjí se genetické poradenství pro rodiče, u kterých je možnost, že jejich potomci by mohli nést genetický defekt. Významná je také úroveň poznání v imunogenetice, která posune možnosti transfúze krve či transplantace orgánů. Humánní genetika vyvíjí i aplikace rekombinantní DNA technologie. Lidský genom byl již osekvenován (v roce 2001) a některé lidské geny již byly klonovány (např. gen pro inzulin, interferon či růstový hormon).

Je zřejmé, že etická stránka genetického výzkumu nesmí být přehlédnuta. Riziko vědomého či nevědomého zneužití nebo katastrofy je vždy ovlivnitelné chováním člověka a jeho zodpovědností vůči budoucím pokolením.

3 Klasická genetika



3.1 Buněčné dělení

3.1.1 Dělení buňky

Biologie člení živé organizmy do dvou hlavních kategorií: **prokaryotní** a **eukaryotní organizmy**. Na základě srovnání 16S rRNA se zjistilo, že na naší planetě jsou 3 hlavní nadříše buněčných forem: *eubacteria* (*bacteria*), *archaeobacteria* (*archae*) a *eukaryota* (*eukarya*).

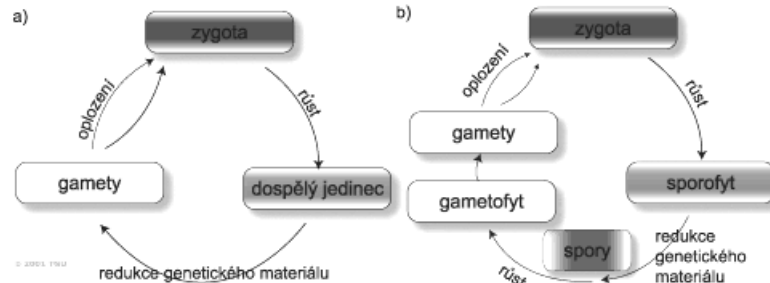
Rozdíly mezi prokaryotní a eukaryotní buňkou			
	prokaryotní buňka		eukaryotní buňka
	<i>eubacteria</i>	<i>Archaeobacteria</i>	
taxonomická skupina	baktérie a řasy (<i>E. coli</i>)	<i>methanobacterium</i> , <i>halococcus</i> , ...	všechny rostliny, houby, zvířata a protozoa
velikost	obvykle menší než 5 μm		obvykle větší než 5 μm
jádro	nepravé jádro bez jaderné membrány		jaderná membrána
genetický materiál (chromozom)	jedna kruhová DNA, málo proteinů	jedna kruhová DNA, proteiny podobné histonům	několik lineárních DNA, s histonovými proteiny
introny	vzácně	pravidelně	velmi často
iniciační trna aminokyselina	formylmetionin	metionin	metionin
ribozom. jednotka velká	30S + 50S = 70S	30S + 50S = 70S	40S + 60S = 80S
membránové organely	ne		ano
mitóza a meióza	chybí		jsou oba typy dělení

Jedna ze základních vlastností živých organizmů je schopnost růst - proces syntézy všech buněčných složek (proteiny, nukleové kyseliny, tuky, cukry atd.), kdy se zvyšuje objem buňky. Růst buněk je po jisté době doprovázen jejich dělením.

Jednobuněčné organizmy se dělením zároveň množí, u mnohobuněčných se tak nahrazují mrtvé buňky a zvyšuje se počet buněk.

Hlavním rysem dělení buňky je *genetická věrohodnost*, kdy dceřiné buňky jsou duplikáty rodičovských. Sled událostí tohoto procesu se u eukaryotických buněk nazývá buněčný cyklus.

Zygota (oplozené vajíčko) je počátečním bodem většiny životních cyklů. Zygota se dělí nesčetněkrát, aby vznikl dospělý organizmus. Zkrácené zobecněné životní cykly živočichů (a) a rostlin (b) jsou na následujícím obrázku.



Proces buněčného dělení je tvořen dělením jádra a cytoplazmy (cytokineze). Jaderné dělení (karyokineze) má dvě formy:

1. neredukční **mitózu**, v které mateřské a dceřiné buňky mají přesně stejné množství genetického materiálu (stejný počet chromozomů),
2. redukční **meiózu**, která tvoří gamety u zvířat a spory u vyšších rostlin obsahující polovinu genetického materiálu (poloviční počet chromozomů).

Charakteristika buněčného cyklu eukaryotických buněk

a) úroveň buňky:

- fáze růstu - buňka zdvojnásobuje svou hmotu a duplikuje svůj obsah
- fáze dělení - mitóza (dělení jádra) a cytokineze (dělení buňky)

b) úroveň jádra:

- interfáze - duplikace obsahu jádra
- mitóza - rozdělení jaderného materiálu

Interfáze

G₁ fáze - období mezi koncem předcházejícího dělení a počátkem syntézy DNA; obsahuje I. kontrolní uzel buněčného cyklu

- 30 - 40 % délky buněčného cyklu s velkou variabilitou délky trvání
- syntéza RNA, nukleotidů a proteinů (G₁ cykliny, enzymy)
- roste počet organel (ribozomy, mitochondrie, ...)
- možnost přechodu do specifické "odpočinkové" fáze G₀
- na konci se chromozomy skládají z 1 chromatidy s 1 DNA

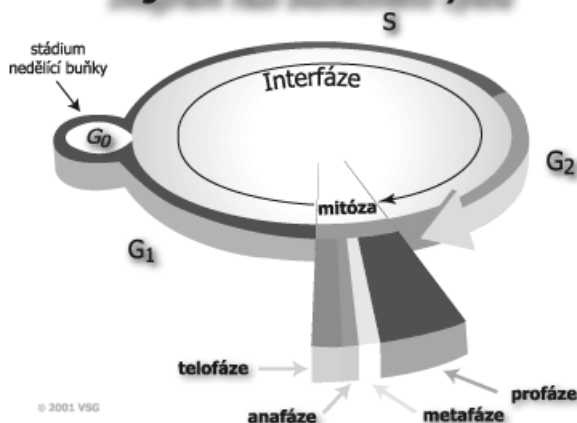
S fáze - období replikace DNA

- 30 - 50 % délky buněčného cyklu
- zdvojnásobení DNA (z 2n na 4n), syntéza RNA a proteinů (histony)
- na konci se chromozomy skládají ze 2 chromatid (2 DNA) spojených v centromeře

G₂ fáze - období od ukončení syntézy DNA a počátkem mitózy; obsahuje II. kontrolní uzel buněčného cyklu

- 10 - 20 % délky buněčného cyklu
- syntéza RNA a proteinů (nehistonové proteiny, fosfolipidy, enzymy, G₂ cykliny, proteiny mitotického aparátu)

Diagram fází buněčného cyklu



3.1.2 Chromozomy a dělení buňky

Chromozomy objevil C. von Nägeli v r. 1842, dlouho se však nevědělo, jaká je jejich funkce. Termín **chromozom** byl poprvé použit W. Waldeyerem v r. 1888 a doslovný překlad znamená "zbarvené tělíčko". Sledování chromozomů je možné pomocí světelného mikroskopu po obarvení různými metodami.



Většina eukaryotních buněk je *diploidních* před jakýmkoliv dělením, takže všechny jejich chromozomy jsou v páru (člověk má 23 párů chromozomů a tedy celkem 46 chromozomů v každé buňce - úplná sada chromozomů). Pár stejných chromozomů se nazývá **homologní chromozomy** (homology). Pohlavní buňky (gamety) mají *haploidní* počet chromozomů a mají tedy jednu kopii každého chromozomu. Homologní chromozomy se rozdělují (segregují) v obou procesech buněčného dělení.

Byly pozorovány tři důležité jevy kolem úplné sady chromozomů u vyšších rostlin a živočichů:

1. Jádru každé somatické buňky (buňky těla) obsahuje stálý počet chromozomů jedinečný pro druhy.
2. Chromozomy v jádře somatických buněk jsou obvykle v páru. Buňky obsahující dvě sady chromozomů se nazývají jako diploidní (**2n**).
3. Zárůdečné buňky (gamety, pohlavní buňky), které se spojují při procesu oplození k tvorbě diploidních somatických buněk, mají jádro pouze s jednou sadou chromozomů obsahující jeden homolog z páru. Takovéto buňky se nazývají haploidní (**1n**).

3.1.3 Mitóza

Mitóza je přesný proces jaderného dělení, který zajistí, že každá ze dvou dceřiných buněk získá kompletní sadu chromozomů identickou s rodičovskou buňkou. Základní prvky jsou stejné u všech organismů (my se budeme zabývat mitózou u *eukaryotních* organismů) a lze takto mitózu z genetického hlediska charakterizovat:

1. Každý chromozom je vždy zreplikován před začátkem dělení buňky.
2. Každý chromozom se podélně rozděluje do identických polovin (chromatid), které se navzájem oddělují.
3. Oddělené chromatidy chromozomů se přesouvají k pólům buněk a každá se stává součástí formujícího dceřinného jádra.

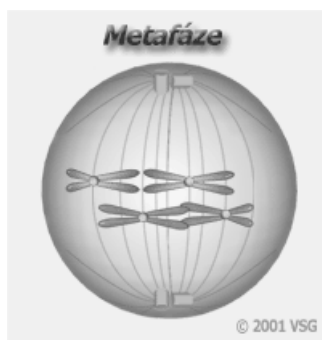
Mitóza je kontinuální proces, který je potřeba z důvodu popisu na základě změn jádra rozdělit do čtyř stádií.



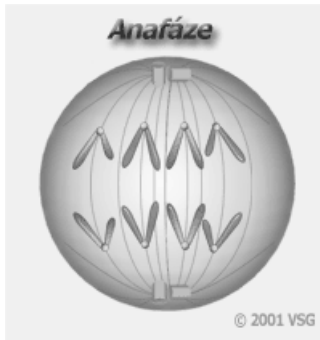
Interfáze: část cyklu, kdy je chromatin uložený v jádře a jednotlivé chromozomy nejsou opticky rozlišitelné. Podle biochemických změn se interfáze člení na G_0 , G_1 , S a G_2 fázi. Délka **G_0 fáze** je nestabilní. Do této fáze může buňka přijít ihned po dělení a je pro ni charakteristická slabá syntéza RNA. Vstup buňky do této fáze ovlivňuje nedostatečné vnitřní a vnější podmínky pro dělení. **G_1 fáze** je interval od ukončení nepřímého dělení buňky do začátku replikace DNA - trvá několik hodin až dní. Dochází zde k syntéze RNA a proteinů (enzymů, histonů, fosfolipidů a nehistonových bílkovin). **Fáze S**, neboli syntetická fáze, je charakteristická replikací (zdvojením) DNA. Pokračuje však i syntéza RNA a proteinů. S fáze trvá 6 - 8 hodin. V G_2 fázi je ukončena syntéza DNA a trvá 2 - 6 hodin. V této fázi je v buňce **$4n$** chromozomů.



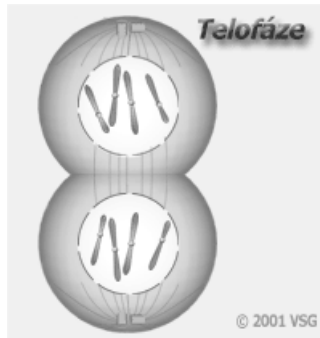
Profáze: následuje přímo po G_2 fázi interfáze. Začíná mírným zvětšením jádra, které způsobuje příjem vody z okolní cytoplazmy. Spiralizací chromatinu se chromozomy postupně zkracují a sílí, což má důležitý funkční význam. Chromozomy se zviditelňují a mají tvar tenkého vlákna. Od začátku profáze se hmota chromozomů formuje do dvou vláken - chromatid, které jsou vlastně samostatné funkční jednotky spojené centromerou. Dvojice centriolů putují k opačným pólům. Na konci profáze se rozpadá jaderná membrána, mizí jadérko a chromozomy jsou ve vysokém stupni spiralizace. Vzniká mitotický aparát, formují se astrální a kinetochórová vlákna dělicího vřeténka. Celá profáze trvá 30 - 60 minut.



Metafáze: lze členit na **metakinezi** (prometafáze) a vlastní **metafázi**. Při metakinezi začíná shromáždění a uspořádání chromozomů do ekvatoriální (centrální) roviny buňky (tento krok chybí u některých hub a rostlin). Dochází k autoorientaci chromozomů svými kinetickými místy na centromeře směrem k pólům buňky (stabilní poloha v ekvatoriální rovině) a k distribuci (speciálnímu seřazení) chromozomů. V metafázi jsou chromozomy specificky uspořádány v ekvatoriální rovině. Dochází k největší spiralizaci a zkrácení chromozomů a proto se v tomto stádiu provádí cytogenetické studie založené na morfologii chromozomů. Na centromeru chromozomů se připojuje dělicí vřeténko.



Anafáze je plynulé pokračování metafáze. Na počátku nastane simultánní rozdělení centromer a oddělení sesterských chromatid v centromerách. Na centromery připojené dělicí vřeténko svojí kontraktivní činností přesouvá chromozomy z ekvatoriální roviny k pólům buňky. Při podélném rozdělení centromery jsou k opačným pólům přesouvány kopie chromozomů (chromatidy) vytvořených při replikaci DNA. Rozdělení chromozomů je poměrně rychlé, proto anafáze trvá jen několik minut. Zároveň postupně dochází k prodlužování buňky a začíná **cytokineze**.



Telofáze je charakteristická seskupením chromozomů u pólů buňky. Chromozomy se postupně despiralizují a rozplétají do funkční formy. Jaderná membrána se opět obnovuje a spojuje a v obou nových jádrech se objevují jádérka. Dělicí vřeténka zanikají a buňka dokončuje cytokinezi.

Výsledkem mitotického dělení je vznik dvou buněk se stejným počtem chromozomů jako měla buňka původní - mateřská.



Genetický význam mitózy:

Mechanismus mitózy zaručuje rovnoměrné rozdělení hmoty chromozomů do obou nových buněk. Mitózou se zabezpečuje konstantní počet chromozomů všech buněk v mnohobuněčném organismu a v neposlední řadě pravidelnou distribucí chromozomů, nositelů genetické informace obsažené v DNA, se zabezpečuje úplná shoda dědičného základu původní a obou nových buněk.

3.1.4 Regulace dělení buňky

Regulaci buněčného cyklu lze rozdělit:

- regulaci podmíněnou geneticky,
- regulace podmíněná vnějšími podmínkami (kvantitativní, kdy se ovlivní délka cyklu nebo kvalitativní regulace - přítomnost či nepřítomnost esenciálních látek).

Regulační bod v G_1 fázi rozhoduje o tom, zda bude buněčný cyklus pokračovat (rozhoduje o tom, zda se zahájí replikace DNA). Další regulační bod je v G_2 fázi (II. kontrolní uzel) určuje, zda dojde ke karyokinezi (dělení jádra). Další kontrolní bod se předpokládá při přechodu z metafáze do anafáze.

Základní pravidlo regulace: zahájení každé další fáze buněčného cyklu je podmíněno dokončením fáze předcházející.

Genetická regulace

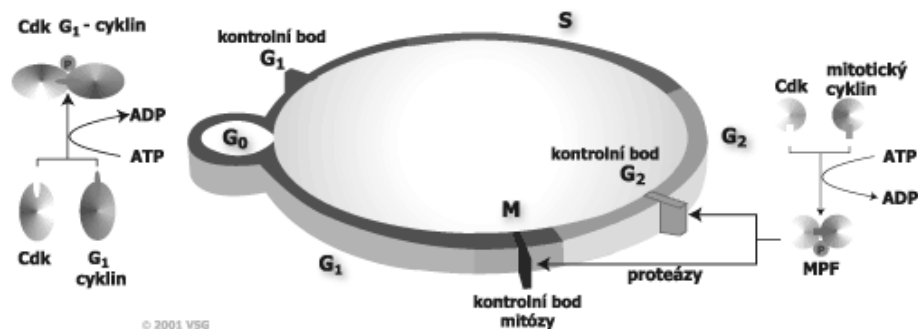
Genových produktů (proteinů) zahrnutých do regulace je mnoho a ovlivňují každou fázi buněčného cyklu. Genetické změny v těchto genech se označují jako **cdc mutace**. Produkty takovýchto důležitých genů jsou enzymy nazvané *proteinkinázy*, které přenášejí fosfátovou skupinu z ATP (fosforylace) na jiné proteiny sloužící v buněčném cyklu a mitotických aktivitách. Aktivita kináz je závislá na činnosti dalších molekul - *cyklinů*. Ty jsou nazvané podle jejich kolísavé koncentrace během

buněčného cyklu a souvisí s přechody buňky jednotlivými fázemi dělení. U savců je známo 5 cyklů A - E.

Přechod mezi jednotlivými fázemi buněčného cyklu je řízena proteiny tvořící komplex nazvaný **cyklin-dependentní kinázy (Cdk)**:

- proteinkinázy - katalytická funkce,
- cykliny - regulační funkce.

Tři hlavní kontrolní body regulace buněčného cyklu



Chování individuální buňky v mnohobuněčném organizmu je koordinováno buňkami ostatními i vzdálenými, což je zajištěno nervovým a endokrinním systémem. Hlavními posly regulace jsou hormony. Další úroveň kontroly v tkáních je *parakrinní mechanismus* - působení růstových a diferenačních faktorů syntetizované buňkami uvnitř tkáně a působí tedy lokálně. Je identifikováno asi 20 faktorů - epidermální růstový faktor (EGF), inzulínový růstový faktor (IGF) a další. Působí navázáním na membránové receptory a tím spuštěním jejich fosforylační aktivity a tím stimulují mitózu. Jsou faktory, které naopak blokují dělení buňky, např. interferon

3.1.5 Meióza

Meióza (redukční dělení) je dělení jádra, při kterém vznikají jádra pohlavních buněk s počtem chromozomů redukovaných na polovinu. Proces meiózy lze rozdělit na dvě na sebe navazující dělení:

- **heterotypické** (I. redukční) **dělení** - v anafázi se k pólům rozcházejí celé nerozdělené dvouchromatidové chromozomy,
- **homeotypické** (II. redukční) **ekvační dělení** - shodné s mitózou, po rozdělení centromery se k pólům rozcházejí jednochromatidové poloviny chromozomů.

Hlavní rozdíl mezi meiózou a mitózou je jiné chování chromozomů hlavně v profázi I. meiotického dělení:

1. Ve stádiu zygotene zůstávají homologní chromozomy spojené a tak zůstávají až do konce metafáze I. Vzniká synaptonemální komplex.
2. U spojených chromozomů dochází k rekombinaci během stádia pachytene, kdy probíhá crossing-over mezi dvěma nesesterskými chromatidami homologních chromozomů. Vzniká tzv. chiazma.
3. Při segregaci chromozomů v anafázi I se chromatidy v centromere neseperují a oba celé nerozdělené homologní chromozomy putují k pólům buňky.
4. Genetický materiál musí být rozdělen přesně a *dvakrát*, takže každá ze čtyř dceřinných buněk získá jednu sadu informací (jednu sadu chromozomů).

Před meiózou se v *interfázi*, stejně jako před mitózou replikuje DNA a dochází k syntéze všech látek a organel v buňce.

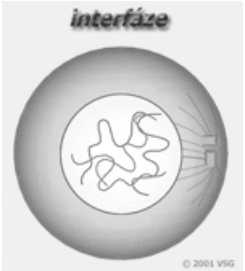
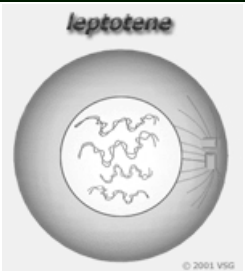

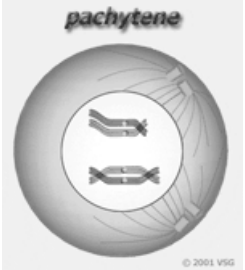
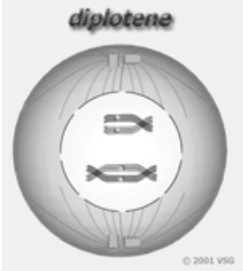
Schéma stádia	Buňka a chromozomy	DNA ~ chromatidy
<p>Premeiotická interfáze</p> 	<p>syntéza zásobních látek, organel a DNA (2n), každý chromozom je tvořen dvěma sesterskými chromatidami (dvou chromatidový chromozom)</p>	4
I. Heterotypické (redukční) dělení		
Profáze I		
<p>leptotene</p> 	<p>obdoba ranné profáze mitózy; zkracování a spiralizace chromozomů (2n)</p>	4
<p>zygotene</p> 	<p>další zkracování chromozomů a zvětšuje se jejich průměr; párování homologů (synapse) do bivalentů a jejich spojení do synaptonemálního komplexu (2n)</p>	4
<p>pachytene</p> 	<p>dokončeno párování homologních chromozomů; pokračuje jejich kondenzace a zkracování; <u>bivalenty</u> se podélně rozštěpí na chromatidy spojené centromerou a vznikají <u>tetrády</u>; lze pozorovat místa překřížení nesesterských chromatid (chiasmata) a začíná crossing-over (2n)</p>	4
<p>diplotene</p> 	<p>postupné oddělování homologních chromozomů, nejdříve u centromer; crossing-over v chiasmatech, které se posouvají od centromery ke koncům chromozomů - vznikají rekombinantní chromozomy (2n)</p>	4





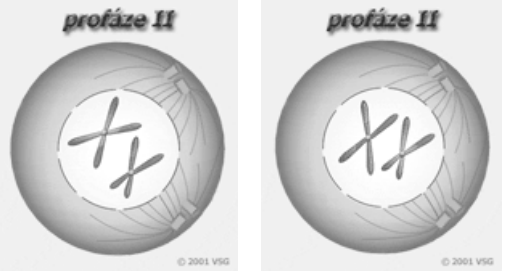
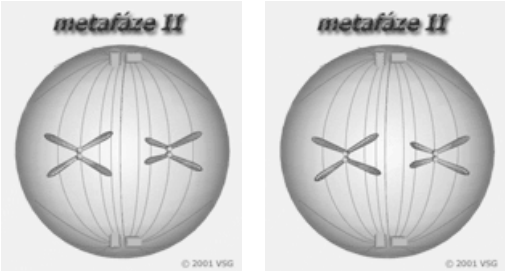
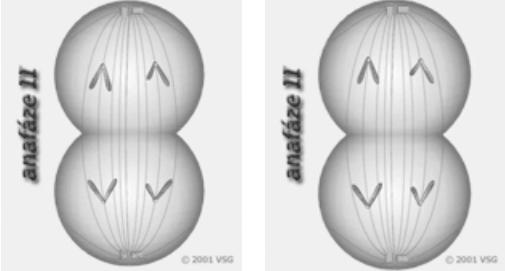
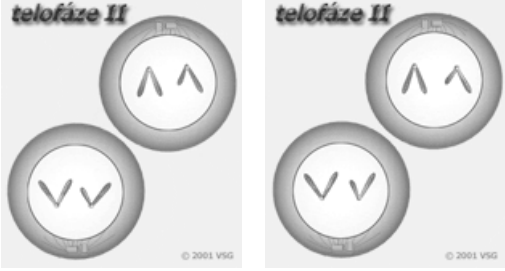
Schéma stádia	Buňka a chromozomy	DNA ~ chromatidy
 <p><i>diakineze</i></p>	konečné stádium profáze I, chromozomy jsou maximálně kondenzované, <i>terminalizace</i> chiazmat a pokračuje odtahování bivalentů; bivalenty se nacházejí v okolí jaderné membrány, která se postupně spolu s jadérkem rozpadá; diferencuje se dělicí vřeténko (2n)	4
 <p><i>metafáze I</i></p>	bivalenty se řadí v ekvatoriální rovině orientované centromerami k pólům buňky, chiazmata jsou v ekvatoriální rovině, počet bivalentů je roven haploidnímu počtu chromozomů (2n)	4
 <p><i>anafáze I</i></p>	separace homologních chromozomů z bivalentů (uvolnění chiazmat) k opačným pólům buňky za vzniku <i>diád</i> (~ <i>univalent</i>); snížení počtu chromozomů z 2n > 1n	4 > 2
 <p><i>telofáze I</i></p>	obdoba mitotické telofázi; chromozomy se shromažďují při pólech buňky, mohou se despiralizovat a přechodně může vzniknout jaderná membrána, rozdělí se cytoplazma a vzniknou dvě dceřinné buňky (1n)	2
Interfáze II	bez replikace DNA; velmi krátká, II. dělení prakticky ihned navazuje na I.	
II. Homeotypické (ekvační) dělení - toto dělení je analogické mitóze		
 <p><i>profáze II</i> <i>profáze II</i></p>	chromozomy opět spiralizují a rozpadá se jaderná membrána (1n)	2

Schéma stádia	Buňka a chromozomy	DNA ~ chromatidy
	 <p>chromozomy na opačných pólech buňky se soustředí ve dvou samostatných rovinách; na centromeru každého dvou chromatidového chromozomu se připojují dvě dělicí vřeténka (1n)</p>	2
	 <p>rozestupují se dyády (dvou chromatidové chromozomy) rozdělením centromer do <i>monád</i> (jedno chromatidové chromozomy), které se posouvají k opačným pólům buňky (1n)</p>	2 > 1
	 <p>jedno chromatidové monády, které se opět despiralizují, obnovuje se jaderná membrána, jadérka a cytokinezi se vytvoří 4 buňky s haploidním počtem chromozomů (1n)</p>	1



Genetický význam meiózy: Redukční dělení zajišťuje při pohlavním rozmnožování konstantní počet chromozomů v somatických buňkách. Dochází k segregaci chromozomů a vzniků mnoha náhodných kombinací chromozomů různých párů. Spolu s důsledky výměny částí chromozomů při crossing-overu umožňuje velké genotypové rozrůznění při tvorbě gamet. Vajíčka a spermie nejsou geneticky identické buňky s rodičovskými.

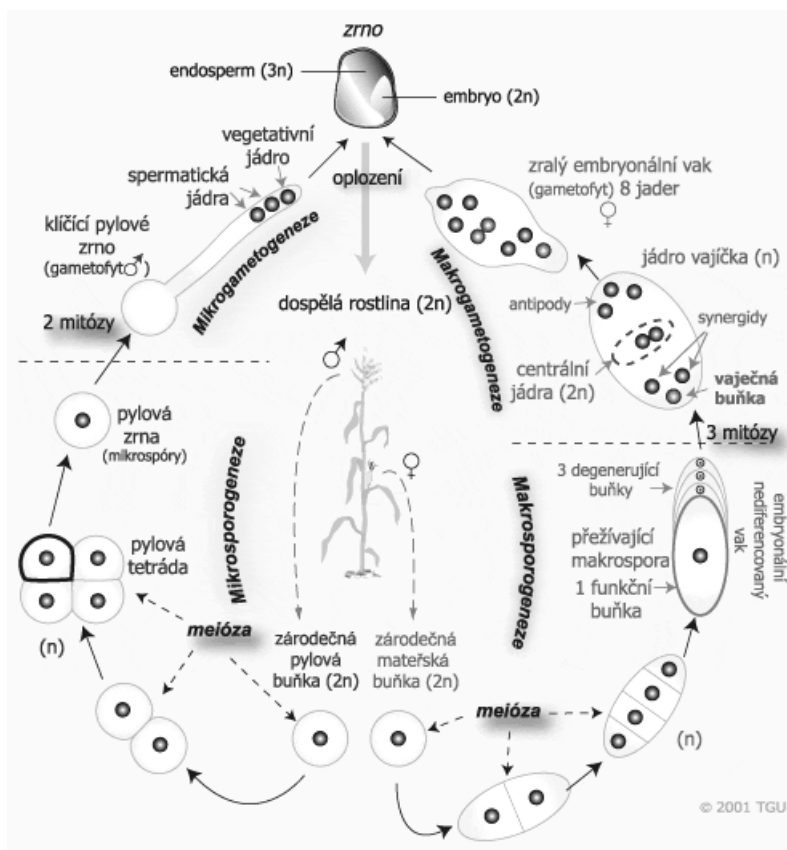
3.1.6 Meióza a gametogeneze

Gamety

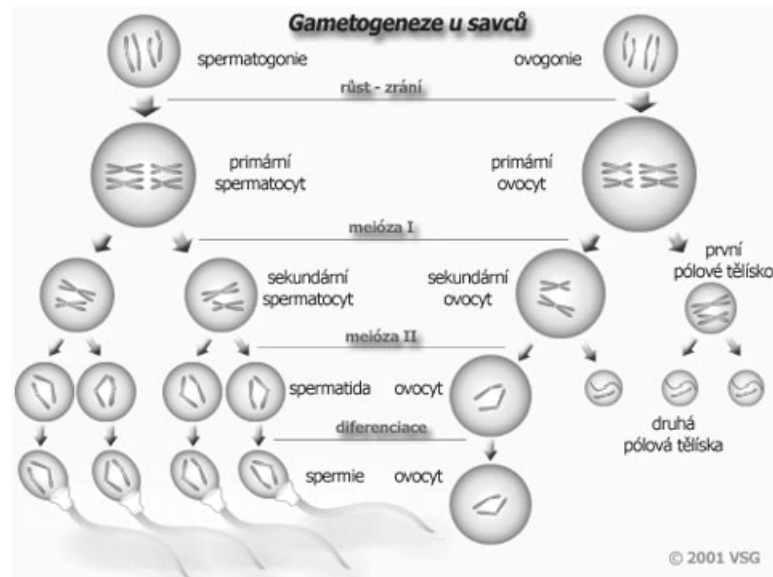
Základem pohlavního rozmnožování je splynutí dvou gamet, čímž vzniká zygota - diploidní buňka. Splynutí gamet předchází redukční dělení - meióza, kterým se mění počet chromozomů v buňkách na haploidní. Segregace chromozomů do gamet je náhodný proces, při němž se nezávisle rozchází homologní pár chromozomů. Důsledkem je, že v každé gametě jsou některé chromozomy původní otcovské sady a jiné z mateřské. To znamená, že každá gameta je z hlediska kombinace otcovských a mateřských chromozomů a tedy alel vybavena jinak. Alely a jimi kódované znaky se sice dědí, ale nedědí se jejich kombinace. Pravděpodobnost, že se do téže gamety dostanou ze všech homologních párů pouze chromozomy jednoho rodiče exponenciálně klesá s počtem chromozomů. Všeobecně obsahuje vždy $1 : 2^{n-1}$ gamet jednu z rodičovských kombinací chromozomů. U člověka s $n = 23$ činí tato pravděpodobnost pro jednu gametu 1:4194304.

Gametogeneze

Gametogeneze u **rostlin** je velmi rozdílná podle fylogenetického vývoje druhu. U nižších rostlin se vyskytují samčí a samičí buňky podobné gametám živočichů. Běžné je střídání tvorby gamet a pohlavního rozmnožení s nepohlavním pomocí spor. U vyšších rostlin jejich pohlavní orgány produkují haploidní gamety, přičemž meióza se částečně odlišuje od meiózy živočichů.



Savci tvoří haploidní pohlavní buňky (gamety) samčí (spermie) a samičí (vajíčka). U **savců** je rozdíl mezi spermatogenezí a ovogenezí. Při spermatogenezi vznikají z 1 spermatogonie 4 haploidní spermie a při ovogenezi se tvoří jen 1 zralé vajíčko a 3 pólocyty neschopné plazení. Podrobný přehled gametogeneze ve vztahu k meióze je v následujících schématech.

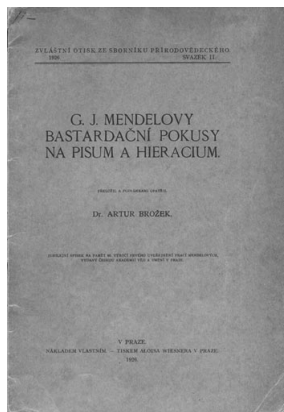


3.2 Mendelistická genetika

3.2.1 Mendelova práce

Se svými hybridizačními pokusy s hrachem (*Pisum L.*) začal Mendel v roce 1856 v klášterní zahradě na Starém Brně. Experimenty prováděl do roku 1868, když byl zvolen za opata kláštera. V únoru a březnu roku 1865 měl dvě přednášky před brněnskou Přírodovědeckou společností, kde komplexně představil svůj objev principů dědičnosti. Svou práci pak o rok později publikoval v němčině v časopise *Verhandlungen des Naturforschenden Vereines* pod názvem „*Versuche über Pflanzenhybriden*“ (Pokusy s rostlinnými hybridy).

Originální text si můžete prohlédnout na této adrese "[Versuche über Pflanzen-Hybriden](http://www.netspace.org/MendelWeb/MWGerText.html)" (Vorgelegt in den Sitzungen vom 8. Februar und 8. März 1865): www.netspace.org/MendelWeb/MWGerText.html. Anglický překlad C.T. Druery a William Batesona z roku 1901 je zde "[Experiments in Plant Hybridization](http://www.netspace.org/MendelWeb/Mendel.html)": www.netspace.org/MendelWeb/Mendel.html. První překlad do češtiny provedl v roce 1926 Dr. Artur Brožek při příležitosti 60. výročí prvního uveřejnění prací Mendela.



Obsah článku

1. Úvodní poznámky
2. Volba pokusných rostlin
3. Rozdělení a uspořádání pokusů
4. Povaha míšenců
5. Prvá generace míšenců
6. Druhá generace míšenců
7. Další generace míšenců
8. Potomci míšenců, v nichž je spojeno více znaků odlišných
9. Pohlavní buňky míšenců
10. Pokusy s míšenci jiných druhů rostlinných
11. Závěrečné poznámky

Úvodní odstavce článku

"Umělá křížení, která byla na okrasných rostlinách konána za získání nových barevných odrůd, byla podnětem k pokusům, o nichž zde chci pojednati. Nápadná pravidelnost, s jakou se vždy vracejí tytéž míšení formy, kdykoliv došlo k oplození stejnými druhy, byla výzvou k dalším pokusům, jejichž úkolem bylo sledovati vývin míšenců a jejich potomstva"

"Pojednání toto líčí ukázkou jednoho takového pokusu. Ten byl omezen samou povahou věci na malou skupinu rostlin a je nyní po uplynutí 8 let v podstatě skončen. Blahovolný posudek nechť rozhodne, zda-li postup, podle něhož byly jednotlivé pokusy uspořádány a provedeny, odpovídá vytčenému úkolu."

Plné citace dvou Mendelových prací z genetiky:

Gregor Mendel: *Versuche über Pflanzenhybriden* (Pokusy s rostlinnými hybridy). *Verhandlungen des naturforschenden Vereines in Brünn* (Sborník přírodovědeckého spolku v Brně), IV. svazek, za rok 1865, tiskem 1866, v části *Abhandlungen* (Původní sdělení), s. 3-47.

Gregor Mendel: *Über einige aus künstlicher Befruchtung gewonnen Hieracium-Bastarde* (O některých bastardech jestřábníků získaných umělým oplodněním). *Verhandlungen des naturforschenden Vereines in Brünn* (Sborník přírodovědeckého spolku v Brně), VIII. svazek, za rok 1869, tiskem 1869, v části *Abhandlungen* (Původní sdělení), s. 26-31.

Napsal i další práce z oblasti zoologie (1x) a meteorologie (9x).

3.2.2 Mendelův experiment - výběr rostlin a znaků

Mendel nebyl první, který se chtěl pokusit pomocí experimentu zjistit zákonitosti dědičnosti, jeho práce je však precizní model naplánovaného experimentu a analýzy. Dokázal pozoruhodný vhléd do metodologie vědeckého pokusu (vliv studií fyziky na Vídeňské univerzitě) a jeho nutnost pro experimentální biologii.

"Cena a význam každého pokusu je podmíněna vhodností pomůcek k němu použitých i účelným jich upotřebením. Ani v tomto případě, který předkládám, nemůže být lhostejné, které rostlinné druhy byly voleny za předmět pokusů a jakým způsobem tyto rostliny byly provedeny."

Výběr experimentálního materiálu

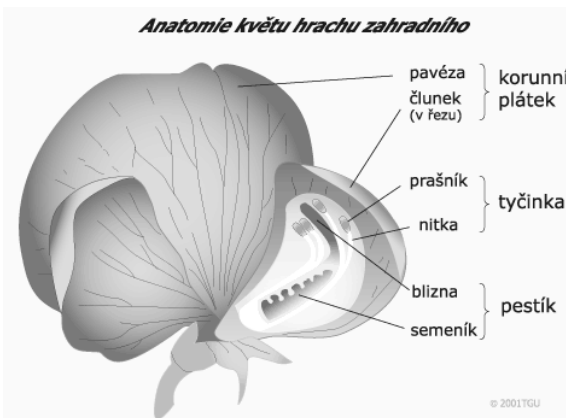
To, že nějaká pravidla dědičnosti existují, vyplývalo z různých zahradnických zkušeností, zejména při pěstování květin. Záměrným umělým oplodněním vypěstoval fuchsii, která se ještě neobjevila. Byla vskutku jedinečná. To že křížením mohou vznikat nové tvary a vlastnosti přivítal i opat Cyril Napp, který se sám věnoval šlechtění révy a včel. Tuto jedinečnou fuchsii Mendel rozmnožoval řízkem, takže brzo měl mnoho stejných keříčků této tzv. Mendelovy fuchsie. Zjistil, že křížením se jedinečné znaky jeho fuchsie časem vytrácejí, na rozdíl od řízkování (tato skutečnost byla všeobecně známa). Jejich křížením navzájem se objevovaly původní tvary, ty nejjednodušší znaky se objevovaly a zase mizely.

Přesto Mendel tušil, že znaky fuchsie jsou příliš složité, aby ho dovedly k poznání podstaty dědičnosti. Mendel vybral organizmus, který snadno a nenáročně roste a mohl být uměle hybridizován. Rostliny hrachu se v přírodě samoopylují, ale také se snadno kříží, rychle se reprodukuje a ještě v téže sezóně dozraje.

"Pokusné rostliny musí nutně: 1. míti znaky trvale se různící; 2. míšenci jejich musí po dobu kvetení býti chráněni před vlivem každého cizího pylu anebo musí se ho snadno uchránit; 3. míšenci a jejich potomci nesmějí utrpěti žádné patrné poruchy plodnosti v pokoleních po sobě následujících."

Samčí a samičí pohlavní orgány se nacházejí u hrachu v jednom květu.

"Zvláštní pozornost byla již od počátku věnována leguminosám pro jejich zvláštní stavbu květu. Pokusy, které byly konány s více členy této čeledi, dokázaly, že vytčeným požadavkům rod *Pisum* náležitě vyhovuje. ... Nemůže nastati snadno porucha vlivem cizího pylu, ježto pohlavní



ústrojí se uzavírají těsně člunkem a prašníky pukají již v poupěti, takže blizna je již před rozkvetením pylm pokryta. ... Umělé oplozování ovšem je poněkud obtížné, nicméně daří se skoro vždycky."



Proč musel Mendel obcházet pokusné záhonky s lupou, pinzetou a malými nůžkami a upravovat květy hrachu?

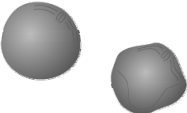





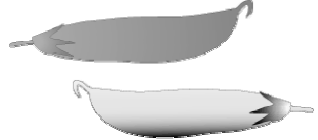


Neznáme přesně, které variety hrachu Mendel přesně používal. Ve svém spise popsal, že sledoval dostupné variety hrachu své doby (celkem vybíral z 34 různých druhů a variet) a můžeme se domnívat, že byly podobné jako na ilustraci z Album Benary (1876-93).

Mendel si pečlivě zapisoval velké rozpětí vlastností hrachů. Rozvážil si výběr specifických párů znaků pro své pokusy, tak aby byly zřetelně a jednoznačně pozorovatelné. Přestal sledovat znaky, jejichž varianty byly málo odlišitelné.

Studované znaky

Nakonec se Mendel rozhodl (po dvouletém zkoušení) pro sedm vlastností: výška rostliny (vysoká x zkrácené), barva semene (zelené x žluté), tvar semene (hladké x svraštělé), barva slupky semene (zbarvená - šedá x bílá), tvar lusku (naplněný x svrasklý), barva lusku (zelený x žlutý), rozdělení květů (podél lodyhy x na konci lodyhy).

 <p>1. 'Rozdíl ve tvaru zralých semen' - kulatý (<i>R</i>) nebo (<i>r</i>) pravidelně hranatý až hluboce vráscitý tvar (gen na 7. chromozomu) Charakter dělohy vráscitého tvaru v mutantní formě se projeví při zrání. Tenká vrstva osemení se hroučí kolem semene během zrání.</p>	semena
 <p>2. 'Rozdíl ve zbarvení endospermu' <small>označení děloh (kotyledonů)</small> * - žluté až oranžové (<i>I</i>) a (<i>i</i>) zelené dělohy (gen na 1. chromozomu) Tato vlastnost se projevuje při zrání semene. Nezralé dělohy jsou zelené a nedostatek chlorofylu poruchou jeho tvorby, který charakterizuje zelený mutantní fenotyp.</p>	
 <p>3. 'Rozdíl ve zbarvení květu' - zbarvený (<i>A</i>) a bílý (<i>a</i>) květ (gen na 1. chromozomu) Lze hovořit i o znaku barvy osemení. Je-li bílá a zároveň průsvitná, tak je vidět barva děloh. Tyto rostliny mají bílé květy. Nebo je slupka zbarvena šedě až do hněda. Pokud měly fialové puntíky, pak neměly rostliny bílé květy, ale pavéza květu byla fialová, křídla purpurová a stoněk v paždí listů je červeně prokreslený. Přítomnost pigmentů v semeni je vázán na barvu květu. Lokus je asociován s přítomností nebo nedostatkem pigmentu v květu.</p>	květ

 <p>4. 'Rozdíl ve tvaru zralého lusku' - jednoduše klenutý (V) a zaškrbený (v) lusk (gen na 4. chromozomu) Parchment je vrstva sklerenchymu, který se vyvíjí jako vnitřní vrstva stěny lusku. Výsledkem je hladká stěna nebo svraštělá, kdy lusk sleduje tvar jednotlivých semen.</p>	
 <p>5. 'Rozdíl ve zbarvení nezralých lusků' - zelený (Gp) a nažloutlý (gp) lusk (gen na 5. chromozomu)</p>	lusk
 <p>6. 'Rozdíl v postavení květů' - rozdělení lusků (květů) podél lodyhy (Fa) a na konci lodyhy (fa) (gen na 4. chromozomu)</p>	
 <p>7. 'Rozdíl v délce stonku' - delší (normálně vzrostlé rostliny; 6 až 7 coulů vzdálená jednotlivá odvětvení) a kratší internodia (zakrslé rostliny; ¾ až 1½ coulu vzdálená jednotlivá odvětvení) - gen na 4. chromozomu</p>	stonek

3.2.3 Podstata Mendelových experimentů

Již od dětství byl Johann obklopen přírodou. Vyrůstal na zemědělské usedlosti s ovocným sadem a chovem včel. Od dětství cítil z přírody působení sil "tajemného" zákona, který řídí v přírodě veškeré dění. Začínal mít tušení, že může odhalit tajemství tvůrce, že mu nestačí pouze uznávat zákony a využívat je, ale pátrat po příčinách a pozadí zákonů. Již svým teologickým vzděláním tušil, že není jen jeden zákon, který vše řídí, ale je mnoho zákonů, které řídí běh přírody. V jeho tušení jej podporovali učitelé všech škol, kterými procházel (farář Schreiber, učitel Hynčické školy Thomas Makitta, ředitel opavského gymnázia a augustiniánský mnich Schaumann, Profesor Franz z Olomoucké univerzity, ...).

Filozofie experimentů : Mendel jako neznámý badatel byl veden jednou velkou myšlenkou, že se vlastnosti dědí podle pravidla „buď vše nebo nic“. Tato myšlenka jej napadla, i když se obecně myslelo, že křížením vznikají jedinci s vlastnostmi s průměrnou hodnotou obou rodičů – **teorie míšení** (kterou se zabýval i Charles Darwin). Všechny dědičné znaky by se podle této teorie stále více "průměrovaly" až by nakonec na světě byli všichni lidé (a organizmy obecně) úplně stejní - zprůměrovaní (a to by se týkalo i pohlaví!; a jak by docházelo k evoluci?). Při pokusech v klášterní zahradě přišel na myšlenku, že sám znak není rozhodující, ale že je výrazem něčeho, co spočívá hlouběji. Z této apriorní teoretické představy vypracoval svůj pokus.

Cíl pokusu: Porovnat změny pro dva odlišné varianty znaku a určit zákonitost, podle níž se tyto varianty znaku vyskytují, všeobecně platný zákon vzniku hybridů.

"Spojí-li se oplozením dvě rostliny, které se trvale liší v jednom nebo více znacích, pak přecházejí, jak četné pokusy dokazují, společné znaky beze změny na míšence i jejich potomky; každé dva znaky odlišné na míšenci spojují se ve znak nový, který obyčejně na jejich potomstvu je podroben vždy týmž proměnám. Úkolem pokusu bylo pozorovati tyto změny vždy pro dva odlišující znaky a vyšetřiti zákon, podle něhož tyto v generacích po sobě se vyskytují. Ten se tedy skládá z právě tolika pokusů jednotlivých, kolik se na pokusných rostlinách vyskytuje znaků trvale odlišných."

Čistota pokusného materiálu: Nejdříve musel prokázat, že jednotlivé odrůdy hrachu jsou "čisté". Vybíral z 34 různých odrůd hrachu. Mendel nespoléhal na označení od obchodníků a zvolené odrůdy pěstoval izolovaně tak dlouho, dokud nevykazovaly žádné rozdílné znaky. Systematickým pěstováním se mu za dva roky podařilo získat čisté linie hrachů.

Sledované znaky: Mendel pracoval se sedmi znaky, viditelnými rysy, které se vyskytují v kontrastních (odlišitelných) formách (dominantní a recesivní).

Pěstování rostlin: Většinu pěstoval na zahradních záhonech, malou část v květináčích (kontrolní rostliny) ve skleníku v době kvetení.

Metody rozmnožování rostlin: Jako hlavní metodu používal křížení (hybridizaci) a umělé oplodňování. Mendel křížil vždy takové rostliny, které se trvale lišily v jednom nebo více znacích, vypěstoval potomstvo a počítal, s jakou četností a v jakých kombinacích se rodičovské znaky objeví u potomků. Měl také kontrolní rostliny. Ve všech pokusech prováděl reciproká křížení. Musel také hlídat rostliny od nechtěného opylování hmyzem (Mendel uvádí jak "hlavního" škůdce brouka *Bruchus pisi*).

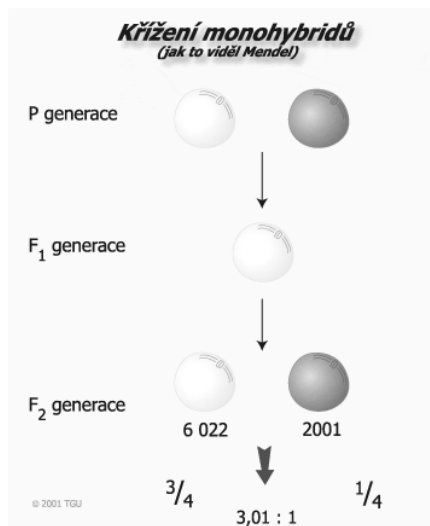
Evidence výsledků: V roce 1856 začal Mendel provádět hlavní pokus umělého oplodňování mnoha rostlin. Pečlivě a přesně zapisoval veškeré výsledky (sledoval přes 28 000 rostlin!; podrobně vyšetřoval 10 000 rostlin). Tento postup využívaný fyzikou či chemií použil jako první v biologii. Dosud se také v biologii popisovaly jen jednotlivé části živých organismů, Mendel sledoval rostlinu jako ucelenou bytost. Svou hypotézu položil tak, aby získal jen konkrétní odpověď, jak tomu bylo u fyzikálních pokusů.

Matematické vyhodnocení: V jeho práci se dále objevují matematické a statistické výrazy. Stejný postup využívá i současná genetika, rozdíl je jen v tom, že jej Mendel prováděl před 150 lety.

Vztah mezi geny, chromozomy a dělením buňky nepřímo objevil Mendel.

3.2.4 Monohybridní křížení

Mendel speciálně křížil rostliny hrachu, které se lišily jedním znakem - monohybridní křížení. Jako příklad zde uvádíme křížení rostliny se žlutými a se zelenými semeny (čistých linie - parentální generace **P**). Všechny rostliny hybridní (**F₁**) měly barvu semene žlutou.



Co je vidět v F₁ generaci? Vždy vidíme jeden z obou rodičovských fenotypů v této generaci. Ale F₁ vlastní informaci potřebnou k produkci obou rodičovských fenotypů v následující generaci. F₂ generace vždy produkuje poměr 3:1, kde dominantní vlastnost je přítomna třikrát více než recesivní.

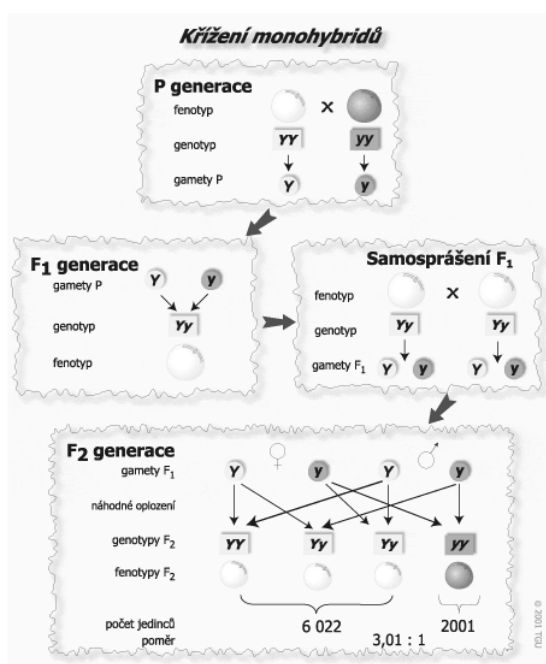
Mendel vytvořil dva termíny k popisu vztahu dvou fenotypů na základě fenotypů F₁ a F₂ generace:

Dominantní alela, která se projevuje vždy vůči alternativní alele; fenotyp, který se projevuje v F₁ generaci z kříže dvou čistých linií.

Recesivní alela, jejíž exprese je potlačena přítomností dominantní alely; fenotyp, který se ztrácí v F₁ generaci z křížení dvou čistých linií a objevuje se znovu v F₂ generaci.

Výsledek z monohybridního křížení sledovaných sedmi vlastností

P křížení	F ₁ fenotyp	F ₂ počet fenotypů	F ₂ poměr
kulatá x svrasklá semena	kulatá	5474 kulatá a 1850 svrasklá	2,96 : 1
žlutá x zelená semena	žlutá	6022 žlutá a 2001 zelená	3,01 : 1
květy fialové x bílé	fialové	705 fialové a 224 bílé	3,15 : 1
vysoké x zakrslé rostliny	vysoké	787 vysoké a 227 zakrslé	3,84 : 1
lusky jednoduše klenuté x zaškrčené	jednoduše klenuté	882 jednoduše klenuté a 299 zaškrčené	2,95 : 1
zelené x žluté lusky	zelené	428 zelené a 152 žluté	2,82 : 1
květy podél osy x na konci osy	květy podél osy	651 podél a 207 na konci osy	3,14 : 1



Rodičovská generace (P):

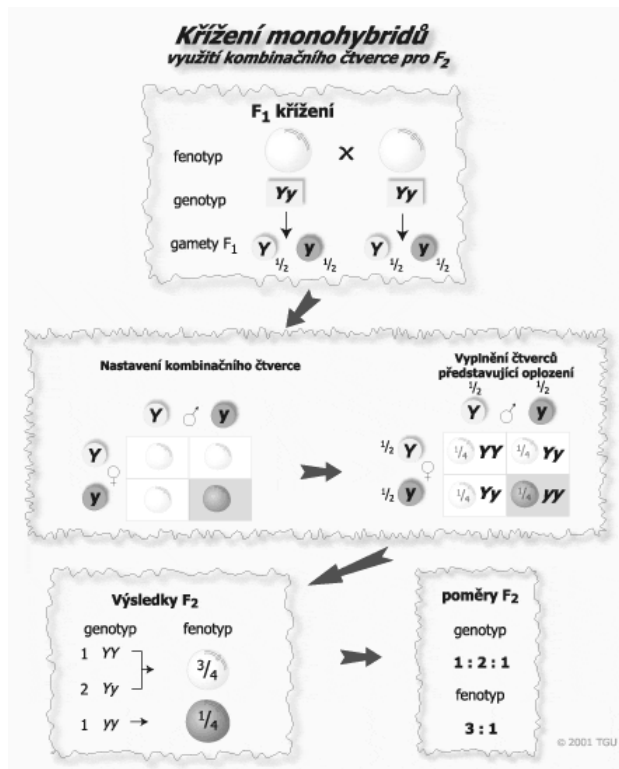
YY (žluté), yy (zelené)
zárodečné buňky mají výbavu Y (žluté), y (zelené)

1. hybridní generace (F1):

$Y \times y \rightarrow Yy$ (všechny dceřiné rostliny fialové, neboť alela Y je dominantní); zárodečné buňky mají výbavu Y + y (stejný počet zárodečných buněk, které mají jen Y a těch, které mají jen y)

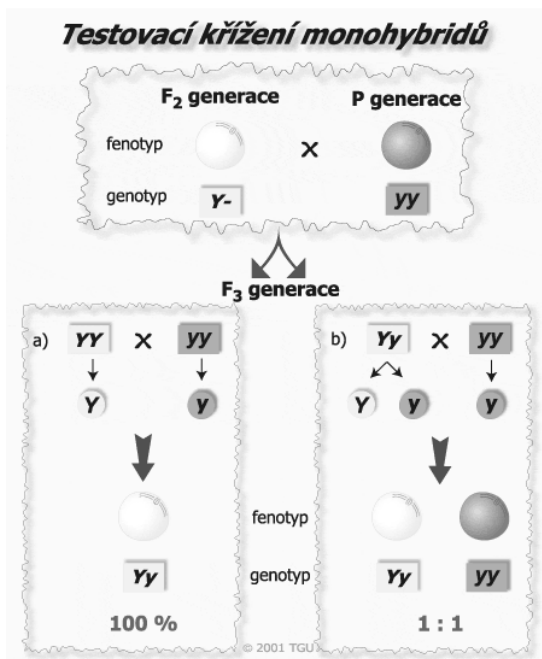
2. hybridní generace (F2):

$(Y + y) \times (Y + y) \rightarrow YY + Yy + Yy + yy$ (3/4 rostlin se žlutými semeny, 1/4 se zelenými semeny, neboť alela Y je dominantní)



F₂ generace byla stvořena křížením F₁ rostlin mezi sebou. To může být zobrazeno graficky pomocí kombinačního (Punettova, Mendelova) čtverce nebo pomocí kombinované pravděpodobnosti.

Potvrzení hypotézy Mendelova prvního principu



Můžeme se zajímat o poměr dědičných faktorů u F₁ hybridní generace. Lze jej sice vyvodit z poměru 3:1 u F₂ hybridní generace, avšak lze dát přednost přímé testovací metodě. Mendel prováděl proto pokusy testovacího "zpětného" křížení. Jednotlivci F₁ hybridní generace se při ní nekříží mezi sebou, ale s tím rodičem, který nese recesivní znak. Místo F₂ hybridní generace bylo provedeno zpětné křížení:

$(Y + y) \times y \rightarrow Yy + yy$ (žlutá a zelená semena v poměru 1:1)

Na obrázku je kompletní testovací křížení F₂ generace s dominantním znakem a P generace s recesivním znakem. Toto schéma obsahuje i speciální zpětné křížení.



Mendelovy závěry z monohybridního křížení

1. Rozhodující činitele dědičnosti jsou částicové povahy. Tyto determinanty se dnes nazývají *geny*.
2. Každý rodič má pár genů v každé buňce pro každou vlastnost. F₁ generace z křížení dvou čistých linií obsahuje jednu alelu dominantní a jednu recesivní. Tyto dvě alely tvoří genový pár.

3. F₁ potomci vykazují pouze jeden rodičovský znak - dominantní.
4. Výsledky recipročního křížení byly stejné, bez ohledu na to, který z rodičů (otec matka) předal dominantní či recesivní alelu.
5. Vlastnost, která se neprojevila v F₁ generaci se znovuobjevila v F₂ generaci u 25 % potomků. *"Je zřejmo, že míšenci vždy pro dva odlišující se znaky tvoří semena, z nichž vždy jedna polovina tvoří opět formu míšence, kdežto druhá dává rostliny, které zůstávají stálými a ve stejném počtu znak dominující a recesivní získají."*
6. Vlastnosti zůstali nezměněné u potomků, ani se nesmísily, ale chovaly se jako oddělené jednotky.
7. Jeden člen genového páru segreguje do gamet, takže každá gameta nese pouze jeden člen genového páru.
8. Gamety se spojují náhodně a bez ohledu na jiné genové páry spojené.
9. Velká písmena představují dominantní vlastnost a malá recesivní.

Z těchto výsledků Mendel formuloval své první závěry:

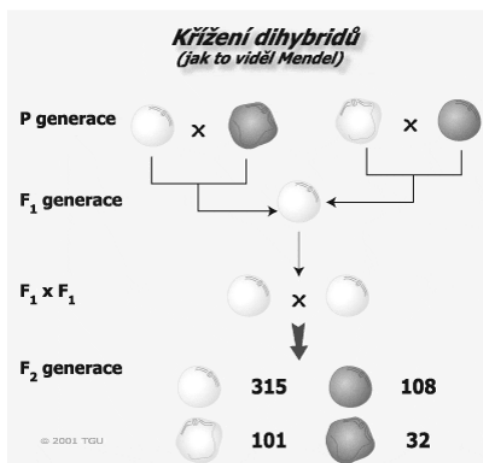
Mendelův první princip - princip párů faktorů; vlastnosti jsou kontrolovány jednotkovými (diskrétními) faktory, které jsou v párech v každé buňce, v každém organismu

Mendelův druhý princip - princip dominance; faktory, které se projeví v F₁ generaci jsou **dominantní** a ty co se skryly nebo neprojevily v hybridní F₁ generaci jsou **recesivní** (tyto pojmy označují také vlastnosti, těmito alelami determinovanými)

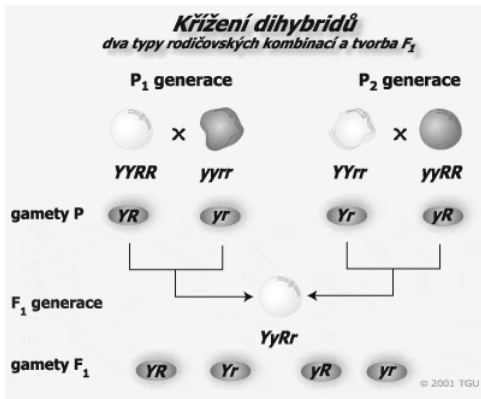
Mendelův třetí princip - princip segregace; během formování gamet se každý člen alelického páru odděluje od druhého, aby se vytvořila genetická konstituce gamety, takže gameta obdrží jeden nebo druhý faktor

3.2.5 Dihybridní křížení

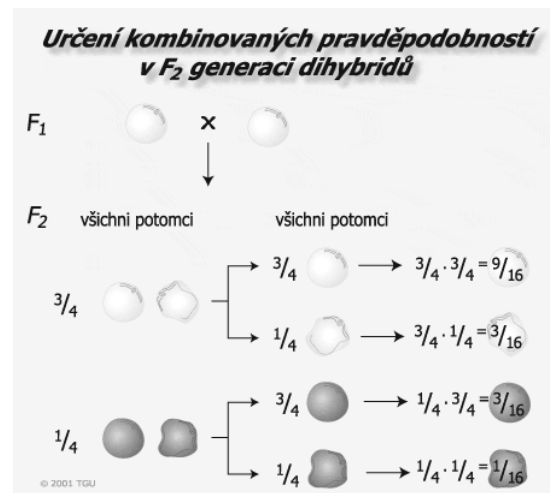
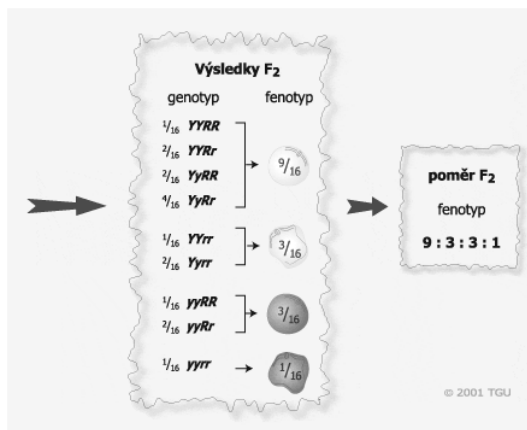
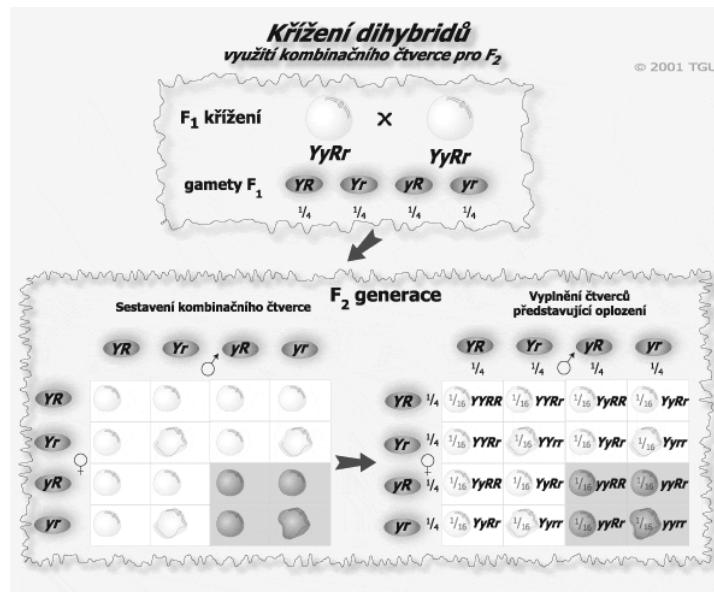
Dosud jsme sledovali expresi pouze jednoho genu. Mendel také prováděl křížení, v kterých sledoval segregaci dvou genů. Tyto experimenty tvořily základ jeho objevu druhého principu volné kombinovatelnosti (nezávislého třídění).



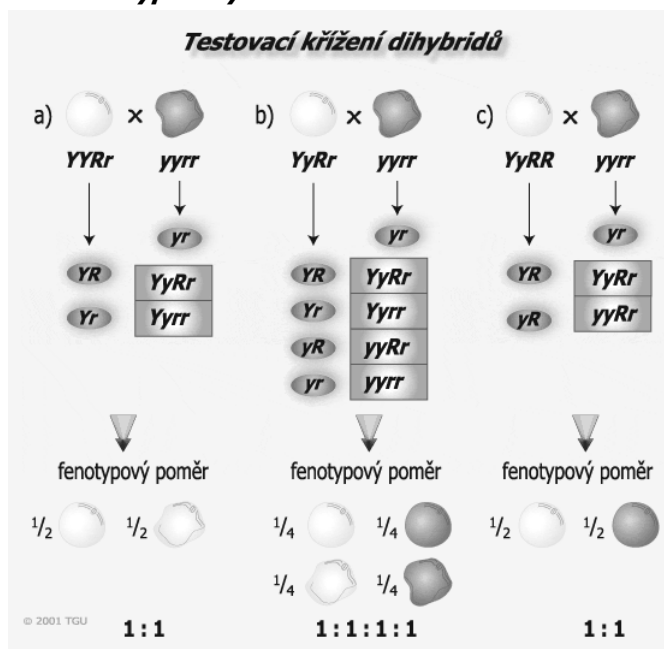
Vztah dominance mezi alelami pro každou vlastnost, byl Mendelovy znám již při jednoduchém křížení. Cílem dihybridního křížení bylo určit, zda existuje nějaký vztah mezi různými alelickými páry. Zde je příklad, kde se sleduje barva semene a tvar semene.



- rodičovská generace (**P**):
rostliny YYRR (žluté-kulaté), zárodečné buňky YR
rostliny yyrr (zelené-vrásčité), zárodečné buňky yr
- 1. hybridní generace (**F₁**):
YR x yr → YyRr (všechny rostliny žluté-kulaté).
zárodečné buňky: YR + Yr + yR + yr



Testování hypotézy



Skutečnou "sílu" znaků ukáže metoda testovacího křížení ve složitějším případě, kdy se rodičovské rostliny liší v alelách dvou znaků. *Zpětné křížení* hybrida $YyRr$ (příklad b) s rodičem, který má ve výbavě recesivní znaky, vede k jednoduchému výsledku:

$$(YR + Yr + yR + yr) \times yr \rightarrow YyRr + Yyrr + yyRr + yyrr$$

(všechny čtyři typy rostlin byly ve stejném počtu > 1:1:1:1)



Mendelovy závěry z dihybridního křížení

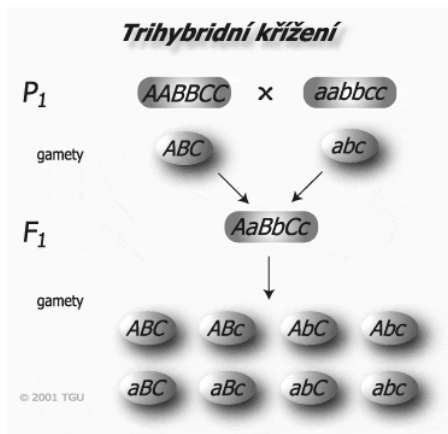
1. Hybridní F_1 potomci vykazují pouze jednu variantu obou rodičovských znaků - vždy dominantní.
2. V F_2 generaci se objeví nové typy, které se v ničem nepodobají rodičům (v našem případě žluté-vrásčité semena; zelená-kulatá semena). Vzniknou rekombinací dědičného materiálu a označují se proto jako rekombinanty.
3. Rekombinace dědičných faktorů probíhá podle pravidel pravděpodobnosti. Alely dědičných faktorů jsou v každé nové generaci náhodně vybírány.
4. U hybridní F_2 generace se projeví všechny kombinace rodičovských vlastností ve specifickém poměru: 9:3:3:1.

Z těchto výsledků Mendel formuloval své závěry:

Mendelův čtvrtý princip - princip volné kombinovatelnosti; během formování gamet je segregace alel jednoho alelického páru nezávislá na segregaci alel jiného alelického páru. "Stálé znaky, které se vyskytují na různých formách nějakého rostlinného kmene, opětovně umělým oplozováním mohou vstoupiti do všech sestav, které jsou možné podle kombinačních pravidel." "Míšenci tvoří zárodkové a pylové buňky, které ve stejném počtu odpovídají všem stálým formám, jež povstávají z kombinování znaků spojených oplozením."

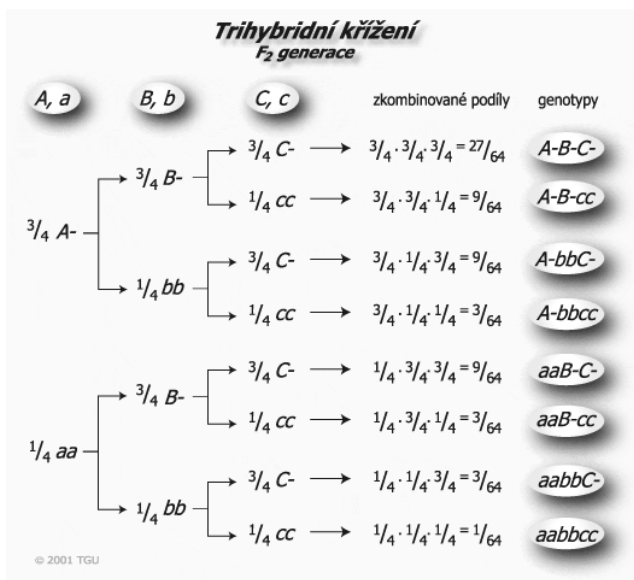
3.2.6 Trihybridní křížení

Ačkoliv je trihybrid více komplexnější než dihybrid, výsledky jejich křížení je opět snadné vypočítat, jestliže se držíme pravidel segregace a volné kombinovatelnosti. Příkladem může být následující schéma .



Jednotlivé genové páry představují teoretické odlišitelné vlastnosti a jsou symbolizovány jako A/a , B/b a C/c .

Opět křížením dvou homozygotních rodičů ($AABBCC$ a $aabbcc$) vzniká hybridní F_1 generace ($AaBbCc$). Tito hybridní produkují osm různých kombinací gamet ve stejné frekvenci (stejně pravděpodobnosti přenosu).



Pro zobrazení F_2 generace vzniklé křížením F_1 můžeme použít kombinační čtverec. Byl by to však čtverec o stranách 8×8 jednotlivých buněk, tedy 64 políček. Protože takovéto zobrazení je již těžkopádnější a méně přehledné, používá se na odvození F_2 generace jiná metoda - rozvětovací diagram.

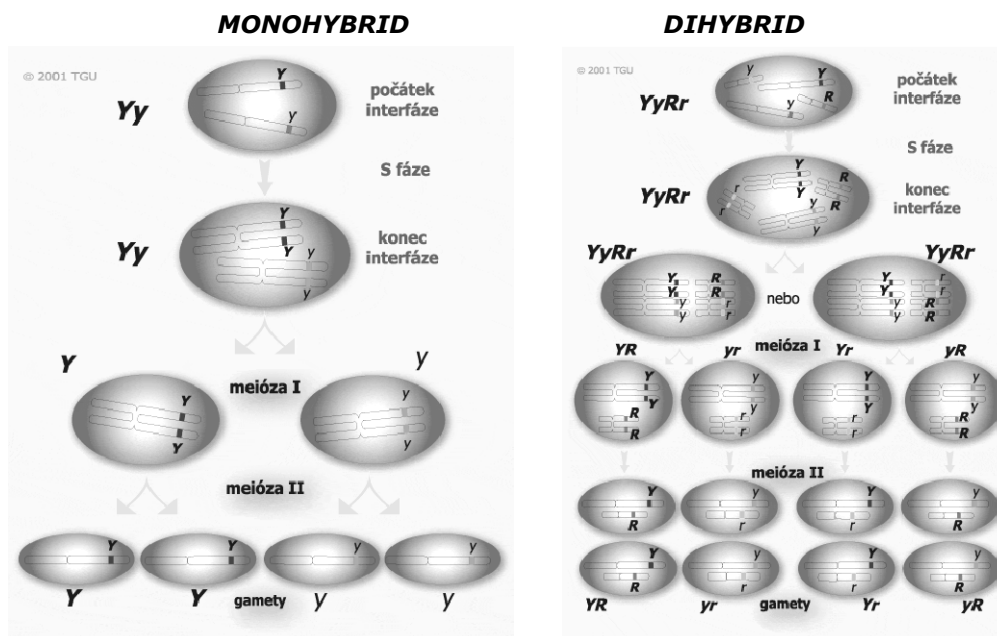
Ta je použita v případě trihybridního křížení. V F_2 generaci bude pro každý gen platit poměr 3:1. Je třeba aplikovat zákon součinu pravděpodobností. Fenotypový podíl u trihybrida je 27:9:9:9:3:3:3:1.

Jednoduchá matematická pravidla užitečná v řešení genetických problémů				
Počet heterozygotních párů alel	$n=1$	$N=2$	$n=3$	obecně
Počet F_1 gamet	2	4	8	2^n
Podíl recesivních homozygotů v F_2	1/4	1/16	1/64	$1/(2^n)^2$
Počet různých F_2 fenotypů (při úplné dominanci u všech alelických párů)	2	4	8	2^n
Počet různých genotypů (nebo fenotypů není-li zde dominance)	3	9	27	3^n

Vícehybridní křížení F_1 generace, kde n je počet genů segregujících se 2 alelami.

3.2.7 Moderní pojetí Mendelovy práce

Zde si můžete porovnat výsledky Mendelova pokusu (který mohl sledovat pouze fenotypové rozdíly) a dnešním pojetím genu, jeho lokalizace na chromozomech, pohybem chromozomů během buněčného dělení a vlastním dělením buňky.



3.2.8 Závěr a důsledky Mendelových pokusů

"Pokusíme se získané výsledky krátce shrnouti, nalézáme, že ony odlišující se znaky, které na pokusných rostlinách se snadno a určitě dají rozeznati, v míšeném spojení zachovávají úplně stejné poměry. Potomci míšenců pro každé dva odlišující znaky jsou v polovině případů opět míšenci, kdežto v druhé polovině jsou ve stejném počtu podle znaku rostlin matečné a otecké stálí. Je-li spojeno oplozením v některém míšenci více odlišujících se znaků, pak tvoří potomci jejich členy kombinační řady, ve které jsou spojeny vývojové řady vždy pro dva odlišující znaky.

Úplný souhlas, který vykazují všechny znaky podrobené pokusu, zajisté připouští a opravňuje předpoklad, že stejné poměry přísluší též ostatním znakům, které na rostlinách méně určitě vystupují a proto nemohly býti pojaty do jednotlivých pokusů."

Mendel ve své práci přesně zdůvodnil, proč se mu jevil hrách jako obzvlášť vhodný modelový organizmus pro vyřešení dané otázky. Při pokusech křížení se soustředil na hodnocení jednotlivých, jednoduchých a dobře rozeznatelných, párově se vyskytujících jevů. U všech popsal hodnocené znaky a podrobil je statistickému hodnocení. Mendel zjistil, že v 1. generaci mají všichni kříženci stejný vzhled (*uniformita F₁ generace*), přičemž je na nich možné rozeznat buď jeden z hodnocených znaků (ten nazval Mendel "*dominantní*", opačný - ustupující - je "*recesivní*"), nebo mají přechodnou podobu. Ve 2. generaci kříženců vystupují původní znaky při hodnocení jednoho páru dědičných znaků v poměru 3:1 (ve prospěch dominantního znaku), nebo 9:3:3:1 při hodnocení dvou párů znaků. Hodnocené znaky se tedy od 2. generace zákonitě štěpí (*segreguje*). Při křížení s více znaky se pak nové formy, jejich počet i poměrné zastoupené řídí zákony kombinatoriky. Každý jednotlivý znak je tedy nezávislý na jiných a může být samostatně děděn (*volná kombinovatelnost*).

Nezanedbal však ověření svých závěrů také na jiných rostlinných druzích. Jeho práce má proto název "*Pokusy na rostlinných hybridech*". Zavedl přílehlavou symboliku, aby mohl své hypotézy ověřit ve vzorcích. Tehdy to byl postup zcela jiný, než rozvláčný popis jeho současníků, jako byl třeba Charles Darwin. Nejdůležitější na Mendelově práci je myšlenkový postup. Ze statistické analýzy, vyhodnocení mnoha jedinců, vyvodil organizaci dědičného materiálu pro každého z těchto jedinců. Mendel

dospěl k platným závěrům, přestože v jeho době nebylo ještě možno zkoumat dědičné faktory biochemicky a jen nepřímou se usuzovalo, že existují. Mendelova myšlenková metoda položila základy genetického bádání, které přetrvaly až do současné molekulární genetiky.

3.3 Využití teorie pravděpodobnosti v genetice

3.3.1 Pravděpodobnost a genetika

Základní definice

Jev je výsledek každého pokusu.

Pokus je uskutečnění určitého systému podmínek (např. vrh kostkou).

Rozdělení jevů:

- 1) **Náhodné jevy** jsou jevy, které při provedení daného pokusu mohou, ale nemusí nastat (např. objevení se líce při házení mincí; rozchodu chromatid chromozomů či spojování gamet).
- 2) **Jisté jevy** jsou jevy, které se při provedení daného pokusu uskuteční vždy, s pravděpodobností rovnou 1.
- 3) **Nemožné jevy** jsou jevy, které se při provedení daného pokusu nikdy neuskuteční, s pravděpodobností rovnou 0.

Definice pravděpodobnosti

Klasická - Laplaceova definice:

$$P(A) = \frac{m}{n} \quad \begin{array}{l} \text{kde } n \text{ je počet případů možných,} \\ \text{m je počet případů příznivých.} \end{array}$$

Statistická definice:

Provedeme-li n pokusů a jev A se uskuteční přitom m -krát, pak m je četnost jevu a $\frac{m}{n}$ je relativní četnost jevu. Statistickou pravděpodobností jevu A je číslo, kterému

se blíží relativní četnost jevu A , tj. $P(A) = \lim_{n \rightarrow \infty} \frac{m}{n}$

Genetické poměry jsou vhodně vyjádřeny jako pravděpodobnosti (tj. $\frac{3}{4}$ vysoké: $\frac{1}{4}$ nízké). Tyto hodnoty předpovídají výsledek každého oplození, takže pravděpodobnost výskytu zygoty s genetickým potenciálem pro vysoký vzrůst je $\frac{3}{4}$, zatímco potenciál pro nízký vzrůst je $\frac{1}{4}$. Pravděpodobnost má rozpětí od 0 (kdy se jev určitě nestane) do 1,0 (kdy se jev určitě stane).

Zákon součinu a součtu

Když se dva nebo více jevů děje náhodně a nezávisle jeden na druhém (stochasticky nezávislé, jestliže pravděpodobnost jednoho z nich nezávisí na tom, zda se druhý jev uskutečnil nebo ne), ale ve stejném čase, můžeme spočítat pravděpodobnost, s kterou se budou vyskytovat oba jevy (průnik). Zde se aplikuje **zákon součinu** (pravděpodobnost jak - tak). (*Součin jevů A, B označujeme $A \cdot B$, kdy se společně uskuteční oba jevy A i B*). Jak vyplývá z principu volné kombinovatelnosti, pravděpodobnost dvou nebo více současných dějů je roven **součinu** jejich individuálních pravděpodobností.

Pro nezávislé náhodné jevy A, B platí: $P(A|B) = P(A)$ a $P(A \cdot B) = P(A) \cdot P(B)$

V genetice můžeme aplikovat také **zákon součtu** na samostatně vzájemně vylučující se jevy: "*Součet jevů A, B značíme $A+B$, kdy nastane alespoň jeden z jevů A, B* ".

Náhodné jevy:

- **neslučitelné** - jevy A a B se navzájem vylučují (buď a nebo). Pravděpodobnost, že nastane jeden jev, je součet pravděpodobností obou navzájem se vylučujících jevů. U neslučitelných jevů A, B platí $A \cdot B = 0$, a tedy $P(A+B) = P(A) + P(B)$.
- **slučitelné** - $P(A+B) = P(A) + P(B) - P(A \cdot B)$
- **podmíněné** - Podmíněnou pravděpodobností náhodného jevu A rozumíme pravděpodobnost tohoto jevu počítanou za předpokladu, že se uskutečnil jev

$$H. P(A|H) = \frac{P(AH)}{P(H)}$$

- Pravděpodobnost součinu dvou jevů A, H : $P(A \cdot H) = P(A|H) \cdot P(H)$

Tyto jednoduché zákony pravděpodobnosti jsou užitečné při diskusích o přenosu GI a použijete je při řešení genetických problémů. Když si přejeme znát výsledky křížení je třeba spočítat pravděpodobnosti každého možného jevu. Výsledky těchto výpočtů nám dovolí předpovědět podíl potomků s daným fenotypem nebo genotypem.

Co je důležité! Předpovědi možných jevů se provádějí jen na velkých souborech dat. Jestliže předpovídáme, že 9/16 potomků dihybridního křížení bude mít dominantní znaky, je nepravděpodobné, že v malém souboru přesně 9 z každých 16 budou takové. Odchylka od očekávaného poměru v malém vzorku je připisována odchylce způsobené náhodně. Vliv náhody se zmenšuje s velikostí vzorku.

Zjistěte si kolik pokusných rostlin Mendel pěstoval na klášterních záhoncích! Mohl tedy získat statisticky významné výsledky svých genetických poměrů?

3.3.2 Binomická věta v genetice

Případy, kde jeden ze dvou alternativních jevů je možný během každého čísla pokusů. Aplikováním *binomické věty*, můžeme rychle vypočítat pravděpodobnost jakékoliv specifické sady jevů mezi velkým počtem potenciálních jevů. Např., v rodině jakékoliv velikosti můžeme vypočítat pravděpodobnost jakékoliv kombinace mužského či ženského potomka: v rodině o pěti dětech lze vypočítat pravděpodobnost čtyř dětí jednoho pohlaví a jednoho dítěte druhého pohlaví atd.

Binomická věta: $(a + b)^n = \dots$, kde a a b jsou pravděpodobnosti dvou alternativních jevů a n je počet pokusů. Pro každou hodnotu n má binomická věta svůj charakter.

N	dvojčlen	rozvinutý dvojčlen
1	$(a + b)^1$	$a + b$
2	$(a + b)^2$	$a^2 + 2ab + b^2$
3	$(a + b)^3$	$a^3 + 3a^2b + 3ab^2 + b^3$
4	$(a + b)^4$	$a^4 + 4a^3b + 6a^2b^2 + 4ab^3 + b^4$
5	$(a + b)^5$	$a^5 + 5a^4b + 10a^3b^2 + 10a^2b^3 + 5ab^4 + b^5$
N	$(a + b)^n$	$a^n, a^{n-1}b, a^{n-2}b^2, a^{n-3}b^3, \dots, b^n$ neboli: $(a+b)^n = a^n + \binom{n}{1}a^{n-1}b + \binom{n}{2}a^{n-2}b^2 + \binom{n}{3}a^{n-3}b^3 + \dots + \binom{n}{n-1}ab^{n-1} + b^n$

Numerické koeficienty předcházející každému výrazu lze snadno určit pomocí Pascalova trojúhelníku:

n	Pascalův trojúhelník							
0					1			
1				1	1			
2			1	2	1			
3		1	3	3	1			
4		1	4	6	4	1		
5		1	5	10	10	5	1	
6	1	6	15	20	15	6	1	
7	1	7	21	35	35	21	7	1

Použitím této metody lze rozčlenit například:

$$(a + b)^7 = a^7 + 7a^6b + 21a^5b^2 + 35a^4b^3 + 35a^3b^4 + 21a^2b^5 + 7ab^6 + b^7$$

Jaká je pravděpodobnost, že v rodině se čtyřmi dětmi jsou dva chlapci a dvě dívky? Nejdříve, označíme pravděpodobnosti pro každý jev:

$$a = \text{chlapec} = 1/2$$

$$b = \text{dívka} = 1/2$$

Pak určíme odpovídající členy v rozvinutém dvojčlenu, kde $n = 4$:

$$(a + b)^4 = a^4 + 4a^3b + 6a^2b^2 + 4ab^3 + b^4$$

Každý člen, mocnitel nad a reprezentuje počet chlapců a mocnitel nad b pak počet dívek. Takže přesné vyjádření pravděpodobnosti je:

$$P = 6a^2b^2 = 6(1/2)^2(1/2)^2 = 6(1/2)^4 = 6/16 = 3/8$$

Pravděpodobnost, že rodiny o 4 dětech budou mít dva chlapce a dvě dívky je 3/8.

Pro určení početního koeficientu pro jakoukoliv sadu mocnitelů (chceme-li znát pravděpodobnost určité kombinace ve skupině určitého rozsahu) může být aplikován jednoduchý vzorec: $(A+B)^n \approx P = \frac{n!}{s!t!} P_A^s P_B^t$,

kde n je celkový počet jevů; s je počet kolikrát se jev a stane; t je počet kolikrát se jev b stane; P_A , P_B jsou pravděpodobnosti příslušných jevů; $!$ je faktoriál ($5! = 5 \cdot 4 \cdot 3 \cdot 2 \cdot 1 = 120$; $0! = 1$). Tedy $n = s + t$.

Použitím vzorce, určíme pravděpodobnost u rodiny se sedmi dětmi, kde bylo 5 chlapců a 2 dívky. Pak $s = 5$, $t = 2$ a $n = 7$. Doplníme i 5 případů jevu A a 2 případy jevu B.

$$P = \frac{n!}{s!t!} P_A^s P_B^t = \frac{7!}{5!2!} (1/2)^5 (1/2)^2 = 21(1/2)^7 = 21/128$$

V rodinách se sedmi dětmi, průměrně, je 21/128 předpovězeno, že mají 5 chlapců a 2 dívky.

V rodině, kde oba rodiče mají normální pigmentaci se narodilo albinotické dítě. Tzn. že oba rodiče museli být heterozygoti v genu pro pigmentaci. Jestliže mají 6 dětí, jaká je pravděpodobnost, že 4 budou normální (A) a 2 budou albíni (B)?

Na základě křížení $Aa \times Aa$? $A = 3/4$; $B = 1/4$

$$P = \frac{n!}{s!t!} P_A^s P_B^t = \frac{6!}{4!2!} (3/4)^4 (1/4)^2 = 15(81/4096) = 1215/4096$$

Využití výpočtu na základě binomické věty je v různých oblastech genetiky, včetně analýzy polygenních vlastností a studiu populační rovnováhy.

Binomické rozdělení objevil i Mendel ve svých štěpných poměrech a je charakteristické právě pro genetickou problematiku. Popřemýšlejte znovu o Mendelových experimentech a jeho závěrech z tohoto matematického pohledu!

3.3.3 Hodnocení genetických dat: chí-kvadrát (χ^2) test

Mendelovy fenotypové poměry 3:1 pro monohybrida a 9:3:3:1 pro dihybrida jsou hypotetické předpovědi na základě následujících předpokladů:

1. každá alela je dominantní nebo recesivní
2. platí segregace
3. děje se náhodná kombinovatelnost
4. oplození je náhodné

Poslední tři předpoklady jsou ovlivněny náhodou a tudíž jsou cílem náhodného kolísání.

Závěry:

1. Jevy segregace, náhodné kombinace a fertilizace jsou podmětem k náhodné kolísavosti z jejich předpovězeného výskytu jako výsledek náhodné odchylky.
2. Jak velikost vzorku vzrůstá, průměrná odchylka z očekávaného podílu nebo poměru úměrně klesá. Takže velký vzorek snižuje vliv náhodné odchylky na konečný jev.

V genetice je nutné, aby se mohla ohodnotit pozorovaná odchylka. Když předpokládáme, že data splňují daný poměr jako je 1:1, 3:1, 9:3:3:1, určíme si **nulovou hypotézu**. Ta předpokládá, že není reálný rozdíl mezi **změřenými hodnotami** (nebo poměry) a **předpovídanými**. Zjevné rozdíly mohou být přisouzeny zcela náhodě. Vyhodnocení nulové hypotézy je provedeno statistickou analýzou. Je-li zamítnuta, pozorované odchylky od očekávaných hodnot nejsou přičteny pouze náhodě. Jestliže nulová hypotéza nemohla být zamítnuta, pozorované odchylky mohou být přičteny náhodě.

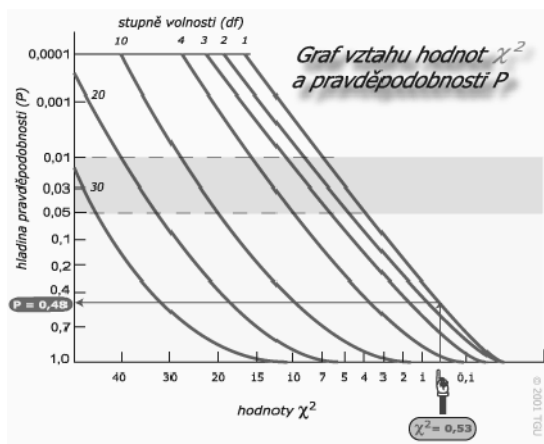
Statistická analýza poskytuje matematický základ pro určení, jak dobře se pozorovaná data shodují či liší od předpovězených (očekávaných) – test se nazývá **dobrá shoda** (goodness of fit). Jeden z nejjednodušších statistických testů je **chí kvadrát (χ^2) test**. Hodnota χ^2 je použita k odhadu, jak častá je pozorovaná odchylka, či jaká pozorovaná odchylka může být očekávána, když je způsobena náhodou.

Vzorec pro χ^2 analýzu je: $\chi^2 = \sum \frac{(P - O)^2}{O}$, kde **P** – pozorované hodnoty; **O** – očekávané hodnoty pro danou kategorii. Protože (P-O) je odchylka **d**, vzorec může

být zjednodušen: $\chi^2 = \sum \frac{d^2}{O}$

Tabulka níže podrobně popisuje postup výpočtu χ^2 testu pro výsledky F_2 generace mono- a dihybridního křížení. Postupuje se vyplňováním sloupců zleva doprava. Konečný krok v χ^2 testu je jeho interpretace. Musíte určit hodnotu **stupňů volnosti** (*df* – degrees of freedom), které v této analýze je $n - 1$, kde n je počet různých kategorií, do kterých připadá každý údaj. Pro poměr 3:1 mohou mít rostliny dva fenotypy. Takže $n = 2$ a $df = 2 - 1 = 1$. Pro poměr 9:3:3:1 je $df = 3$. Stupně volnosti musí být brány v úvahu, protože čím větší je počet kategorií, tím více je očekáváno odchylek jako výsledků působení náhody. Dále podle tabulky (přesnější, viz statistika) nebo grafu hodnot χ^2 určíme pravděpodobnost pro příslušnou hodnotu χ^2 a stupně volnosti.

a) monohybridní křížení					
Očekávaný poměr	Pozorované hodnoty (P)	Očekávané hodnoty (O)	Odchylka (d=P-O)	Odchylka ² (d ²)	Odchylka ² /Očekávané (d ² /O)
3/4	740	3/4 (1000) = 750	740 - 750 = -10	(-10) ² = 100	100/750 = 0,13
1/4	260	1/4 (1000) = 250	260 - 250 = +10	(+10) ² = 100	100/250 = 0,40
	Σ = 1000				χ² = 0,53
podle tabulky či grafu ⇒ P = 0,48					
b) dihybridní křížení					
Očekávaný poměr	Pozorované hodnoty (P)	Očekávané hodnoty (O)	Odchylka (d=P-O)	Odchylka ² (d ²)	Odchylka ² /Očekávané (d ² /O)
9/16	587	567	+20	400	0,71
3/16	197	189	+ 8	64	0,34
3/16	168	189	- 21	441	2,33
1/16	56	63	- 7	49	0,78
	Σ = 1008				χ² = 4,16
podle tabulky či grafu ⇒ P = 0,26					



Hladina významnosti	Stupně volnosti				
	1	2	3	4	5
0,05	3,84	5,99	7,81	9,48	11,07
0,01	6,35	9,21	11,34	13,27	15,08
	χ ²				

$\chi_{tab.} > \chi_{vyp.} \Rightarrow$ Je shoda mezi pozorovanými a očekávanými četnostmi a H_0 se nezamítá.

$\chi_{tab.} < \chi_{vyp.} \Rightarrow$ Je průkazný rozdíl mezi pozorovanými a očekávanými četnostmi a H_0 se zamítá.

V případě monohybridního křížení byl $\chi^2 = 0,53$ čemuž odpovídá pravděpodobnost $P = 0,48$. Nejdůležitější v χ^2 testu je porozumět, co hodnota **P** znamená. Když například vyšla hodnota $P = 0,48$ (48 %), pak ji lze interpretovat tak, že kdyby byl stejný experiment vícekrát opakován, u 48 % pokusů by se očekávalo, že se projeví náhodná odchylka stejně velká nebo větší než lze pozorovat v úvodním pokusu. Naopak, 52 % opakování by ukázalo menší odchylku vůči úvodnímu pozorování jako výsledek náhody. Hladina pravděpodobnosti menší než 0,05 ($P \leq 0,05$) říká, že pozorované odchylky mohly být získány náhodností a že rozdíly mezi pozorovanými a předpovězenými hodnotami jsou značné a lze podle ní zamítnout nulovou hypotézu. Hodnoty P větší než 0,05 ($P > 0,05$) naznačují, že pravděpodobnost pozorované odchylky v důsledku náhody je 5 % a více. Závěr je nezamítnutí nulové hypotézy. V našem případě ($P = 0,48$) není hypotéza segregace zamítnuta u monohybridního křížení.

Jak byste hodnotili případ dihybridního křížení, kde $\chi^2 = 4,16$ a $P = 0,26$?



Genetické poměry se projevují jako pravděpodobnosti výskytu. Takže odvození výsledků z křížení podléhá porozumění zákonům pravděpodobnosti. Byly popsány zákony součtu, součinu a podmíněné pravděpodobnosti a použití binomické věty v genetické problematice.

Statistické analýzy se používají k testování platnosti výsledků z experimentů. Pozorované variance od očekávaných poměrů jsou předpovídány v důsledku náhodné odchylky.

χ^2 test nám dovoluje předpovědět pravděpodobnost takovéto variance způsobené náhodností. Pomocí výpočtu hodnoty χ^2 hodnotíme nulovou hypotézu - není rozdíl mezi skutečnými a očekávanými hodnotami.

3.4 Analýzy rodokmenů

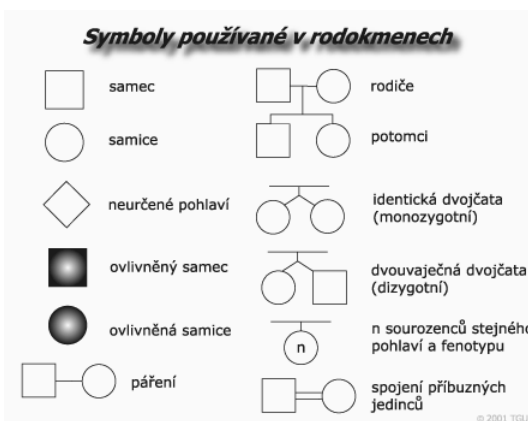
Analýza rodokmenů poskytuje metodu pro studium typů přenosu genetické informace pro různé vlastnosti (zejména kvalitativních, jako je barva, nemoci, krevní skupiny, ...) při sledování několika generací (význam hlavně u výzkumu způsobů dědičnosti znaků u lidí).

Nejjednodušším způsobem studia vzorů dědičnosti je kreslení rodinných "stromů" příbuznosti s označením hodnoty studované fenotypové vlastnosti. Analýzou rodokmenu lze předpovědět, jak geny kontrolují zděděnou vlastnost. Čím více rodin se stejnými výsledky získáme, tím více přesnější odhad způsobu dědičnosti známe. Využití rodokmenů ovlivňuje hodnota **penetrance** a **expressivity**.

Konvenční značky:

Rodiče jsou spojeni horizontálními linií a vertikální linie vede k potomkům. Vyplněné symboly představují jedince, u kterých se projevil sledovaný znak (nazývají se *ovlivnění*). Číslo v symbolu značí počet vlastních sourozenců stejného pohlaví.

Když již jsou fenotypová data sesbírána z několika generací a je nakreslen rodokmen, pečlivá analýza dovolí určit, zda vlastnost je dominantní nebo recesivní. Zde následují určitá pravidla.

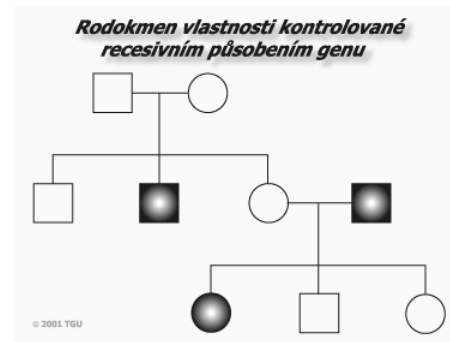
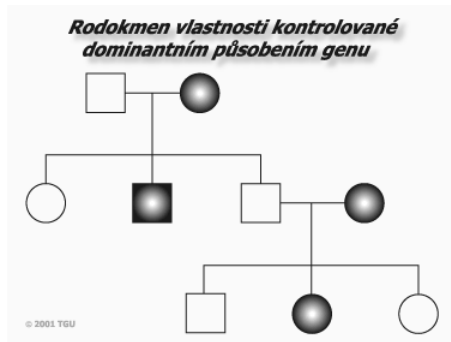


Vlastnosti projevující **dominantní** genové působení:

- ovlivnění jedinci mají nejméně jednoho ovlivněného rodiče
- fenotyp se většinou objevuje v každé generaci
- dva neovlivnění rodiče mají pouze neovlivněné potomky

Vlastnosti projevující **recesivní** genové působení:

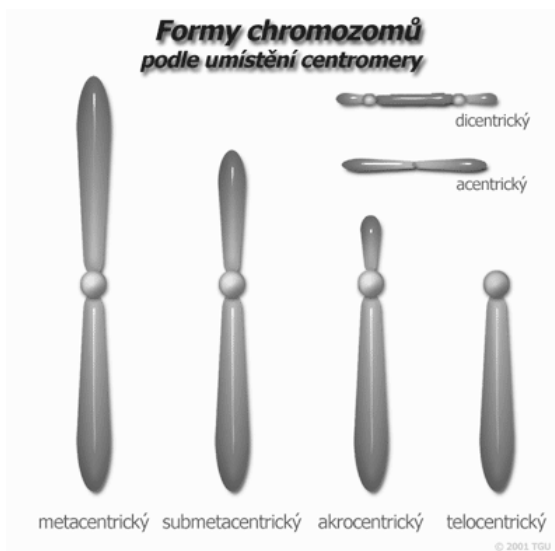
- neovlivnění rodiče mohou mít ovlivněné potomky
- ovlivnění potomci jsou jak samčího tak samičího pohlaví



3.5 Cytogenetika

3.5.1 Cytogenetika - struktura chromozomu

Cytogenetika se zabývá studiem dědičnosti a genetické informace na úrovni chromozomu za pomoci cytologických a genetických technik.

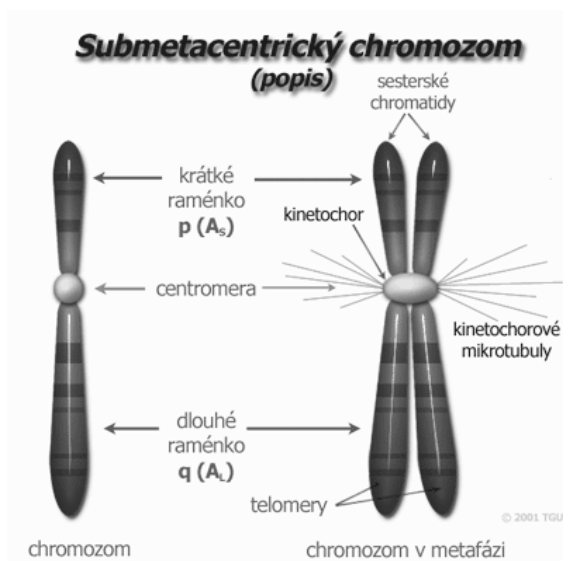


Metacentrický – má jednotlivá ramena stejně dlouhá

Submetacentrický – jedno rameno je o něco kratší než druhé

Akrocentrický – jedno rameno je výrazně kratší než druhé

Telocentrický – chromozom má jen jedno rameno.



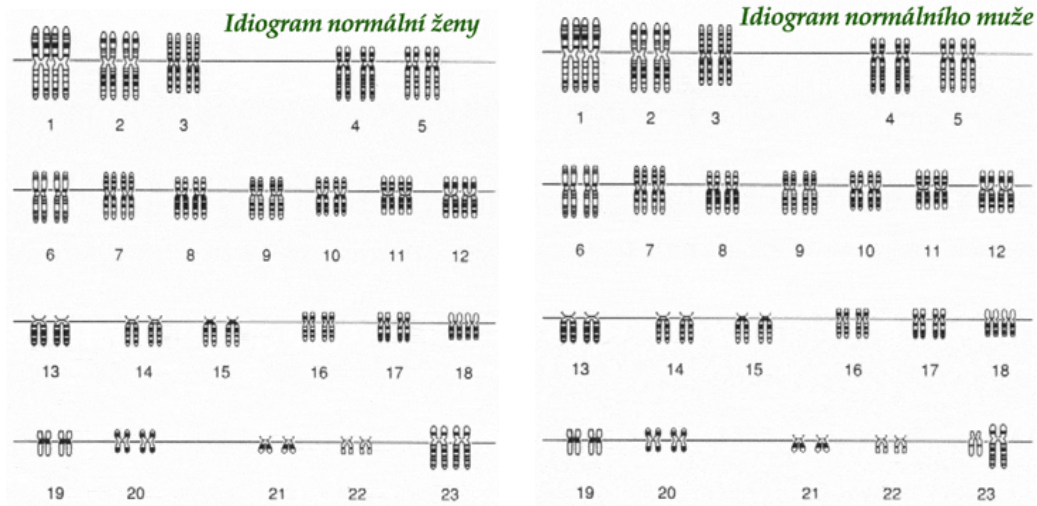
Na submetacentrickém chromozomu, můžeme rozlišit jeho krátké a dlouhé rameno, které se označuje **p** (A_s), resp. **q** (A_l) – symbolika A s indexem se používá u rostlinných objektů.

Dále na metafázovém chromozomu rozlišujeme sesterské chromatidy, nesoucí identickou genetickou informaci.

Chromatidy homologních chromozomů se nazývají jako nesesterské, které mohou nést jinou variantu téže genetické informace (alela).

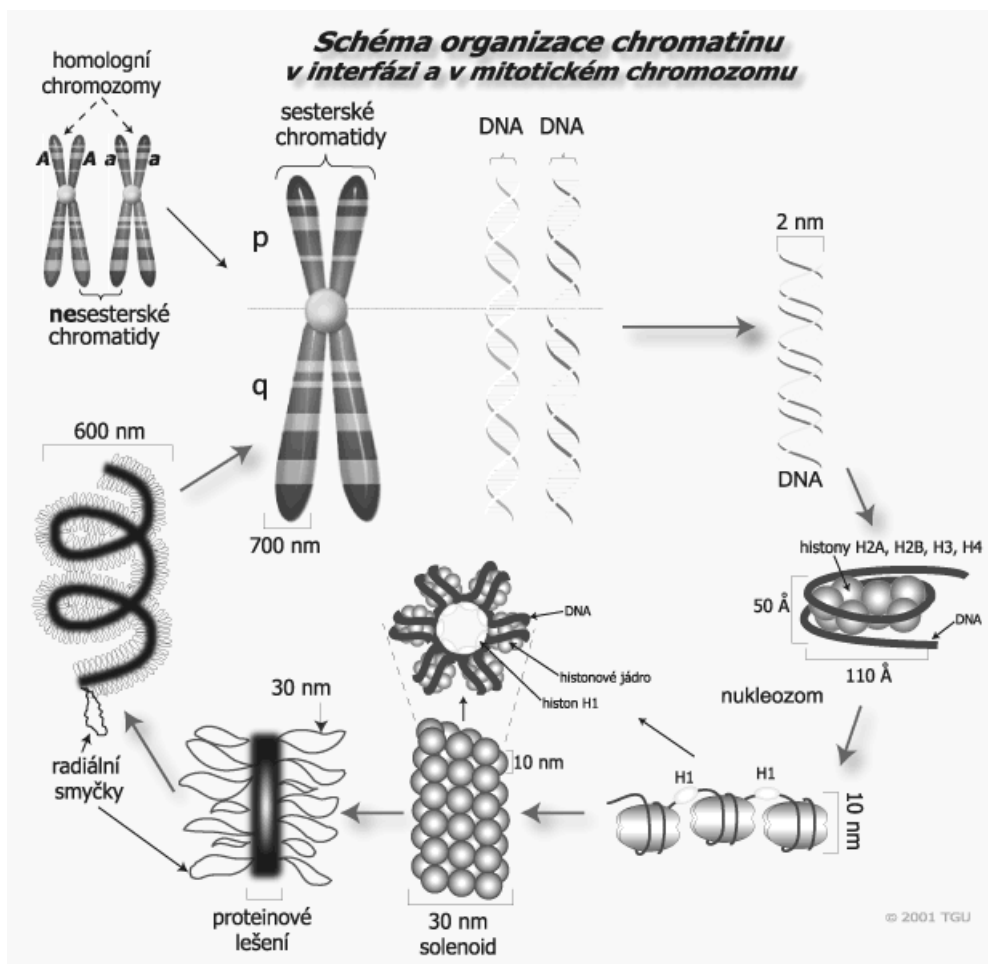
Genetickou variabilitu lze sledovat pomocí barvení chromozomů různými technikami. Lze odlišovat chromozomové páry od sebe a určovat druh či pohlaví sledovaného jedince. Jednotlivé chromozomové páry se seřadí a vytvoří se karyotyp.

Tvorba karyotypu člověka



3.5.2 Molekulární organizace chromozomu

Základní strukturální hmotou chromozomů eukaryotických organismů tvoří **chromatin** složený z DNA, histonů a nehistonových bílkovin. Podle intenzity zbarvení zásaditými barvivy, stupně spiralizace a genetické aktivity se chromatin rozlišuje na **euchromatin** a **heterochromatin**. **Euchromatin** se barví méně intenzivně a je méně spiralizovaný. Geny v euchromatinu jsou v interfázi aktivní. Naopak **heterochromatin** se barví intenzivněji, je více spiralizovaný a geny jsou inaktivní. Tento chromatin se nachází hlavně v oblastech centromery a na telomerách. Některé úseky heterochromatinu se mohou v určitém vývojovém stupni buňky nebo organismu stát aktivním euchromatinem, pak se hovoří o **fakultativním** heterochromatinu.



Základní organizační jednotkou chromatinu je **nukleozom**, který se skládá z histonového jádra (oktamer histonů H2A, H2B, H3 a H4) obtočené DNA (146 bp). Jednotlivá jádra jsou propojena pomocí histonů H1, které např. chrání DNA před enzymatickým štěpením. Velikost nukleozomu je 10 – 11 nm. Další spiralizací vzniká struktura **solenoid** (25 – 30 nm) a tzv. **proteinové lešení** (cca 60 nm). Vyšší úrovně spiralizace jsou chromatidy kompaktního metafázového chromozomu.

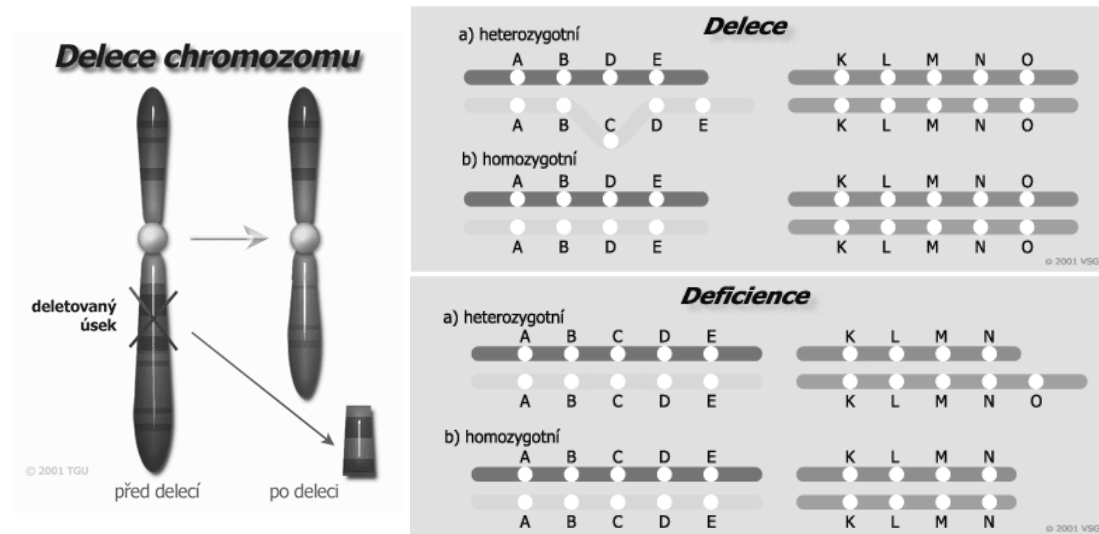
3.5.3 Strukturní mutace chromozomů

Abnormality ve struktuře chromozomu představují několik hlavních typů strukturálních aberací, z nichž každá má charakteristický genetický efekt. Byly poznány právě díky jejich genetickým projevům ve fenotypu, následně pak určeny přímo mikroskopickým pozorováním. **Chromozomální mutace (aberrace)** postihují větší úseky DNA, mění počet a polohu genů týkající se strukturální změny chromozomů různé úrovně, od cytologicky dobře viditelných zlomů a přestaveb až po submikroskopické. Některé zlomy vznikají spontánně, ale jejich počet může být zvýšen působením chemikálií nebo radiací. Chromozomální aberace jsou většinou nevratné. *Nestabilní* aberace narušují dělení buňky a z organismu se vytrácejí. *Stabilní* aberace se buněčným dělením uchovávají a přenášejí se na potomstvo.

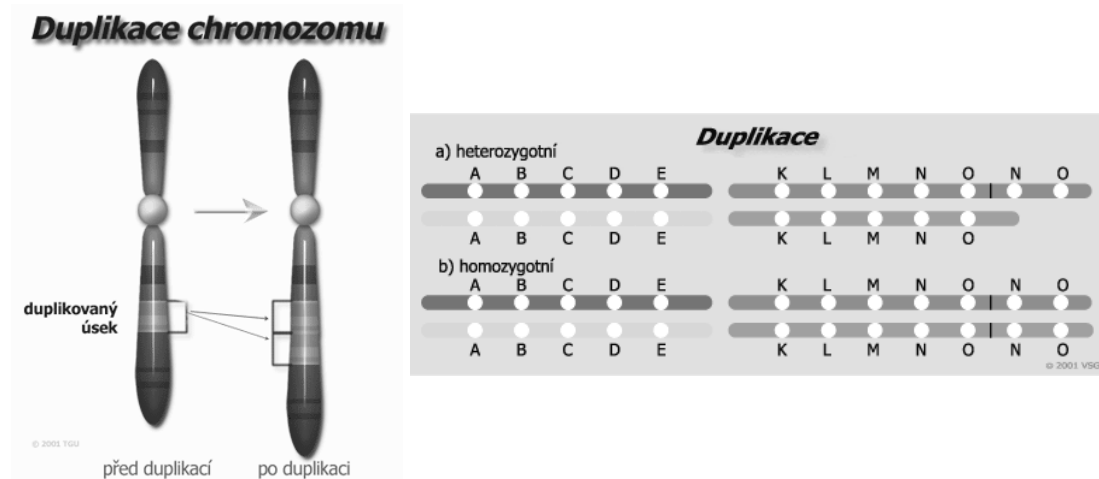
Normální situace ve dvou párech chromozomů:



- A. Ztráta části chromozomu při dělení buňky zlomem chromatidy nebo chromozomu.
- **delece** – ztráta vnitřního úseku chromozomu; jsou obecně velmi zhoubné a letální
 - **deficience** – ztráta koncového úseku chromozomu

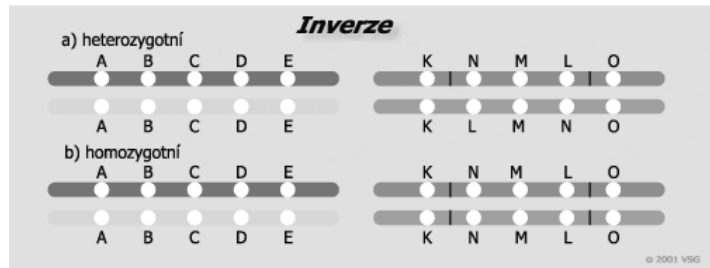
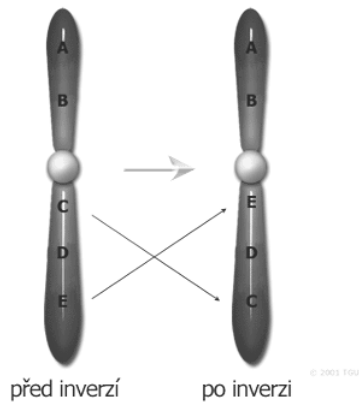


- B. Zdvojení určitého úseku chromozomu na stejném či jiném chromozomu - **duplikace**. Vznikají většinou zlomem a výměnou mezi sesterskými chromatidami. Určité duplikace mají svůj fenotypový projev (tandemové duplikace). Duplikace mohou vznikat nerovnoměrným crossing-overem.

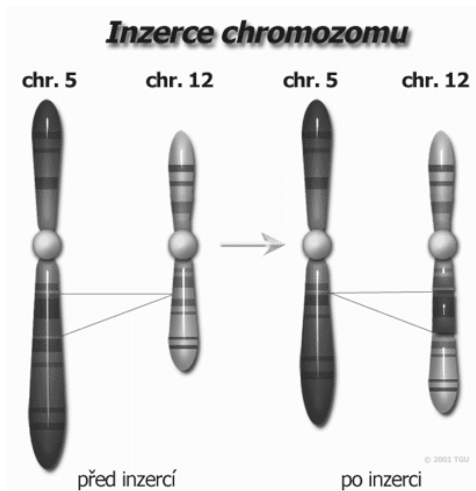


- C. Otočení určitého úseku chromozomu o 180° - **inverze**. Vzniká jako důsledek zlomu, kdy se úseky znovu spojí do jednoho chromozomu, ale v opačném pořadí. Inverze na jednom rameni - *paracentrická* (viz. obrázek níže); inverze s centromerou - *pericentrická*, kdy mohou vznikat acentrické či dicentrické chromozomy. Inverze nemají letální účinek. Může tvořit problém v navázání homologních chromozomů při meióze, je-li inverzní úsek delší - inverzní smyčka.

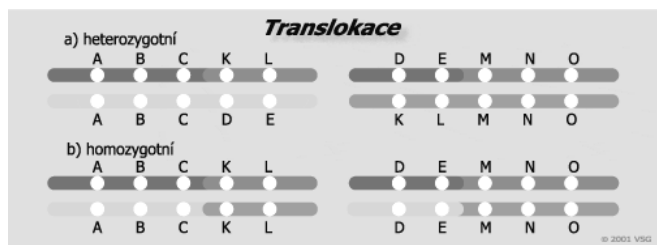
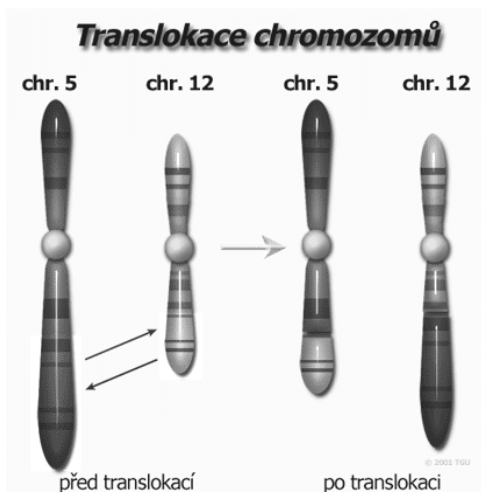
Inverze chromozomu



- D. Vložení určitého úseku jednoho chromozomu do druhého - **inzerce**. Někdy je uváděno jako zvláštní typ translokace - vmezeřená prostá translokace. Pro vznik jsou nutné minimálně tři zlomy chromozomů.



- E. **Translokace** - přemístění koncového úseku chromozomu na jiné místo téhož nebo jiného chromozomu. Translokace mění vazbové skupiny genů, kdy se nové bloky genů dědí v nové vazbové skupině. *Prostou* translokací je na jeden chromozom přenesena část jiného chromozomu. Při *reciproké* (balancované) translokaci je část prvního chromozomu (např. 12) přenesena na část druhého a naopak část druhého chromozomu (např. 5) na první.



3.5.4 Genomové mutace


Genomové mutace – změny počtu chromozomů některých chromozomů (aneuploidie) nebo celých chromozomových sad (euploidie).

Terminologie pro variabilitu počtu chromozomů	
Aneuploidie	$2n \pm$ chromozom
Nulizomie	$2n - 2$
Monotonie	$2n - 1$
Trizomie	$2n + 1$
Tetrazomie, pentazomie	$2n + 2$; $2n + 3$ atd.
Euploidie	Násobení n
Diploidie	$2n$
polyploidie <ul style="list-style-type: none"> • triploidie • tetraploidie, pentaploidie, atd. • autopolyploidie • alloplidie 	$3n, 4n, 5n$ <ul style="list-style-type: none"> • $3n$ • $4n, 5n$ atd. • znásobení stejného genomu (např. AAAA) • znásobení odlišných genomů (např. AABB)

Pokud bychom porovnali eukaryotické organizmy co se týká počtu chromozomů, tak bychom zjistili, že jsou výrazné rozdíly v projevu polyploidie u živočišné říše a rostlinné říše. Pokud si vezmeme jako model člověka, tak jakákoliv změna počtu chromozomů vyvolává chorobné změny např. trizomie 21. páru chromozomů způsobí vznik Downova syndromu ($47, 21+$). Je popsána celá řada syndromů: Edwardsův syndrom ($47, 18+$); Turnerův syndrom ($45 X$); Klinefelterův syndrom ($47 XXY$) atd. V živočišné říši je polyploidie využívána u ryb, kde se záměrně chovají triploidní či tetraploidní ryby (např. lososovitě).

U rostlin se běžně využívá změny počtu chromozomů, např. pro zjištění lokalizace určitých genů byly u mnoho druhů získány úplné monozomické a nulizomické řady. V zemědělství se běžně pěstují polyploidní odrůdy: triploidní cukrová řepa, tetraploidní jetel luční, pohanka, žito atd., protože ze zvýšením počtu chromozomů došlo ke zlepšení vlastností těchto plodin.

Autopolyploidie je druh polyploidie, při které jsou všechny chromozomy druhu polyploidního organismu odvozeny od jednoho druhu diploidního organismu. Většinou však polyploidní druhy mají více druhových předků. Pak se takováto polyploidie nazývá *allopolyploidie*.



Jaké části chromozomu můžeme rozlišit na chromozomu v metafázi?
Schématicky zakreslete pár submetacentrických chromozomů a popište symbolikou?
Jaký je rozdíl mezi akrocentrickým a telocentrickým chromozomem?
Napište obecně vzorec tetraploida a monozomika!
Jaký je rozdíl v projevu změně počtu chromozomů u živočichů a rostlin?

Počty chromozomů u vybraných rostlin a živočichů

Viz. Urban a kol. (2004): *Genetika (návodů do cvičení)*. ES MZLU Brno, dotisk, 108 s. ISBN 80-7157-497-X

3.6 Genové interakce

3.6.1 Modifikace mendelovských poměrů

Z Mendelových experimentů vplynuly nejjednodušší principy přenosu genetické informace, kdy jsou geny umístěny na homologních chromozomech, které *segregují* jeden od druhého a *volně kombinují* s ostatními segregujícími chromozomy během formování gamet. Tyto dva postuláty jsou základními principy přenosu genů z rodičů na potomky.

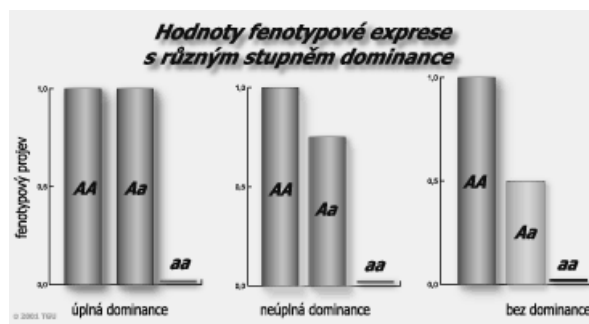
Mohou však nastat určité odchylky od klasických poměrů 3:1 a 9:3:3:1, kdy se říká, že dochází k **modifikacím**, které lze rozčlenit do několika skupin.

1. **Genové interakce kvalitativních vlastností:** předpokládáme, že fenotypy diskontinuálních znaků jsou často kontrolovány více než jedním genovým párem (**interalelické interakce**); mezi alelami jednoho genového páru nemusí být jednoznačný vztah dominance a recesivity (**intraalelické interakce** - vztahy mezi alelami jednoho alelického páru, např. dominance, recesivita, neúplná dominance, superdominance, kodominance)
2. **Genové interakce kvantitativních vlastností:** genetika fenotypů kontinuálních vlastností je studována v samostatné kapitole *Kvantitativní genetika*
3. **Geny vázané na pohlavní chromozomy:** probíráno v kapitole *Genetika pohlaví*

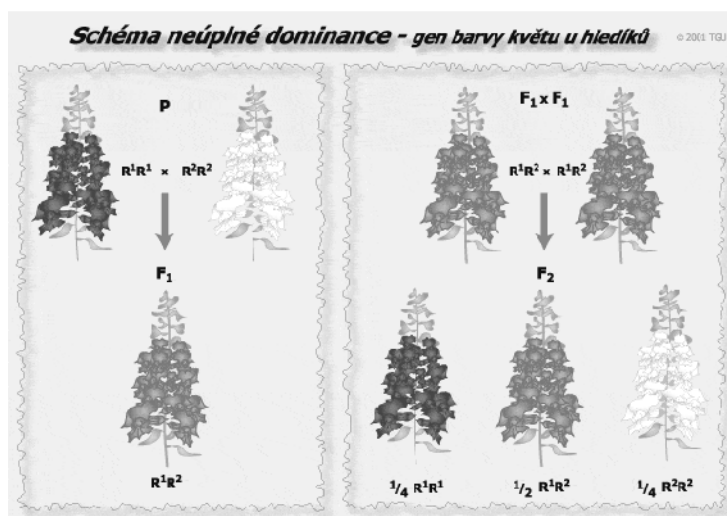
A. INTRAALICKÉ INTERAKCE

Neúplná (částečná) dominance

Byla zjištěna při pozorování potomků se střední hodnotou fenotypu z křížení protikladných vlastností. Např. rostliny jako je nocenka jalapovitá nebo hledík s červenými květy a bílými květy, jejichž potomci mají růžové květy. Ani červená ani bílá barva se nezdá být plně dominantní. Hovoříme pak o neúplné (částečné) dominanci. Pro srovnání různých stupňů dominance nahlédněte na graf.



Provedeme-li klasický genetický pokus podle Mendela, zjistíme v F_2 generaci stejný poměr genotypový 1:2:1. Rozdíl je ve fenotypovém poměru, který je zde identický s genotypovým (1:2:1), na rozdíl od předpokládaného poměru 3:1 za úplné dominance.



Vlastnosti podmíněné neúplnou dominancí jsou vzácné. Známa neúplnou dominancí je u lidí Tay-Sachsova nemoc, kdy recesivní alela je zmutovaná pro enzym hexosaminidázu. Recesivní homozygoti mají nedostatečné ukládání lipidů a postižení jedinci umírají do tří let života. Heterozygoti jsou fenotypově normální v lipidovém metabolismu, projevuje se však u nich jen 50 % enzymové aktivity oproti normálním homozygotům.

Kodominance

Jestliže dvě alely jednoho genu jsou zodpovědné za produkci dvou variant znaku a oba produkty jsou exprimované ve stejné míře u heterozygotního genotypu, hovoříme o **kodominanci**. Krevní skupina **MN** může ilustrovat tento typ interakce. Genový produkt je glykoprotein, který se nachází na povrchu erytrocytů a je tedy detekovatelný pomocí protilátek. U lidí existují dvě varianty tohoto glykoproteinu, označených **M** a **N**. Tento gen je lokalizován na 4. chromozomu a má dvě alely L^M a L^N .

Genotyp	Fenotyp
$L^M L^M$	M
$L^M L^N$	MN
$L^N L^N$	N
Křížení dvou heterozygotů	
$L^M L^N \times L^M L^N$	MN x MN
$\frac{1}{4} L^M L^M$	M
$\frac{1}{2} L^M L^N$	MN
$\frac{1}{4} L^N L^N$	N

Mnohonásobný alelizmus

Typickým příkladem, kdy gen má více než dvě varianty (alely), je gen krevní skupiny ABO. Tento gen je lokalizován u lidí na 9. chromozomu. Stejně jako v systému MN, i zde je kodominantní způsob dědičnosti. ABO fenotyp je zjistitelný smícháním krve s antisérem obsahující protilátky A nebo B. Jestliže je příslušný antigen přítomen na povrchu erytrocytů, bude reagovat s odpovídající protilátkou a způsobí aglutinaci erytrocytů. Každý jedinec má buď antigen A (A fenotyp), antigen B (B fenotyp), oba antigeny A i B (AB fenotyp), nebo ani jeden (0 fenotyp). Každý antigen je produkt jedné alely: I^A , I^B a I^O . Je zřejmé, že studium mnohonásobného alelizmu lze studovat jen v populacích.

Genotyp	Antigen	Fenotyp
$I^A I^A$	A	A
$I^A I^O$	A	
$I^B I^B$	B	B
$I^B I^O$	B	
$I^A I^B$	A, B	AB

Jaké interakce jsou mezi alelami I^A a I^B a mezi alelami I^A , I^B a I^O ?

Následuje tabulka všech možných kombinací v rámci heterozygotních genotypů u rodičů.

Rodiče		Potomci			
Fenotyp	Genotyp	A	B	AB	0
A x A	$I^A I^0 \times I^A I^0$	3/4	-	-	1/4
B x B	$I^B I^0 \times I^B I^0$	-	3/4	-	1/4
0 x 0	$I^0 I^0 \times I^0 I^0$	-	-	-	100%
A x B	$I^A I^0 \times I^B I^0$	1/4	1/4	1/4	1/4
A x AB	$I^A I^0 \times I^A I^B$	1/2	1/4	1/4	-
A x 0	$I^A I^0 \times I^0 I^0$	1/2	-	-	1/2
B x AB	$I^B I^0 \times I^A I^B$	1/4	1/2	1/4	-
B x 0	$I^B I^0 \times I^0 I^0$	-	1/2	-	1/2
AB x 0	$I^A I^B \times I^0 I^0$	1/2	1/2	-	-
AB x AB	$I^A I^B \times I^A I^B$	1/4	1/4	1/2	-

Letální alely

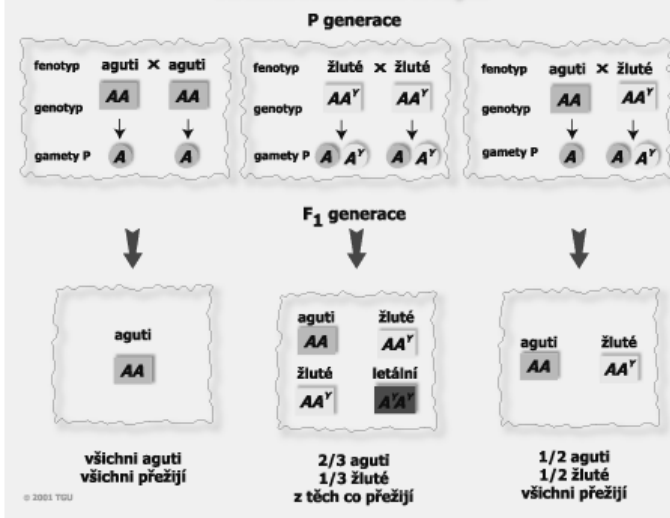
Během prvních let po znovuobjevení Mendelových principů byly provedeny řady experimentů, jejichž výsledky se na první pohled neshodovaly s Mendelovými objevy. Mnoho genových produktů (enzymy bazálního metabolismu) je nezbytných pro přežití organismu. Mutace v těchto genech způsobuje nefunkčnost genových produktů (převážně enzymů), v homozygotním genotypu jsou fatálním stavem, ale u heterozygotů mohou být tolerovány a jejich nezmutovaná alela exprimuje dostatek funkčního enzymu. Tato mutace se chová jako *recesivně letální alela*. Někdy však nestačí jedna kopie nezmutovaného genu v heterozygotovi pro přežití či normální vývoj. Expresí dominantní alely je nedostatečná pro normální vývoj. V tomto případě se mutace chová jako *dominantně letální alela*, protože její přítomnost je nějak převážena expresí normálního produktu nebo jeho množství je nedostatečné pro podporu základních funkcí.

V určitých případech je alela zodpovědná za letální efekt, když homozygot se může projevit rozdílně vůči mutantnímu fenotypu heterozygota. Takováto alela se chová jako *recesivně letální*, ale je *dominantní* s ohledem na fenotyp. V r. 1904 byla prováděna křížení mezi různými kombinacemi myši aguti a myši se žlutým zbarvením, která dávala neobvyklé výsledky a to hlavně křížení mezi *aguti a žlutou myší*. Myš zbarvení aguti (šedá) byla značně inbrední a tedy bylo předpokládáno, že je čistou linií. Žluté zbarvení srsti u myši je způsobeno mutací genu zbarvení.

Křížení myši	
aguti x aguti	všichni aguti, 100%
žlutá x žlutá	2/3 žlutá : 1/3 aguti
aguti x žlutá	1/2 žlutá : 1/2 aguti



Dědičnost alely aguti a letální ve zbarvení srsti u myši



Jaké zde jsou alelické vztahy?

Známe, že aguti myš je homozygotní (protože je čistou linií). Jestliže aguti srst je dominantní, pak by se očekávalo, že z křížení **aguti x žlutá** myš budou všechny myšky šedé. Protože jsme však získali myšky jak žluté tak šedé v poměru **1:1**, žlutá musí být dominantní k šedé. Takže jaké jsou genotypy dvou myších populací? Z předešlé diskuze vyplývá, že genotyp šedé myši musí být AA. Jaký je genotyp žluté myši? Jestliže myš byla homozygotní, žádný potomek z tohoto křížení by nebyl šedý, takže genotyp žluté myši musí být heterozygotní AA^Y. Poměr 1:1 testovacího křížení je typický pro heterozygotní jedince.

Mutantní žlutá alela A^Y je dominantní k normální aguti alele A, takže heterozygotní myši mají žlutou srst. Zároveň se žlutá alela chová u homozygotů letálně. Nikdy se nenarodily myšky A^YA^Y.

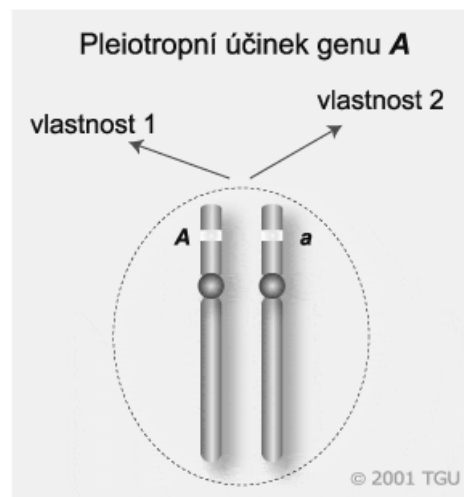
Další křížení bylo prováděno **mezi dvěma žlutými** jedinci. Jaký genetický poměr bychom měli očekávat?

Řešení: Křížení AA^Y x AA^Y by mělo dát poměr 3 žluté : 1 šedé myšce. Výsledek, nicméně byl poměr 2 žluté k 1 šedé myšce. Poměr **2:1** je typický poměr pro **letální gen**, neboť jakýkoliv genotyp **A^YA^Y** je letální.

Pleiotropie

Důležitá otázka je, jak může gen kontrolující barvu srsti zapříčinit smrt? Snad účinek jedné alely zapříčiní žlutou barvu srsti, ale když se projevuje ve dvou dávkách, produkt genu zabije zvíře. Zároveň lze říci, že je-li tento gen, který podmiňuje zbarvení srsti, homozygotní s alelou pro žluté zbarvení (A^YA^Y), jeho produkt způsobí smrt jedince. Tento gen má ve skutečnosti vliv na dva fenotypy (zbarvení srsti a životaschopnost). Tomuto jevu se říká **pleiotropie** a gen se označuje jako pleiotropní.

Pleiotropie – jeden gen podmiňuje více fenotypových znaků. Biochemicky se může jednat o jeden enzym, který je zapojen do většího počtu biosyntetických drah.

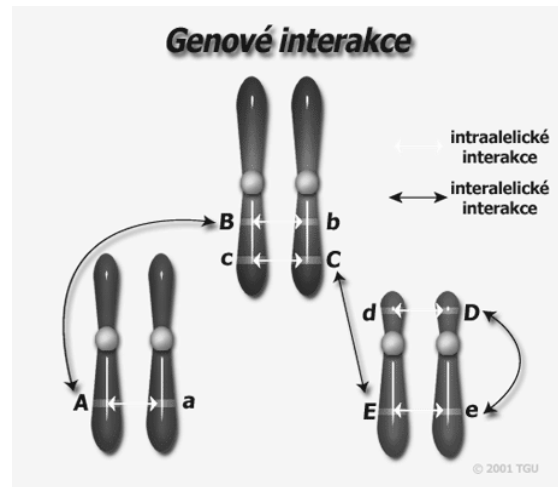


3.6.2 Interakce různých genových párů

B. INTERALELICKÉ INTERAKCE

Zde budeme sledovat ty fenotypové diskontinuální, kvalitativní znaky, které vznikají v důsledku spolupůsobení dvou a více genů z různých alelických párů. Fenotypový znak je pak difaktoriálního nebo polyfaktoriálního genetického založení. Také zde vznikají odchylky od Mendelových pokusů. Jedná se o genetiku komplexních kvalitativních znaků. Koncept genových interakcí znamená, že buněčné funkce mnoha genových produktů se vztahují na vývoj společného fenotypu (např. enzymy v biochemických drahách).

Obecně se interalelické interakce označují jako *epistáze*, jako schopnost jednoho alelického páru potlačit nebo blokovat účinnost genů jiného alelického páru.

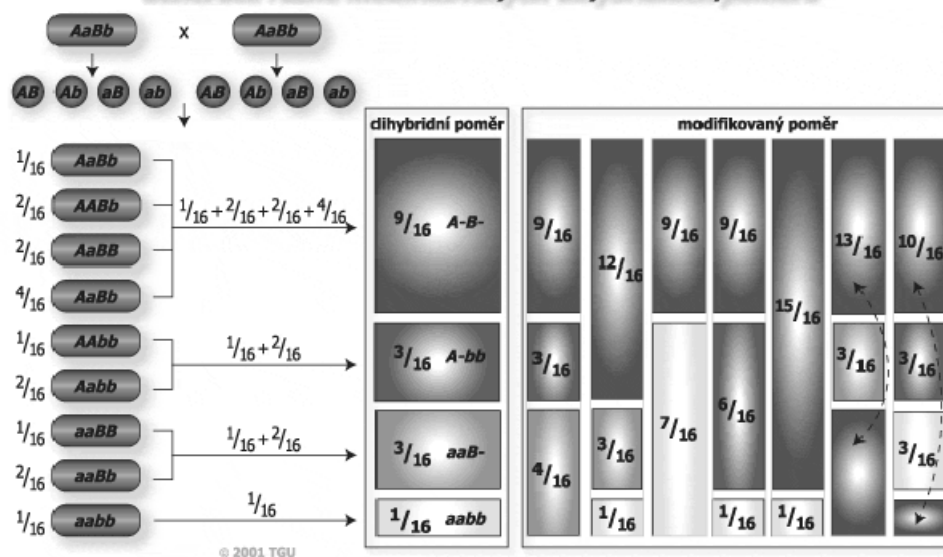


Jde-li o interakci dvou genů, je genotypová stránka úplně shodná s tím, co je odvozeno pro dihybridismus, při interakci tří genů s trihybridem atd. Rozdíly se týkají pouze fenotypového projevu. Obecným důsledkem interakcí je, že ve srovnání s nepřítomností interakce klesá počet fenotypových tříd. Tím, že jeden a týž znak je geneticky determinován alelami dvou nebo více nealelních genů, vzniká stejný fenotypový projev ve dvou nebo více třídách, které by se bez interakce jevíly jako fenotypově rozdílné.

Je potřeba zároveň předpokládat:

- jsou produkované jasně odlišitelné fenotypové třídy
- sledované geny nejsou vázané a platí zde volná kombinovatelnost
- úplná dominance v jednotlivých alelických párech (AA a Aa, BB a Bb mají stejný fenotyp)

Generace různě modifikovaných dihybridních poměrů



Přehled základních interakcí

F₁: AaBb x AaBb			F₂ genotypy								fenotypový poměr	
organismus	vlastnost		AABB 1/16	AABb 2/16	AaBB 2/16	AaBb 4/16	AAbb 1/16	Aabb 2/16	aaBB 1/16	aaBb 2/16		aabb 1/16
	hrách	dihybrid	9/16				3/16	3/16	1/16			9:3:3:1
1	jiřina	barva květu	12/16				3/16	1/16			12:3:1	
2	myš	barva srsti	9/16			3/16	4/16				9:3:4	
3	hrachor	barva květu	9/16			7/16					9:7	
4	kur	barva peří	13/16*			3/16	*				13:3	
5	hrách	tvar lusku	10/16*			3/16	3/16	*			10:3:3	
6	kokoška	tvar šesule	15/16							1/16		15:1
7	ječmen	barva zrna	9/16			6/16			1/16		9:6:1	

3.6.2.1 Dominantní epistáze

Hypostatický gen (*B*) se může projevit jen tehdy, když je epistatický gen (*A*) v recesivně homozygotním stavu ($A- > BB, Bb, bb$). U dominantní epistáze podmiňují dominantní alely obou genů zpracování téhož prekursoru sice ve stejném směru, avšak na různé konečné produkty. Epistatický účinek bude mít dominantní alela toho z obou genů, která může vést biosyntetické procesy k výraznější formě znaku, než je schopna dominantní alela genu hypostatického, jejíž účinek se tím překryje. Dominantní epistáze je běžná u rostlin i živočichů.

Příklad: Epistatický gen pro žlutou barvu květu jiřiny (*Y*) je nadřazen genu, který určují světlou (krémově žlutou) (*I*) a bílou barvu květu (*i*). Recesivní alela epistatického genu (*y*) nepůsobí na hypostatický gen. Zkřížili jsme jiřinu se žlutými květy (*YYii*) s jiřinou se světlými květy (*yyII*).

P	Yyii (žlutá)	x	yyII (světlá)
G _p	Yi		yI
F ₁	YyIi (žlutá)		
G _{F1}	YI, Yi, yI, yi		

F ₂	YI	Yi	yI	yi
YI	YYII žlutá	YYIi žlutá	YyII žlutá	YyIi žlutá
Yi	YYIi žlutá	YYii žlutá	YyIi žlutá	Yyii žlutá
yI	YyII žlutá	YyIi žlutá	yyII světlá	yyIi světlá
yi	YyIi žlutá	Yyii žlutá	yyIi světlá	yyii bílá

dominantní epistáze

genotypový štěpný poměr – 1 : 2 : 1 : 2 : 4 : 2 : 1 : 2 : 1

fenotypový štěpný poměr – **12 : 3 : 1**

Testovací křížení F₁ generace:

FB	YI	Yi	yI	yi
yi	YyIi žlutá	Yyii žlutá	yyIi světlá	yyii bílá

fenotypový štěpný poměr 2 : 1 : 1

3.6.2.2 Recesivní epistáze

Epistaticky se může projevit recesivní alely jen v recesivně homozygotním vztahu ($aa > BB, Bb, bb$). U recesivní epistáze se podílejí dominantní alely spolupůsobících genů na vícestupňové syntéze stejného konečného produktu. Avšak dominantní alela epistatického genu působí při některé z počátečních fází biosyntézy, kdežto dominantní alela genu hypostatického teprve při některé z jejich pozdějších fází.

Příklad:

Zbarvení srsti hlodavců je řízeno genem s alelami C (černé zbarvení srsti) a c (albinotické zbarvení). Alela c je epistatická k druhému alelickému páru, určující uložení melaninu v jednotlivých chlupcích *aguti* (A). Křížením černé myši genotypu *aaCC* s albinotickou s genotypem *AaCc* vzniklo potomstvo divokého zbarvení (*aguti*).

P	aaCC (černá)	x	AaCc (bílá)
G _p	aC		Ac
F ₁	AaCc (<i>aguti</i>)		
G _{F1}	AC, Ac, aC, ac		

F ₂	AC	Ac	aC	ac
AC	AACC <i>aguti</i>	AACc <i>aguti</i>	AaCC <i>aguti</i>	AaCc <i>aguti</i>
Ac	AACc <i>aguti</i>	Aacc bílá	AaCc <i>aguti</i>	Aacc bílá
aC	AaCC <i>aguti</i>	AaCc <i>aguti</i>	aaCC černá	aaCc černá
ac	AaCc <i>aguti</i>	Aacc bílá	aaCc černá	aacc bílá

recesivní epistáze

genotypový štěpný poměr – 1 : 2 : 1 : 2 : 4 : 2 : 1 : 2 : 1

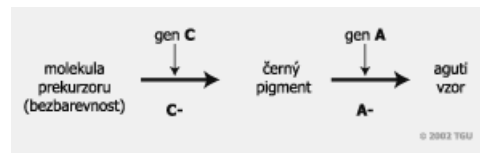
fenotypový štěpný poměr – 9 : 3 : 4

Testovací křížení F₁ x recesivní homozygot: *AaCc* x *aacc*

FB	AC	aC	Ac	ac
ac	AaCc <i>aguti</i>	aaCc černá	Aacc bílá	aacc bílá

fenotypový štěpný poměr 1 : 1 : 2

Tato interakce může být vysvětlena dvěma navazujícími procesy:



3.6.2.3 Komplementarita

Jedná se o spolupůsobení nejméně dvou alelických párů, kdy každý sám nepostačuje k realizaci fenotypu; znak se projeví, když se sejdou oba geny svými dominantními alelami. Samostatně však žádná z dominantních alel nezpůsobí dominantní fenotyp.

Příklad:

Modrofialové zbarvení květů hrachoru je způsobeno komplementárními geny C a R, který ani jeden samostatně nemůže způsobit modrofialové zbarvení. Rostlina s genotypem *CCrr* má bílé květy, protože nemá aktivující enzym pro tvorbu modrofialového zbarvení. Naopak, rostlina s genotypem *ccRR* obsahuje enzym, ale

chybí jí základní substance pro tvorbu barviva. Parentální generace je bělokvětá, ale liší se svým genotypem.

P	CCrr (bílá) x ccRR (bílá)	
G _p	Cr	cR
F ₁	CcRr (modrofialové: m.-f.)	
G _{F1}	CR, Cr, cR, cr	

F ₂	CR	Cr	cR	cr
CR	CCRR m.-f.	CCrR m.-f.	CcRR m.-f.	CcRr m.-f.
Cr	CCRr m.-f.	CCrr bílá	CcRr m.-f.	Ccrr bílá
cR	CcRR m.-f.	CcRr m.-f.	ccRR bílá	ccRr bílá
cr	CcRr m.-f.	Ccrr bílá	ccRr bílá	ccrr bílá

komplementarita

genotypový štěpný poměr – 1 : 2 : 1 : 2 : 4 : 2 : 1 : 2 : 1

fenotypový štěpný poměr – 9 : 7

Testovací křížení F₁ x recesivní homozygot: **CcRr x ccrr**

FB	CR	Cr	cR	cr
cr	CcRr m.-f.	Ccrr bílá	ccRr bílá	ccrr bílá

fenotypový štěpný poměr 1 : 3

Podobně se dědí purpurová a bílá barva u zrna kukuřice, hnědé a platinové zbarvení srsti norků, jeden z typů rexovitosti u králíků.

3.6.2.4 Inhibice

Inhibice je jistou obdobou dominantní epistáze. Podobně jako při dominantní epistázi potlačuje dominantní alela jednoho genu (inhibitor, supresor), např. *I*, fenotypový projev dominantní alely jiného genu, např. *C*. Ale na rozdíl od dominantní epistáze nemá inhibující alela *I* žádný jiný účinek na fenotyp, než neschopnost potlačovat účinek alely *C*. recesivní alela téhož genu (*i*) tuto inhibiční schopnost nemá. Inhibovaná dominantní alela *A* se může projevit pouze tehdy, bude-li alelový pár inhibitoru recesivně homozygotní (*ii*).

Příklad:

Dominantní alela *C* podminuje u kura domácího červené zbarvení peří. Dominantní alela *I* tento účinek alely *C* inhibuje, takže v její přítomnosti je peří bílé. Recesivní alely *c* a *i* na tvorbu pigmentu nepůsobí.

P	CCII (bílá) x ccii (bílá)	
G _p	CI	ci
F ₁	CcIi (bílý)	
G _{F1}	CI, Ci, cI, ci	

F ₂	CI	Ci	cI	ci
CI	CCII bílý	CCIi bílý	CcII bílý	CcIi bílý
Ci	CCII bílý	CCii červený	CcII bílý	Ccii červený
cI	CcII bílý	CcIi bílý	ccII bílý	ccIi bílý
ci	CcIi bílý	Ccii červený	ccIi bílý	ccii bílý

inhibice

genotypový štěpný poměr – 1 : 2 : 1 : 2 : 4 : 2 : 1 : 2 : 1

fenotypový štěpný poměr – 13 : 3

Testovací křížení F_1 x recesivní homozygot: $CcIi \times ccii$

FB	CI	ci	cI	ci
ci	CcIi bílý	Ccii červený	ccIi bílý	ccii bílý

fenotypový štěpný poměr 3 : 1

Touto interakcí se řídí například produkce malvidinu u prvosenky.

3.6.2.5 Kompenzace

O kompenzaci hovoříme tehdy, kdy se dva geny, které samostatně podmiňují určitou vlastnost, ale opačného charakteru, se při setkání v jednom genotypu navzájem vyrovnají. Přítomnost dominantních alel obou lokusů se vyrovnávají protichůdně působící účinky. Jedná se o vzácnou interakci.

Příklad:

Kompenzace byla popsána u tvaru lusku hrachu. Dominantní alela genu V způsobuje ohnutí lusku směrem nahoru, naopak dominantní alela genu D způsobuje ohnutí hrachového lusku směrem dolů.

P	VVdd (nahoru) x	vvDD (dolů)
G_p	Vd	vD
F_1	VvDd (rovný)	
G_{F_1}	VD, Vd, vD, vd	

F_2	VD	Vd	vD	vd
VD	VVDD rovný	VVdd rovný	VvDD rovný	VvDd rovný
Vd	VVdd rovný	Vvdd nahoru	VvDd rovný	Vvdd nahoru
vD	VvDD rovný	VvDd rovný	vvDD dolů	vvDd dolů
vd	VvDd rovný	Vvdd nahoru	vvDd dolů	vvdd rovný

kompenzace

genotypový štěpný poměr – 1 : 2 : 1 : 2 : 4 : 2 : 1 : 2 : 1

fenotypový štěpný poměr – 10 : 3 : 3

Testovací křížení F_1 x recesivní homozygot: $VvDd \times vvdd$

FB	VD	Vd	vD	vd
vd	VvDd rovný	Vvdd nahoru	vvDd dolů	vvdd rovný

fenotypový štěpný poměr 2 : 1 : 1

3.6.2.6 Duplicitní faktory

Duplicitní faktory (dimerie) zodpovídají za několik od sebe odlišných typů interakcí. Mají však společný základní charakter, kterým se odlišují od vzájemného doplňování (komplementarity), vztah nadřízenosti a podřízenosti (epistáze - hypostáze) či vzájemné potlačování (kompenzace), že totiž určitý efekt je vyvolaný více genovými páry, z kterých však každý už sám je schopný tento efekt způsobit.

Identické *dominantní* či *aktivní* alely multiplicitních genů odpovídají za biosyntézu identických konečných produktů (jednoho a téhož znaku), avšak kvalitativně rozdílnými způsoby (každá z dominantní - aktivní alely zúčastněných lokusů schopen vyvolat znak, avšak intenzita, kvalita projevu závisí na vzájemných vztazích duplicitních genů). Rozlišují se duplicitní faktory nekumulativní s dominancí, kumulativní s dominancí a kumulativní bez dominance.

A) Duplicitní faktory nekumulativní s dominancí – při této interakci je každá dominantní alela schopná vyvolat příslušný znak, přičemž však přítomnost většího počtu těchto vloh se neprojevuje na intenzitě znaku. Při nekumulativní multiplicitě konečný produkt podmíněný kteroukoliv dominantní alelou tohoto druhu, tedy vzniklý jednou ze všech možných biosyntetických cest, vyvolá již plný fenotypový projev znaku.

Příklad: genotypy $A_1A_1A_2A_2$, $A_1A_1A_2a_2$, $A_1a_1a_2A_2$, $A_1a_1a_2a_2$ atd. mají jeden fenotyp a genotyp $a_1a_1a_2a_2$ má druhý fenotyp.

P	$A_1A_1a_2a_2 \times a_1a_1A_2A_2$	
G _P	A_1a_2	a_1A_2
F ₁	$A_1a_1A_2a_2$	
G _{F1}	$A_1A_2, A_1a_2, a_1A_2, a_1a_2$	

F ₂	A_1A_2	A_1a_2	a_1A_2	a_1a_2
A_1A_2	$A_1A_1A_2A_2$	$A_1A_1A_2a_2$	$A_1a_1A_2A_2$	$A_1a_1A_2a_2$
A_1a_2	$A_1A_1A_2a_2$	$A_1A_1a_2a_2$	$A_1a_1A_2a_2$	$A_1a_1a_2a_2$
a_1A_2	$A_1a_1A_2A_2$	$A_1a_1A_2a_2$	$a_1a_1A_2A_2$	$a_1a_1A_2a_2$
a_1a_2	$A_1a_1A_2a_2$	$A_1a_1a_2a_2$	$a_1a_1A_2a_2$	$a_1a_1a_2a_2$

nekumulativní s dominancí

genotypový štěpný poměr – 1 : 2 : 1 : 2 : 4 : 2 : 1 : 2 : 1

fenotypový štěpný poměr – 15 : 1

Testovací křížení F₁ x recesivní homozygot: $A_1a_1A_2a_2 \times a_1a_1a_2a_2$

FB	A_1A_2	A_1a_2	a_1A_2	a_1a_2
a_1a_2	$A_1a_1A_2a_2$	$A_1a_1a_2a_2$	$a_1a_1A_2a_2$	$a_1a_1a_2a_2$

fenotypový štěpný poměr 3 : 1

Touto interakcí se dědí tvar šesule u kokošky pastuší tobolky (*Capsela bursa pastoralis*), u živočichů se tak dědí opeření běháků u slepic.

B) Duplicitní faktory kumulativní s dominancí – je genotyp s oběma faktory dominantně přítomnými, ať v homozygotním nebo heterozygotním stavu, fenotypově odlišný od genotypů, kde je z obou párů zastoupený vždy jen jeden. Ve vyjádření fenotypu se sčítá (kumuluje) efekt aktivních alel lokusů. Fenotypově se bude lišit i genotypy homozygotně recesivní. Při kumulativních multiplicitách je intenzita fenotypu odstupňována podle počtu dominantních či aktivních alel a tím i podle počtu biosyntetických cest, po nich příslušné reakce proběhly až ke konečnému produktu.

Příklad: V případě dvou lokusů o dvou alelách:

- genotyp A_1-A_2- (černý fenotyp)
- genotyp $A_1-a_2a_2, a_1a_1A_2-$ (šedý fenotyp)
- genotyp $a_1a_1a_2a_2$ (bílý fenotyp)

P	$A_1A_1a_2a_2 \times a_1a_1A_2A_2$	
G _P	A_1a_2	a_1A_2
F ₁	$A_1a_1A_2a_2$	
G _{F1}	$A_1A_2, A_1a_2, a_1A_2, a_1a_2$	

F ₂	A_1A_2	A_1a_2	a_1A_2	a_1a_2
A_1A_2	$A_1A_1A_2A_2$	$A_1A_1A_2a_2$	$A_1a_1A_2A_2$	$A_1a_1A_2a_2$
A_1a_2	$A_1A_1A_2a_2$	$A_1A_1a_2a_2$	$A_1a_1A_2a_2$	$A_1a_1a_2a_2$
a_1A_2	$A_1a_1A_2A_2$	$A_1a_1A_2a_2$	$a_1a_1A_2A_2$	$a_1a_1A_2a_2$
a_1a_2	$A_1a_1A_2a_2$	$A_1a_1a_2a_2$	$a_1a_1A_2a_2$	$a_1a_1a_2a_2$

kumulativní s dominancí

genotypový štěpný poměr – 1 : 2 : 1 : 2 : 4 : 2 : 1 : 2 : 1

fenotypový štěpný poměr – 9 : 6 : 1

Testovací křížení F_1 x recesivní homozygot: $A_1a_1A_2a_2 \times a_1a_1a_2a_2$

FB	A_1A_2	A_1a_2	a_1A_2	a_1a_2
a_1a_2	$A_1a_1A_2a_2$	$A_1a_1a_2a_2$	$a_1a_1A_2a_2$	$a_1a_1a_2a_2$

fenotypový štěpný poměr 1 : 2 : 1

Příkladem může být barva zrna u ječmene (rostliny s hnědočervenými zrny mají alespoň 1 aktivní alelu ze dvou genů; recesivní homozygoti mají zrna světlá; rostliny, mající alespoň 1 aktivní alelu v obou genech, mají zesílený fenotyp - tmavohnědá zrna).

C) Duplicitní faktory kumulativní bez dominance – tento typ interakce se vyznačuje tím, že mezi alelami jednotlivých párů je buď poměr neúplné dominance, nebo není vůbec možno hovořit o dominanci, ale je možné rozeznat mezi dvěma různými alelami jednu aktivní, která má vliv na fenotyp a druhou neutrální, která nemá vliv na zvýraznění příslušného fenotypu. Kombinací dvou duplicitních kumulativních genů bez dominance dostaneme tedy pět různých fenotypů, pět různých stupňů intenzity daného znaku (maximální, tříčtvrtinový, poloviční, čtvrtinový a nulový).

Příklad:

- genotyp $A_1A_1A_2A_2$ – fenotyp 1 (maximální)
- genotyp $A_1A_1a_2A_2$, $A_1a_1A_2A_2$ – fenotyp 2 (tříčtvrtinový)
- genotyp $A_1A_1a_2a_2$, $a_1a_1A_2A_2$, $A_1a_1A_2a_2$ – fenotyp 3 (poloviční)
- genotyp $A_1a_1a_2a_2$, $a_1a_1A_2a_2$ – fenotyp 4 (čtvrtinový)
- genotyp $a_1a_1a_2a_2$ – fenotyp 5 (nulový)

P	$A_1A_1a_2a_2 \times a_1a_1A_2A_2$	
G _P	A_1a_2	a_1A_2
F ₁	$A_1a_1A_2a_2$	
G _{F1}	A_1A_2 , A_1a_2 , a_1A_2 , a_1a_2	

F ₂	A_1A_2	A_1a_2	a_1A_2	a_1a_2
A_1A_2	$A_1A_1A_2A_2$	$A_1A_1A_2a_2$	$A_1a_1A_2A_2$	$A_1a_1A_2a_2$
A_1a_2	$A_1A_1A_2a_2$	$A_1A_1a_2a_2$	$A_1a_1A_2a_2$	$A_1a_1a_2a_2$
a_1A_2	$A_1a_1A_2A_2$	$A_1a_1A_2a_2$	$a_1a_1A_2A_2$	$a_1a_1A_2a_2$
a_1a_2	$A_1a_1A_2a_2$	$A_1a_1a_2a_2$	$a_1a_1A_2a_2$	$a_1a_1a_2a_2$

kumulativní bez dominance

genotypový štěpný poměr – 1 : 2 : 1 : 2 : 4 : 2 : 1 : 2 : 1

fenotypový štěpný poměr – 1 : 4 : 6 : 4 : 1

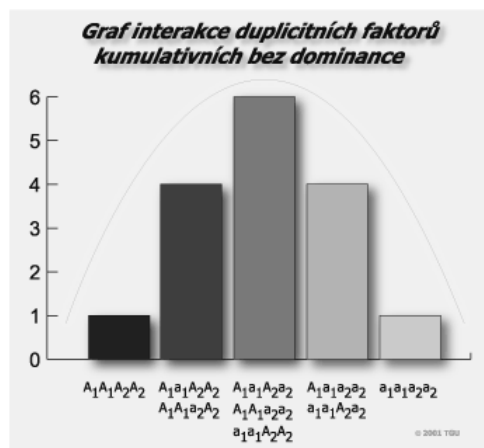
Testovací křížení F_1 x recesivní homozygot: $A_1a_1A_2a_2 \times a_1a_1a_2a_2$

FB	A_1A_2	A_1a_2	a_1A_2	a_1a_2
a_1a_2	$A_1a_1A_2a_2$	$A_1a_1a_2a_2$	$a_1a_1A_2a_2$	$a_1a_1a_2a_2$

fenotypový štěpný poměr 1 : 2 : 1

Tímto typem interakce se řídí celá řada fyziologických znaků, např. ranost u ovsa nebo rýže (4 páry genů).

Z grafu je patrné, že aditivní duplicitní interakce je přechod k dědičnosti kvantitativních znaků s kontinuální proměnlivostí (polygenní dědičnost), při které může jít o aditivitu nebo o kumulaci. Trihybrid štěpí v poměru 1:6:15:20:15:6:1 (další poměry můžete odvozovat z Pascalova trojúhelníka).



3.7 Genetika pohlaví

3.7.1 Genetická determinace pohlaví

Způsoby rozmnožování



U nižších organismů může docházet i k ovlivnění pohlaví jedince podmínkami prostředí (např. teplotní závislost pohlavní determinace u vejcorodých plazů - TSD).

Lze sledovat čtyři základní typy dědičnosti:

Autozomálně dominantní dědičnost

1. je-li vlastnost vzácná, většina křížení se děje mezi heterozygoty (ovlivnění) a recesivními homozygoty (neovlivnění), což vede k fenotypovému poměru u potomků 1:1 bez ohledu na pohlaví,
2. dominantní fenotyp se může projevit v každé generaci, pokud nemá sníženou penetranci.

Autozomálně recesivní dědičnost

1. generace jsou často, ale ne vždy, přeskokovány,
2. je rovnoměrná distribuce mezi pohlavími,
3. jestliže jsou oba rodiče ovlivnění, všichni potomci jsou také ovlivnění,
4. často se nachází při příbuzenském křížení,
5. většina ovlivněných potomků mají normální rodiče.

Na pohlaví vázaná dominance

1. nepřeskakuje generace,
2. ovlivnění samci pocházejí od ovlivněných matek,
3. všechny dcery, ale ne synové, po ovlivněném otci jsou ovlivnění,

4. přibližně polovina ovlivněných synů a dcer po ovlivněných matkách jsou ovlivněni.

Na pohlaví vázaná recesivita

1. samci jsou většinou ovlivněni,
2. ovlivněné samice pocházejí od ovlivněných otců a přenašeček matek,
3. synové ovlivněných matek jsou ovlivněni,
4. přibližně polovina synů po matkách přenašečkách může být ovlivněných.

3.7.2 Podstata determinace pohlaví

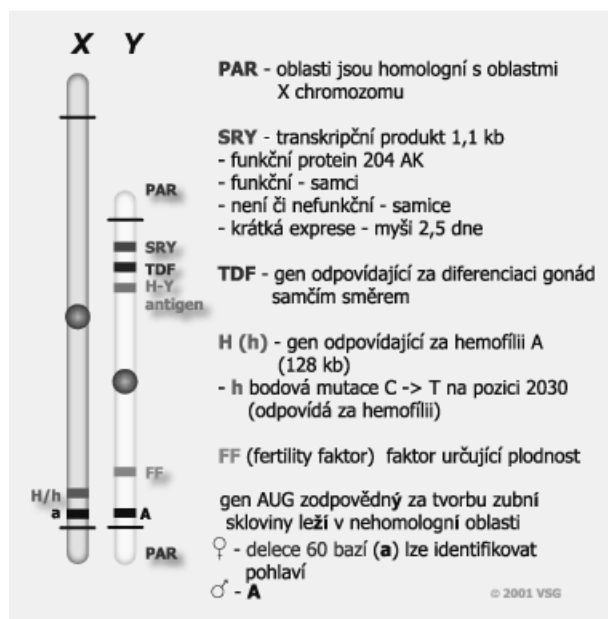
Determinace pohlavními chromozomy

Chromozomy, které se účastní determinace pohlaví se nazývají pohlavní (sex chromozomy) nebo heterochromozomy. Ostatní chromozomy se nazývají autozomální (somatické) nebo autozomy. Ačkoliv pohlavní chromozomy se největší mírou podílejí na determinaci pohlaví, jsou i další různorodé mechanismy genetické i negenetické v závislosti na evoluční úrovni daného druhu.

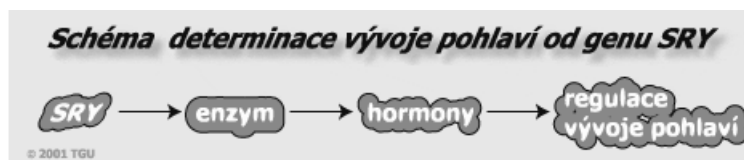
Autozomy jsou v homologních párech, na každém je umístěna jedna kopie (alela) každého genu. Segregace a kombinovatelnost vede ke vzorům dědičnosti, které jsou popsány v klasickém mendelizmu. Pohlavní chromozomy mohou být geneticky odlišné a homologní páry ve smyslu autozomů vlastně nejsou a toto odlišení vede k jiným vzorům přenosů genetické informace než u autozomální dědičnosti.

Molekulárně genetická podstata determinace pohlaví u živočichů

Pro determinaci samčího pohlaví je důležitý gen *SRY*, který se nachází v těsné blízkosti párových oblastí chromozomu X a Y. Byly dokonce zaznamenány případy, kdy u ženy genotypu AAXX byl detekován gen *SRY*.



Pro determinaci samčího pohlaví je důležitý gen *SRY*, který se nachází v těsné blízkosti párových oblastí chromozomu X a Y. Byly dokonce zaznamenány případy, kdy u ženy genotypu AAXX byl detekován gen *SRY*.



Do každého kroku znázorněného šipkou mohou promluvit svojí expresí další geny genomu. Mezi tyto geny patří i F (feminní, samičí) a M (maskulinní, samčí) komplexy, které se liší svým uložením u jednotlivých typů gonochoristů.

Vliv M a F komplexů

Kromě sestavy heterochromozomů se podílí na determinaci pohlaví i genové komplexy samicích (F) a samčích (M) faktorů. Ty mohou být uloženy na heterochromozomech i na autozomech. Vznik pohlaví je dán působením obou komplexů během vývoje organismu. Organismy jsou z tohoto pohledu potenciálně bisexuální. Tento model determinace pohlaví platí u drosofily a nižších organismů, ale ne u savců.

Typ gonochorizmu	
Drosophila	Abraxas
F – na X chromozomu	F – na Y (W) chromozomu
M – na autozomech	M – na X (Z) chromozomu
MM < FF = ♀ MM > F = ♂	F > M = ♀

Mimo těchto komplexů bylo zjištěno, že na determinaci pohlaví mohou mít vliv i repetitivní (opakující se) sekvence DNA v chromozomech.

Byly popsány 2 základní případy:

- *fragilní X chromozom* – kdy se zvyšoval počet repetitivních sekvencí z generaci na generaci, což vedlo k úhynu jedince
- *SRF* (repetitivní sekvence) u myši: 12 (CAG)₁₂ – normál vývoj pohlaví a 13 (CAG)₁₃ – částečný pohlavní zvrát

Pohlavní indexy

Pohlavní index vyjadřuje poměr X:A a také poměr M:F, kdy pro normálně plodné samice je 1 a samce je 0,5.

Genotyp	Poměr X:A	Pohlavní index	Fenotyp
AAXX	2 : 2	1	samička
AAXY	1 : 2	0,5	sameček
AAAXX	2 : 3	0,67	intersex
AAAAXX	3 : 4	0,75	intersex
AAXXX	3 : 2	1,5	nadsamička
AAAX	1 : 3	0,33	nadsameček

Intersexy jsou označováni jedinci, u kterých není jasně zřejmé pohlavní vzezření. Mají sestavu chromozomů jednoho pohlaví, ale během vývoje se vyvíjí znaky druhého pohlaví. Bridges podal vysvětlení v poměru mezi počtem X chromozomů a kterýmkoliv párem autozomů (A). Pohlavní index je poměr počtu X chromozomů k počtu autozomálních sad chromozomů. Anomální sestavy chromozomů vznikají **nondisjunkcí** při meióze. Intersex se také vysvětluje existencí faktorů M a F.

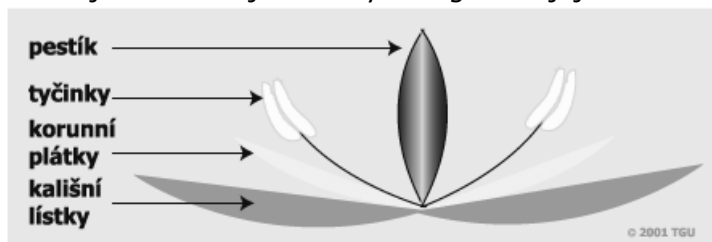
Molekulárně genetická determinace a vývoj pohlaví u rostlin

Geny řídící determinaci vývoje pohlaví u rostlin se nazývají **homeotické geny**. Homeotické geny kódují transkripční faktory aktivující specifické geny důležité pro vývoj samčího a samicího pohlaví. Vlastní homeotické geny se dají rozdělit do 2 oblastí:

- a. konzervativní DNA vázaná doména – vyznačuje se specifickou vazbou na regulační sekvence DNA
- b. aktivační doména – schopná interakce s jinými faktory

Dle fenotypového projevu se geny člení do tří skupin:

1. geny ovlivňující vývoj nebo iniciaci květního primordia i jiné geny např. *Vrn* (gen jarovizace – sumy nízkých teplot nutných pro vývoj generativních orgánů) a *Ppd* (gen fotoperiody – určující požadavek na délku dne pro vytvoření generativní orgánů).
2. geny ovlivňující změnu květní symetrie
3. geny determinující identitu jednotlivých orgánů a jejich architekturu



- gen *pistillata* – přeměna tyčinek na pestík (jednopohlavní květ)
- gen *agamous* – přeměna tyčinek na korunní plátky a pestíku na kališní lístky (květ sterilní)

V případě determinace generativních orgánů u rostlin se uplatňuje i epigenetická dědičnost, což jsou hypo- a hypermetylace DNA, které mohou ovlivnit expresi genetické informace v kladném nebo záporném směru.

Mimo již popsaných systémů mají na fertilitu (plodnost) a sterilitu (neplodnost) vliv i jaderné geny *Rf* a mitochondriální faktory. V tomto případě mluvíme o 3 možných systémech pylové sterility:

1. Genová samčí sterilita
 - jaderné geny – *Rf* (fertilita) a *rf* (sterilita)
2. Cytoplazmatická samčí sterilita
 - N – fertilní, S- sterilní
 - dáno mtDNA
 - dědí se po matce, stejně jako všechna cytoplazma
3. Cytoplazmaticky-genová sterilita
 - interakce jaderných genů s cytoplazmatickými faktory (jaderné geny nadřazený)

Determinace pohlaví

A) typ *Drosophila* (savčí)

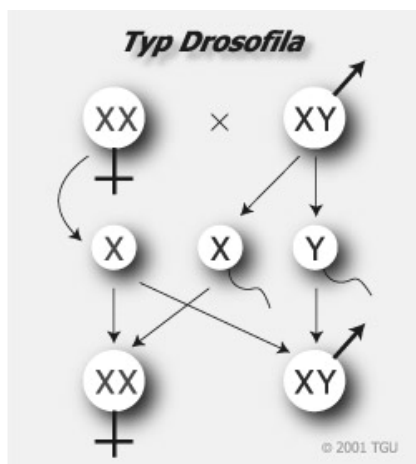
- název odvozen od octomilky (*Drosophila melanogaster*)



Samice u typu *Drosophila* jsou homogametní XX a samci jsou heterogametní XY.

	genotyp	gamety
samička	AAXX	AX
samček	AAXY, AAX0	AX, AY, A0

A – sada autozomů (somatických chromozomů, autochromozomy)
 X, Y – pohlavní chromozomy (heterochomozomy, gonozomy)



Chromozom Y se označuje také jako *alozom*. Ve většině případu je menší, akrocentrický s větším podílem heterochromatinu.

Výskyt: u savců, u většiny hmyzích řádů, u některých ryb, obojživelníků a plazů a u některých druhů rostlin (chmel, konopí, šťovík, špenát, knotovka aj.).

2) XO systém, odchylka od typu drosophila, v kterém samice mají 2 X chromozomy a samci pouze 1 X a žádný další pohlavní chromozom. Samice mají stejný počet chromozomů a samci odlišný počet. Tento systém je u mnoha druhů hmyzu, např. u včely. Gamety samců nesou buď X chromozom nebo jsou bez pohlavního chromozomu.

3) typ Abraxas (ptačí)

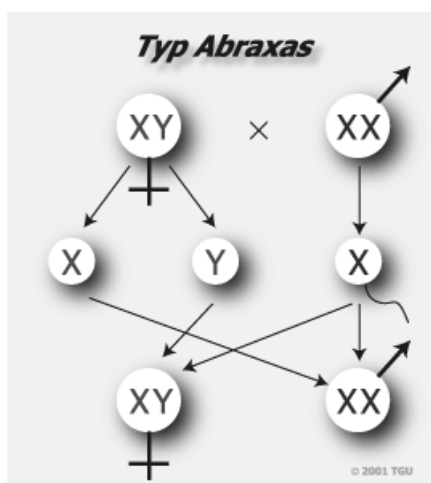
- název odvozen od píďalky angreštové (*Abraxas grossulariata*)



V typu abraxas jsou samice heterogametní XY (ZW) a samci homogametní XX (ZZ).

	genotyp	gamety
Samička	AAXY(AAZW)	AX, AY (AZ, AW)
Sameček	AAXX (AAZZ)	AX (AZ)

A – sada autozomů (somatických chromozomů, autochromozomy)
 X (Z), Y (W) – pohlavní chromozomy (heterochromozomy, gonozomy)



Výskyt: u ptáků, motýlů, některých ryb, obojživelníků a plazů, u rostlin nalezen jen u jahodníku.

4) Směsný chromozomální systém

Tento může být velmi komplexní s násobnými počty X a Y chromozomů, např. u červa *Ascaris incurva*, který má 26 autozomů, 8 X chromozomů a 1 Y chromozom. Samci mají sestavu 26A + 8X + Y z 35 chromozomů a samice 26A + 16X z 42 chromozomů. Tento systém mají také pavouci.

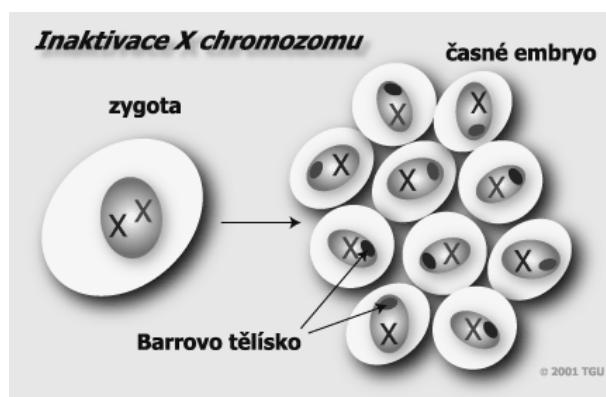
3.7.3 Pohlavní chromatin a kompenzace dávky

Pohlavní chromatin - lyonizace (inaktivace X chromozomu, kompenzace dávky)

Barvitelný materiál chromozomu se nazývá chromatin.

1. **euchromatin** je nespiralizovaný a nekondenzovaný během interfáze
2. **heterochromatin** zůstává spiralizovaný a kondenzovaný během interfáze a je replikován později během S fáze
 - a. **fakultativní** heterochromatin - může se změnit zpět v euchromatin závisející na fyziologických nebo vývojových podmínkách buňky. Příkladem takovéto inaktivace X chromozomu je tvorba Barrova tělíska.
 - b. **konstitutivní** heterochromatin - je stále kondenzovaný a nemění se nikdy na euchromatin. Tento typ heterochromatinu se nachází v oblasti centromery, ale i v dalších oblastech.

Do proteosyntézy je zapojen vždy jen jeden X chromozom z páru - kompenzace dávky. Druhý z páru vytváří kondenzovaný pohlavní chromatin, který dostal název dle svého objevitele – Baarovo tělísko. Právě detekce Baarova tělíska slouží k identifikaci pohlaví např. u sportovců. Lyonová v roce 1962 vytvořila **teorii mozaiky**, přičemž systém zapojení chromozomu do proteosyntézy považovala za náhodný. Tato teorie byla později doplněna o **molekulární mechanismy určující inaktivaci X chromozomu**. Jednotlivé chromozomy X se mohou lišit svojí genetickou informací a tím mohou podmiňovat různý fenotyp.



Co rozhoduje o inaktivaci X chromozomu?

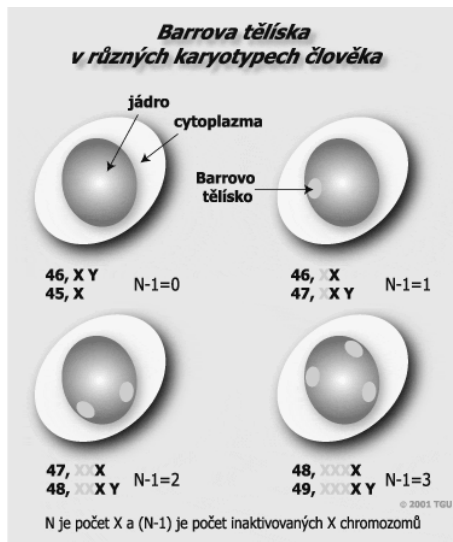
3 oblasti X chromozomu:

1. gen *XIC* (X-inactivation centre)
 - hlavní kontrolní jednotka
 - lokalizace na proximálním konci kratšího ramena chromozomu
2. gen *XIST* (X-inactive specific transcript)
 - řídí transkripci kontrolní jednotka
3. nukleotidová sekvence ORF (open reading frame)
 - řídí translaci kontrolní jednotky

U samců je jeden X chromozom, který je ve stavu euchromatinu. U samic jsou dva X chromozomy, z nichž jeden je kondenzován do heterochromatinu u člověka asi v 16. dni embryonálního vývoje. V interfázovém jádře jsou pak viditelné tmavé skvrny na jeho okrajích.

Jedinec má N-1 Barrových tělísek, kde N je počet X chromozomů. Pak:

- normální žena (XX) má jen 1 Barrovo tělísko
- normální muž (XY) nemá žádné Barrovo tělísko
- žena s Turnerovým syndromem (XO) nemá žádné Barrovo tělísko
- muž s Klinefelterovým syndromem (XXY) má 1 Barrovo tělísko.



Výsledkem inaktivace X chromozomu je tvorba fenotypové mozaiky u samic, které jsou heterozygotní v lokusu na X chromozomu. Jednou inaktivovaný X chromozom jim zůstává po všechny následující mitózy v dané buněčné linii. Tato inaktivace se ruší až při gametogenezi.

3.7.4 Dědičnost vázaná na pohlavní chromozomy

A) Dědičnost znaků vázaných na pohlaví

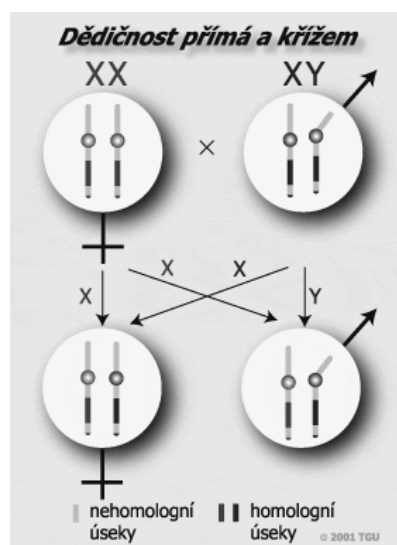
U zvířat s XY pohlaví určujícím mechanismem je na X chromozomu uloženo mnoho lokusů, z nichž mnohé nemusí být ve spojení s určením pohlaví. Chromozom Y je obvykle menší a obsahuje méně lokusů, které nejsou stejné jako na chromozomu X. Takže samice se stejnými alelami v lokusu na X chromozomu jsou homozygotní, s různými heterozygotní. Samci, protože mají jen jeden X chromozom, jsou hemizygotní a mohou mít jen jednu alelu v lokusu. Stačí jedna recesivní alela, aby se projevila ve fenotypu samce. Tyto geny podmiňují vlastnosti vázané na pohlaví.

1. Dědičnost znaků neúplně vázaných na pohlaví

Geny jsou umístěny na homologních úsecích pohlavních chromozomů, takže může docházet ke crossing-overům. Alely těchto znaků se dědí jako geny na autozomech.

2. Dědičnost znaků úplně vázaných na pohlaví

Geny jsou umístěny na nehomologních (heterologních) úsecích pohlavních chromozomů, takže nemůže docházet ke crossing-overům. Zde jsou odchylky od Mendelova pravidla segregace.



a) alely lokalizované na nehomologním úseku X (Z) chromozomu

Genetická informace (gen) je lokalizován na nehomologním (nepárovém) úseku chromozomu X (Z). Na chromozomu Y (W) se tento gen nevyskytuje - stav **hemizygotní**. V tomto případě lokalizace genetické informace mluvíme o **dědičnosti křížem**.

Prakticky se využívá při autosexingu kuřat.

b) alely umístěny na nehomologních úsecích Y (W)

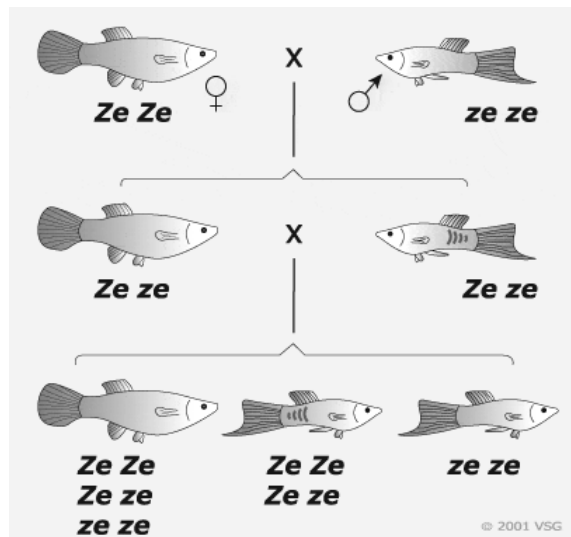
Geny lokalizované na nehomologních úsecích chromozomu Y (W) vykazují tzv. **dědičnost přímou**. Tyto geny se nazývají jako **holandrické**. Na chromozomu X (Z) není tento gen lokalizován. Jsou přenášeny z otce na syna (Y) u savců, nebo z matky na dceru (W) u drůbeže.

B) Dědičnost znaků pohlavím ovládaných - SEX CONTROLLED, LIMITED

Geny jsou lokalizované na autozomech a jejich fenotypový projev je kontrolován faktory vnitřního prostředí (**pohlavím**), u gonochoristů pohlavními chromozomy. Projevuje se jen u jednoho pohlaví, ale ne u druhého.

Praktické příklady: sekundární pohlavní znaky (hlasový projev, zbarvení, hřeben u drůbeže, habitus, intenzita ochlupení těla, paroží u jelenovitých), užitkové znaky hospodářských zvířat (dojivost, snáška).

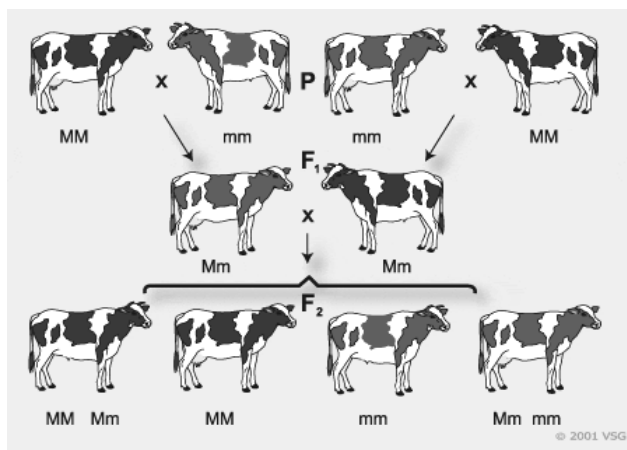
Jedním z takto kontrolovaných znaků je zbarvení u rybek paví očko. Za barevnou kresbu *Zebrus* na zadní části těla ryby odpovídá dominantní alela genu *Ze*, naopak recesivní alela *ze* podmiňuje fenotyp bez této kresby. Pro vlastní expresi je však důležité pohlaví nositele dominantní alely *Ze*, která se může projevit jen u samčích jedinců. Pokud je samičí genotyp nositelem dominantní alely *Ze*, zůstává i v tomto případě bez kresby. Samčí jedinci jsou bez kresby jen v případě recesivního homozygota *ze ze*.



C) Dědičnost znaků pohlavím ovlivněných - SEX INFLUENCED

Geny jsou lokalizovány na autozomech obou pohlaví a projevuje se u obou pohlaví, ale v různé úrovni či intenzitě ovlivněné pohlavím nositele (**pohlavní hormon**), ale jen tehdy, jsou-li založeny heterozygotně - u jednoho pohlaví se chová jako dominantní a u druhého jako recesivní znak.

Praktické příklady: předčasná plešatost u člověka, mahagonové zbarvení u skotu plemene Ayrshire.

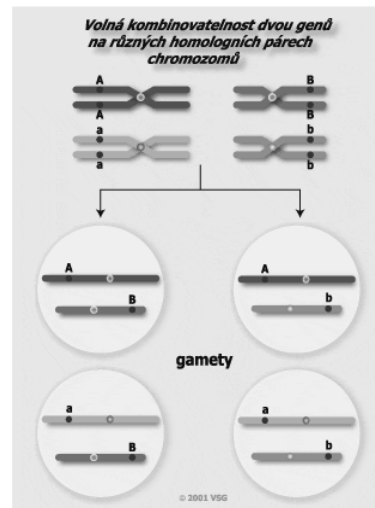


Jedním z takto determinovaných znaků je zbarvení srsti ayshirského skotu. Dominantní alela *M* determinuje mahagonové zbarvení srsti a recesivní alela *m* pak zbarvení červené. Mahagonové zbarvení mohou mít dominantní homozygoti *MM* jak krávy, tak býci. V případě heterozygota *Mm*, jsou však mahagonového zbarvení jen býci, protože kravám chybí faktory vnitřního prostředí pro projev dominantní alely v heterozygotní konstituci. Recesivní homozygoti *mm* jsou červeného zbarvení bez ohledu na pohlaví.

3.8 Vazba genů

Chromozomy obsahují mnoho genů a pokud nejsou rozděleny crossing-overem, pak alely přítomné na mnoha lokusech každého homologního chromozomu segregují jako jednotka během gametogeneze. Rekombinantní gamety jsou důsledkem crossing-overu a zvyšují genetickou variabilitu v druhu a slouží také pro konstrukci chromozomových map.

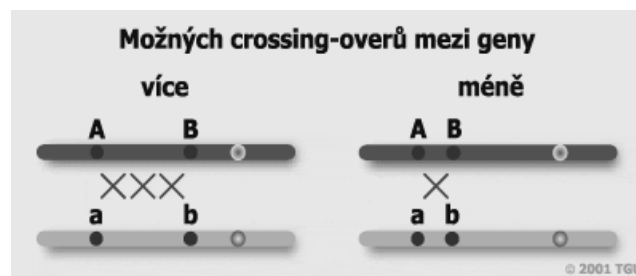
Dosud jsme se zabývali jen **volnou kombinovatelností genů**, tzn. že geny jsou lokalizovány v různých nehomologních chromozomech a při procesu meiózy se náhodně kombinují.



Počet genů jednotlivých organismů je však vždy několikanásobně vyšší, než je počet chromozomů. Proto nemohou být všechny geny volně kombinovatelné. Ty geny, které jsou uloženy v jednom a též chromozomu (neboli ty páry alel, které jsou neseny jedním a týmž párem homologních chromozomů) jsou **vázané** a jejich soubor tvoří vazbovou skupinu. Vazbou genů tedy rozumíme, že dva nebo více sledovaných genů je složkou těžší vazbové skupiny. Dále se rozlišuje syntenní skupina, kdy geny na jednom chromozomu jsou tak vzdáleny, že se chovají jako volně segregující.

T. H. Morgan v roce 1926 na základě svých výzkumů definoval pravidla, která jsou označována jako **Morganovy zákony**:

1. Geny jsou lokalizovány na chromozomech a jsou na nich uspořádány lineárně.
2. Geny jednoho chromozomu tvoří vazbovou skupinu. Organismus má tolik vazbových skupin, kolik má párů homologních chromozomů.
3. Mezi geny homologních párů chromozomů může proběhnout výměna genetického materiálu (crossing-over), jejichž frekvence je přímo úměrná vzdálenosti genů.



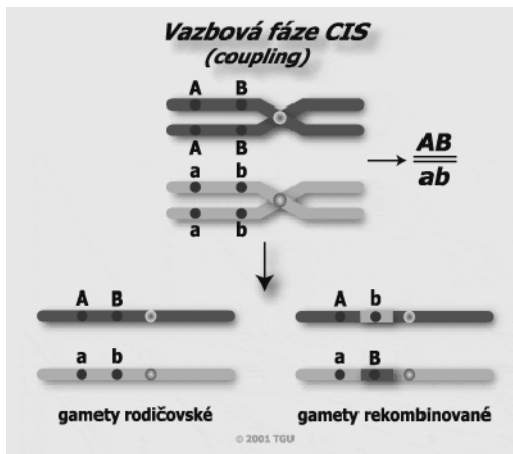
Vzdálenost mezi geny na jednom chromozomu je úměrná počtu rekombinací (crossing-overů) mezi těmito geny. Pokud bude vzdálenost větší, je větší pravděpodobnost vzniku zlomu a crossing-overu než při jejich menší vzdálenosti. **Sílu vazby** mezi dvěma geny rozumíme pravděpodobnost vzniku crossing-overu

v oblasti, která je vymezena těmito geny. Čímž jsou geny umístěny k sobě blíže, tím je vazba silnější, protože pravděpodobnost vzniku crossing-overu v dané oblasti klesá se zmenšováním její délky.

3.8.1 Vazbové fáze

a) Vazbová fáze *cis* (starší označení *coupling*)

Při křížení rodičů o genotypech $AABB$ a $aabb$, kde páry alel A/a a B/b jsou vázány, označujeme za křížení ve vazbové fázi *cis*. V této vazbové fázi je jeden z rodičů homozygotně dominantní v obou párech alel a druhý z rodičů v obou párech alel homozygotně recesivní:

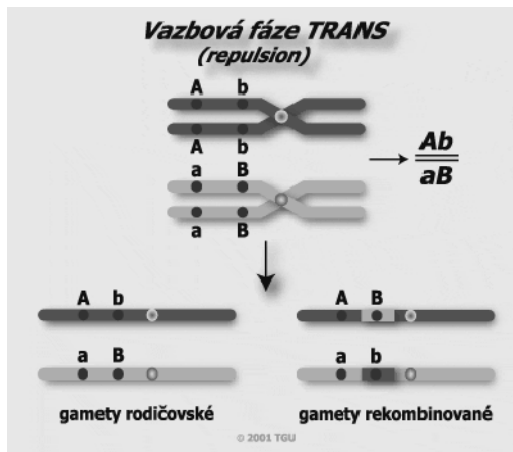


$$\begin{array}{l}
 \text{P} \quad \frac{AB}{AB} \quad \times \quad \frac{ab}{ab} \\
 \\
 \text{F}_1 \quad \frac{AB}{ab}
 \end{array}$$

Dihybrid bude ve větším počtu produkovat gamety s rodičovskou sestavou alel AB a ab , v menším podílu gamety s nerodičovskou, tj. rekombinovanou sestavou alel Ab a aB .

a) Vazbová fáze *trans* (starší označení *repulsion*)

Vazbou fází *trans* rozumíme situaci, kdy jen z rodičů je v jednom páru alel homozygotně dominantní a v druhém homozygotně recesivní ($AAbb$), přičemž druhý je svým genotypem vůči prvému reciproký ($aaBB$):

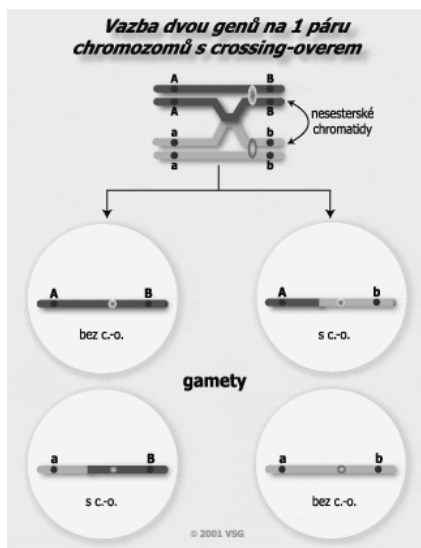
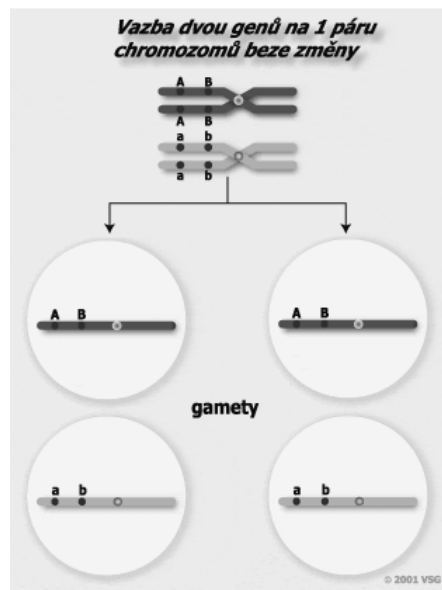


$$\begin{array}{l}
 \text{P} \quad \frac{Ab}{Ab} \quad \times \quad \frac{aB}{aB} \\
 \\
 \text{F}_1 \quad \frac{Ab}{aB}
 \end{array}$$

Dihybrid bude produkovat větší podíl gamet s rodičovskou sestavou Ab a aB a menší podíl gamet s nerodičovskou sestavou (rekombinované) – AB a ab .

Je třeba si uvědomit, že ne mezi všemi geny na jednom chromozomu musí dojít ke crossing-overu. Obrázek níže zaznamenává takovou situaci.

Pokud nedojde ke crossing-overu mezi geny, tvoří se pouze dva typy různých gamet. Každá gameta získala alely, které jsou na jednom nebo na druhém homologu. Lze zde hovořit o **úplné vazbě**. Jejím důsledkem vznikají pouze rodičovské nerekombinované (necrosované) gamety. Oba typy gamet jsou tvořeny ve stejném poměru 1:1.



Zde dochází k překřížením dvou nesesterských chromatid ze čtyř ke crossing-overu. Tato výměna tvoří dvě nové kombinace alel v gametách. Ty se pak nazývají rekombinantní (crosované) gamety.

3.8.2 Hodnocení síly vazby genů

Pravděpodobnost, že dva geny v dané kombinaci se nepřenesou do další generace se rovná pravděpodobnosti výskytu crossing-overu. Tato pravděpodobnost se označuje θ (theta):



- úplná vazba $\theta = 0,00$
- těsná vazba $\theta = 0,01 - 0,20$
- středně těsná vazba $\theta = 0,21 - 0,35$
- volná vazba $\theta = 0,36 - 0,49$
- volná kombinovatelnost $\theta = 0,50$

Vzdálenost mezi geny se vyjadřuje v **centimorganech** (cM), které vycházejí z rekombinačních frekvencí: 1 cM = 1 % pravděpodobnosti vzniku crossing-overů. Tato hodnota představuje mapovou vzdálenost dvou genů na chromozomu. Lze ji použít i k určení velikosti genomu nebo délky chromozomu.

Poměrnou četnost gamet rozdílných genotypů zjišťujeme hybridologickou analýzou za pomoci zpětného křížení dihybrida s recesivně homozygotním rodičem:

Gamety rodičů				
$AaBb \longrightarrow$	AB	Ab	aB	ab
$aabb \longrightarrow$	ab	ab	ab	ab
Genotypy zygot	$AaBb$	$Aabb$	$aaBb$	$aabb$
Četnosti	a_1	a_2	a_3	a_4

Symbole a_1 až a_4 označují počet zygot a tím i jedinců jednotlivých fenotypových tříd (AB , Ab , aB , ab), zároveň i počet gamet příslušných čtyř různých genotypů. Při křížení rodičů ve vazbové fázi *cis* mají větší četnost třídy a_1 a a_4 , při křížení rodičů ve vazbové fázi *trans* třídy a_2 a a_3 .

Vazbu můžeme charakterizovat pomocí:

Batesonovo číslo (c) – udává, kolikrát častěji vznikají gamety s nerekombinovaným uspořádáním alel oproti rekombinantním. Toto číslo však nevyjadřuje vzdálenost genů a neumožňuje jejich detekci. Proto se v současné době *nepoužívá*. Hodnotu c vypočítáme podle vzorce:

$$\text{fáze cis } C = \frac{a_1 + a_4}{a_2 + a_3} \quad \text{fáze trans } C = \frac{a_2 + a_3}{a_1 + a_4}$$

Morganovo číslo (p) – je mnohem vhodnější pro kvantifikaci síly vazby. Udává se v rekombinačních jednotkách nazvaných **morgany** - **M** (po T.H. Morganovi). Hodnota 1 centimorgan vyjadřuje, že dihybrid tvoří 1 % gamet s rekombinovanou sestavou alel; jinými slovy tzn., že v dané oblasti, vymezené sledovanými geny, je pravděpodobnost vzniku crossing-overu 1 % (0,01). Morganovo číslo lze rovněž stanovit zpětným křížením a vypočítat ve vztahu k vazbovým fázím takto:

$$\text{fáze cis } p = \frac{a_2 + a_3}{a_1 + a_2 + a_3 + a_4} \quad \text{fáze trans } p = \frac{a_1 + a_4}{a_1 + a_2 + a_3 + a_4}$$

Při volné kombinovatelnosti bude hodnota p rovna 50 % (0,50). Nebudou-li vznikat gamety s rekombinovanou sestavou alel, bude p rovno 0.

Vztahy mezi Batesonovým a Morganovým číslem lze zapsat:

$$c = \frac{1 - p}{p} \quad \text{nebo} \quad p = \frac{1}{c + 1}$$

Pomocí χ^2 testu lze zase jen zjistit, zda štěpné poměry odpovídají hypotéze volné kombinovatelnosti.

V posledních desetiletích se k vyjádření vzdálenosti genů (síly vazby) používá metoda **Lod skóre**. ($L \sim$ logaritmus; $od \sim$ odds, *angl.* šance, pro převahu pravděpodobnosti; skóre \sim poměru rekombinant ku nerekombinantům). Vyjadřuje logaritmus poměru pravděpodobnosti rekombinant ku nerekombinantům.

$$\sum Z = \log \frac{P_\theta}{P_{0,5}} \quad \begin{array}{l} P_\theta - \text{pravděpodobnost existence vazby} \\ P_{0,5} - \text{pravděpodobnost neexistence vazby} \end{array}$$

Skóre z potomstev se vypočítává v sérii rekombinačních frakcí a výsledky jednotlivých pravděpodobností θ se převedou na dekadický logaritmus, což je vlastní Lod skóre - **Z**. Z různých potomstev se pak počítá jejich součet ΣZ . Je-li $\Sigma Z \geq +3$ pak

je pravděpodobnost 1000:1 pro přítomnost vazby a naopak $\Sigma Z \leq -2$ svědčí o volné kombinovatelnosti genů.

Výhody Lod skóre jsou: není nutná znalost vazbové fáze; pravděpodobnost je vyjádřena v logaritmech, lze je sčítat; rekombinační frakce, v které se vypočítá maximální hodnota Z představuje vzdálenost genů.

Nejmenší lidský chromozom č. 21 je veliký 0,5 M (~50 cM) a nejdelší č. 1 má 2 M (~200 cM). Haploidní genom člověka má asi 30 M (~3000 cM) a 1 cM obsahuje kolem 1 - 2 milióny bp a představuje informační kapacitu stovek až tisíců genů.

Porovnání vazby genů a volné kombinovatelnosti:

1. pokud jsou geny na jednom chromozomu vzdáleny od sebe 50 cM, mluvíme o volné kombinovatelnosti; při 50 % hranici rekombinace buď nastane nebo ne, na základě hybridologické analýzy nelze tuto vazbu odlišit od volné kombinovatelnosti,
2. jsou-li geny umístěny na jednom chromozomu ve vzdálenosti menší než 50 cM, jsou předány potomstvu společně, dědí se pak společně, jako blok, tzn. jsou na sebe vázány. Společné dědění genů uložených na jednom chromozomu ve vzdálenosti menší jak 50 cM způsobuje v potomstvu společnou expresi vlastností determinovaných na sebe vázaných genů. Dochází tak k omezení nebo vyloučení volné kombinovatelnosti.

3.8.3 Neúplná vazba a crossing-over

Jestliže vybereme náhodně dva geny vázané na jednom chromozomu, je vysoce pravděpodobné, že budou tak blízko jeden druhému podél chromozomu, že představují úplnou vazbu. Při úplné vazbě nedochází při meióze mezi geny ke crossing-overu. Pokud budeme křížit dva náhodně vybrané geny vázané na jednom chromozomu, budou téměř vždy produkovat určitý podíl potomstva, vzniklého z rekombinantních gamet. Jejich podíl je proměnlivý a závisí na vzdálenosti mezi dvěma geny na chromozomu. Pokud jsou genové páry jednoho chromozomu umístěny dále jeden od druhého, pak hovoříme o neúplné (částečné) vazbě. Při neúplné vazbě dochází při meióze k výměně genetického materiálu mezi nesesterskými chromatidami homologů. Obecně se tento proces nazývá **genetická rekombinace**.

Meiotický základ rekombinací

Ve stádiu pachytene může dojít ke zlomu chromatid s následnou fúzí sesterských nebo nesesterských chromatid. Při reciprokých výměnách mezi sesterskými chromatidami nedochází ke genetické variabilitě a výměna není detekovatelná. Klíčová je výměna u nesesterských chromatid.

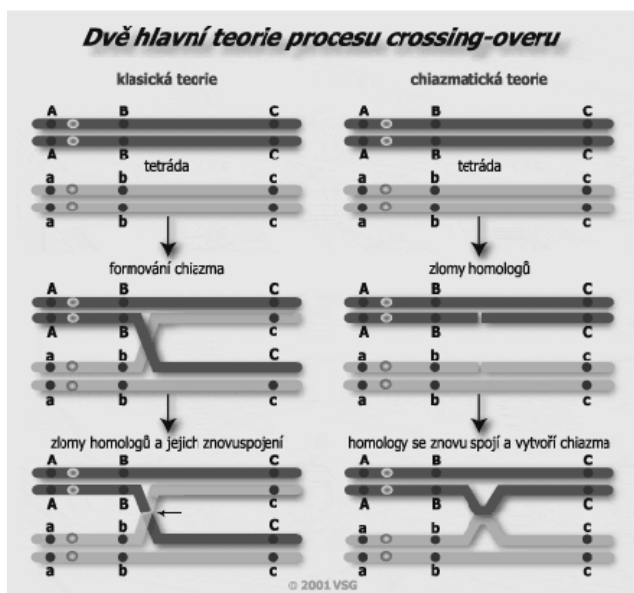
1. Při crossing-overu nedochází ke ztrátě nebo k přidání chromatinu.
2. Překříží se vždy pouze dvě chromatidy.
3. Může se vyskytnout i vícenásobný crossing-over mezi nesesterskými chromatidami.
4. Může nastat jakákoliv crossoverová konfigurace a výsledek může být velmi odlišný od původní kombinace alel na chromatidě.
5. Ke crossing-overu dochází až po replikaci chromozomu.

Mechanismus crossing-overu

Při crossing-overu dochází k fyzické výměně mezi molekulami DNA dvou homologních chromozomů. Zásadní význam má chiazma pozorované během profáze I meiózy a zlom s opětným sjednocením. Sledují se dvě teorie založené na tvorbě chiazmy, ale zcela různými způsoby.

Klasická teorie

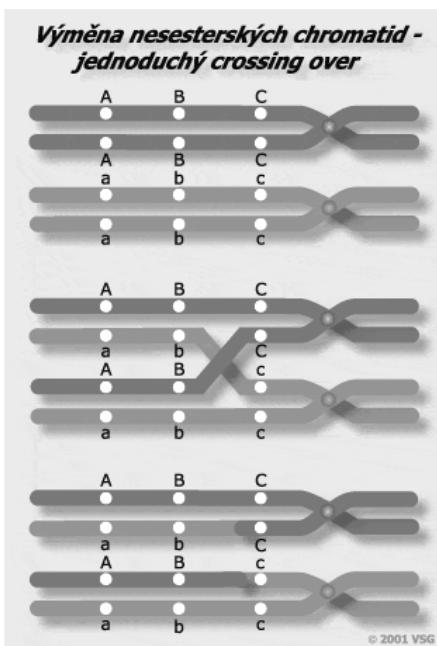
Crossing-over je výsledkem nahodilé fyzické výměny v chiazma. Překřížení v chiazma je zodpovědné za crossing-over a zcela jasně jej předchází. Tato teorie předpovídá, že ke crossing-overu dochází po stádiu diplotene, ale před oddělením chromozomů v anafázi I.



Chiazmatická teorie

předpovídá, že crossing-over předchází formování chiazma a dochází k němu v raném stádiu pachytene profáze I. Jako výsledek je, že chiazmata jsou tvořena místy genetické výměny, takže jsou důsledkem crossing-overu a ve stádiu diplotene dochází k projevu chromozomové výměny.

Typy crossing-overů



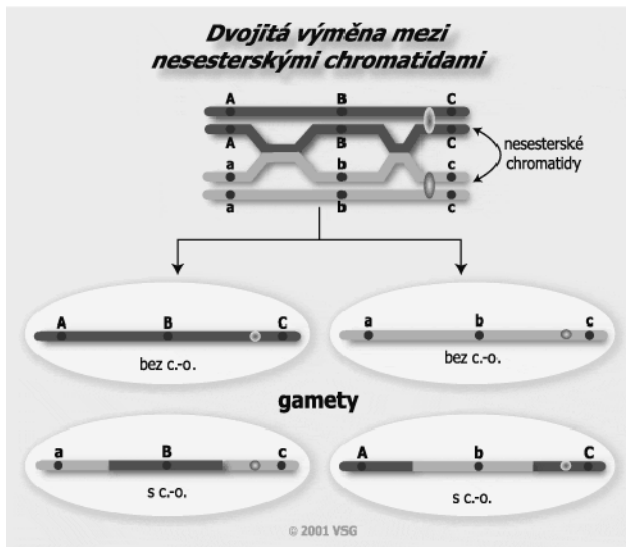
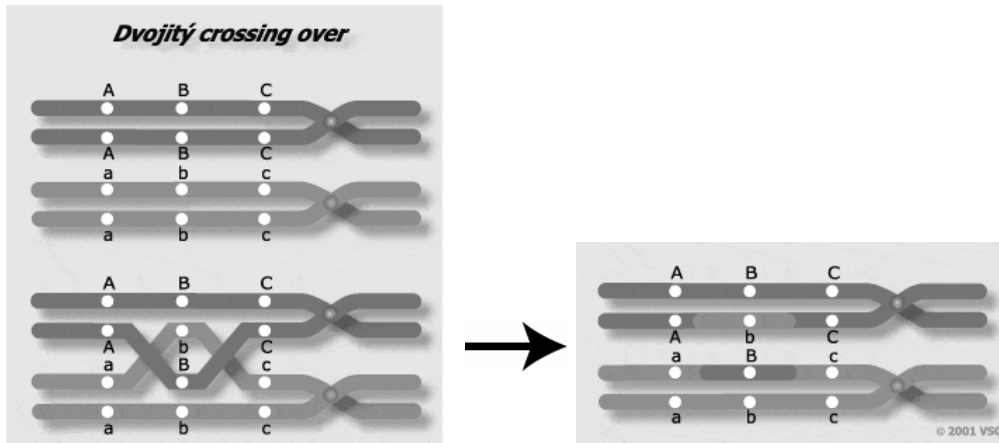
Rekombinační procesy se dějí náhodně po celé délce tetrády. Čím blíže jsou umístěné lokusy podél chromozomu, tím méně pravděpodobné je, že mezi nimi proběhne jednoduchý crossing-over. Naopak čím vzdálenější lokusy, tím větší pravděpodobnost crossing-overu.

Když dochází k **jednoduchému crossing-overu** mezi dvěma nesesterskými chromatidami, druhé dvě chromatidy tetrády jsou neovlivněny a vstupují do gamet nezměněny. I kdyby vždy (u 100 %) došlo k jednoduchému crossing-overu mezi dvěma vázanými geny, mohou být rekombinace pozorovány postupně u 50 procent potenciálně tvořených gamet.

Vícenásobné crossing-overy

Dochází také k tomu, že v jedné tetradě se vymění genetický materiál mezi dvěma, třemi i více místy nesesterských chromatid, jako důsledek více crossing-overů.

Dvojitě výměny genetického materiálu vyplývají z dvojitých crossing-overů. Pro jejich studium je třeba sledovat tři vázané geny.

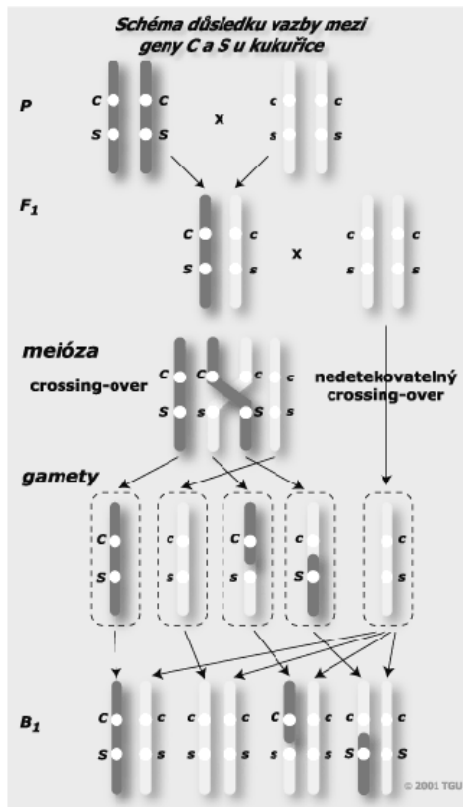


Výsledek dvojité výměny probíhající mezi nesesterskými chromatidami. Protože k výměně došlo pouze mezi dvěma chromatidami, tvoří se dvě necrossoverované gamety (rodičovské) a dvě dvojitě crossoverované (rekombinantní).



3.8.4 Síla vazby genů a mapování

Příklad výpočtu c a p



U kukuřice (*Zea mays*) je pár alel C/c řídící zbarvení aleuronové vrstvy obilek ve vazbě s párem alel S/s , řídící tvar obilek. Mezi alelami jednotlivých genů platí vztah dominance.

C – fialové zbarvení alleuronu, c – nezbarvený aleuron

S – hladké obilky, s – svrasklé obilky

Provede-li se klasický genetický pokus pro vznik hybridní generace a její testování zpětným křížením získáme všechny možné kombinace alel a fenotypů, jako by šlo o volnou kombinovatelnost. Oba geny jsou však na jednom chromozomu. Podíl jednotlivých fenotypů není roven poměru 1:1:1:1, jako při volné kombinovatelnosti.

Křížené rodičovské komponenty jsou ve fázi **cis**. Dihybrid F_1 generace tvoří nerekombinované gamety CS a cs s větším podílem a s menším podílem gamety rekombinované Cs a cS . Po zpětném křížení s recesivním homozygotem $ccss$ byly zjištěny tyto hodnoty:

Genotypy gamet F_1 generace ($CcSs$)	CS	Cs	cS	cs
Genotypy gamet rodiče ($ccss$)	cs	cs	cs	cs
Genotypy obilek BC_1	$CcSs$	$Ccss$	$ccSs$	$ccss$
Fenotypy obilek BC_1	CS	Cs	cS	cs
Počet	4032	149	152	4035
Označení fenotypové třídy	a_1	a_2	a_3	a_4

Batesonovo číslo:

$$c = (a_1 + a_4) / (a_2 + a_3) = (4\ 032 + 4\ 035) / (149 + 152) = 8\ 067 / 301 = \mathbf{26,8}$$

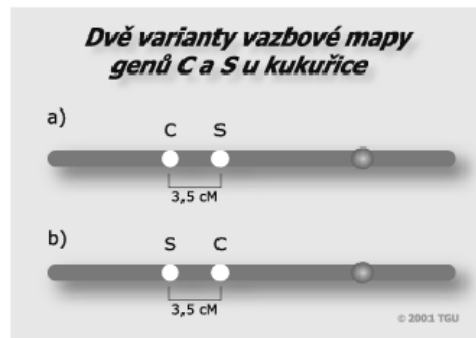
Gamety s rodičovskou sestavou vznikají 26,8krát častěji než rekombinované gamety.

Morganovo číslo:

$$p = (a_2 + a_3) / (a_1 + a_2 + a_3 + a_4) = (149 + 152) / (4\ 032 + 149 + 152 + 4035) = 301 / 8\ 368 = 0,035\ M = \mathbf{3,5\ cM}$$

Podíl rekombinovaných gamet je 3,5 % a vzdálenost mezi lokusy C a S je tedy 3,5 cM.

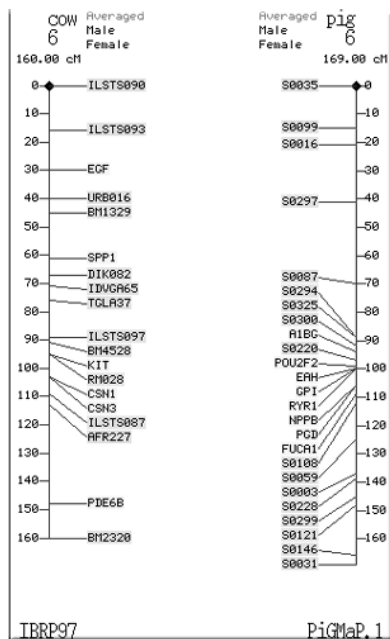
Při mapování dvou genů můžeme zjistit jejich vzájemnou vzdálenost, jako v tomto příkladě (3,5 cM mezi geny C a S). Nelze však určit v jakém pořadí se geny vyskytují od centromery. Nevíme tedy, zda jejich pořadí je **S-C (a)** nebo **C-S (b)**.



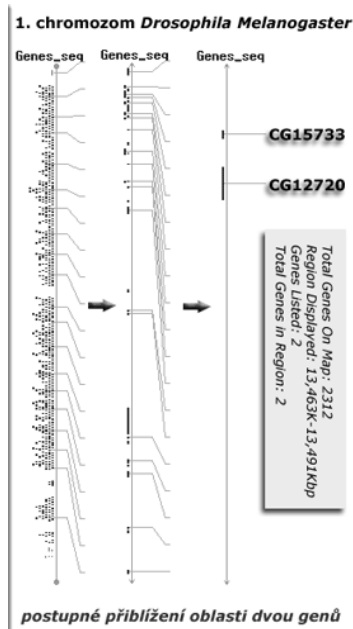
Konstrukce genetických map

Genetická mapa vyjadřuje:

- vazbou skupinu,
- symboly mutantních genů,
- vzdálenost genů v centimorganech z jednoho konce chromozomu, který je považovaný za nulový bod, označení centromery.



Genetická mapa 6. chromozomu u skotu a prasete.



Genetická mapa 1. chromozomu octomilka.

Cílem genetického mapování je určit pořadí genů a jejich vzdálenosti na chromozomech. Kromě **genetických (rekombinačních) map**, využívající rekombinační frekvence a popisující vzdálenosti genů v cM, se konstruuje i **fyzické mapy** založené na sekvencování a jednotkami jsou přímo nukleotidy (lidský genom byl osekvenčován na jaře roku 2001). Jejich informace se sjednocují v nejpřesnějším mapování genů ve spojení s cytogenetickými technikami.

Pro genetické mapování je výhodnější použít **tříbodový test**, kdy současně sledujeme dílčí vazbové vztahy (rekombinační frekvence) 3 různých genů, např. A, B, C.

$$\frac{ABC}{abc} \times \frac{abc}{abc}$$

Gamety F ₁	Genotypy zygot	Počet jedinců	Počet jedinců v %
<i>ABC</i> nerekombinované (rodičovské) <i>abc</i>	$\frac{ABC}{abc}$ $\frac{abc}{abc}$	580 592 celkem 1172	80,94
<i>AB/c</i> jednoduchý c.-o. mezi <i>B a C</i> <i>ab/C</i>	$\frac{ABc}{abc}$ $\frac{abC}{abc}$	45 40 celkem 85	5,87
<i>A/bc</i> jednoduchý c.-o. mezi <i>A a B</i> <i>a/BC</i>	$\frac{Abc}{abc}$ $\frac{aBC}{abc}$	89 94 celkem 183	12,64
<i>A/b/C</i> dvojitý c.-o. <i>a/B/c</i>	$\frac{AbC}{abc}$ $\frac{aBc}{abc}$	3 5 celkem 8	0,55
Celkem		1448	100 %

Postup:

- Určíme rodičovské genotypy.** Jsou to vždy ty, s největší frekvencí. Zde se jedná o genotypy *ABC* a *abc*.
- Určíme pořadí genů.** Vycházíme ze znalosti dvojitého crossing-overu, který určíme z nejnižší frekvence genotypů - zde *AbC* a *aBc*. Je nutné si uvědomit, že dvojitý crossing-over přesune prostřední alelu mezi nesesterskými chromatidami. Můžeme vidět, že gen *B* musí být uprostřed, protože recesivní alela *b* je nyní na stejném chromozomu jako alely *A* a *C* a dominantní alela *B* je na stejném chromozomu jako recesivní alely *a* a *c*. Pořadí genů na chromozomu je **ABC**.
- Určíme vazbové vzdálenosti mezi geny.** Určíme vazbové vzdálenosti mezi geny *A-C* a *C-B*. Vazba se vypočítá jako podíl celkového počtu rekombinantních gamet k celkovému počtu gamet (\sim Morganovo číslo *p*). Je třeba vzít v úvahu dvojitý crossing-over. Do obou výpočtů vzdálenosti se proto začlení jeho hodnota.
 - A-B* vzdálenost: $(89+94+3+5)/1448 = 0,1319 \sim 13,19$ cM
 - B-C* vzdálenost: $(45+40+3+5)/1448 = 0,0642 \sim 6,42$ cM
 - Jestliže je správné konstatování, že překřížení je funkcí vzdálenosti mezi geny, pak můžeme stanovit mezi geny *A* a *C*, jako součet dvou frekvencí jednoduchých c.-o.: $13,19 + 6,42 = 19,61$ cM. V daném případě však celkový počet jednotlivých c.o. mezi geny *A* a *C* činí $(89+94+45+40)/1448 = 0,1851 \sim 18,51$ cM. Vzdálenost mezi geny *A* a *C* vyjádřena součtem jednotlivých c.o. je větší o 1,1 cM než celá vzdálenost *A-C*.
 - Určení vzdálenosti** mezi geny *A* a *C*: $18,51 + 2 \times 0,55 = 19,61$ cM. Zdvojení procenta dvojitých c.o. je nutné proto, že každý dvojitý c.o. vzniká na základě dvou nezávislých jednoduchých zlomů ve dvou bodech.

4. Nakreslení mapy.



Proč se hodnota celého úseku AC nerovná součtu dílčích úseků AB a BC ?

3.8.5 Interference a koeficient koincidence

Mapování genů je tím přesnější, čím jsou vzájemně v silnější vazbě a čím méně se uplatňuje tzv. interference. Do asi 20 - 25 cM je mapová vzdálenost shodná s rekombinační frekvencí. Nad 20 - 25 cM se vzdálenosti "prodlužují" (vzrůstá počet vícenásobných rekombinací) a sčítání dílčích mapových vzdáleností je více nepřesné a nad 0,35 cM nespolehlivé.

Interference (I) se měří mezi crossing-overů v dané oblasti chromozomu. Vyskytne-li se dvojitý crossing-over, lze uvažovat o interferenci. Dané specifické rekombinační poměry ve dvou sousedních chromozomových vzdálenostech, pak poměr dvojitých crossing-overů je v této oblasti roven součinu jednoduchých crossing-overů: $(0,1319 \times 0,0642) \cdot 100 = 0,847 \%$ dvojitých rekombinací. V našem případě by se jednalo o 12,3 dvojitých rekombinantů ($1448 \cdot 0,00847$). Ve skutečnosti jich bylo odhaleno jen 8.

K měření interference je nutné nejdříve vypočítat **koeficient koincidence (c.o.c.)**, který je dán poměrem pozorovaných k očekávaným dvojitým crossing-overům (2c.o.). Interference je pak rovna $1 - \text{c.o.c.}$.

$$I = 1 - \text{c.o.c.} = 1 - \left(\frac{\text{pozorovaný 2 c.o.}}{\text{očekávaný 2 c.o.}} \right)$$

Pro náš případ je hodnota interference 33 % $[(1 - 8/12) \cdot 100]$.

3.8.6 Vazbová nerovnováha

Při neúplné vazbě dvou genů na homologních chromozomech se předpokládá jejich rovnoměrné rozložení v populaci - frekvence všech 4 kombinací ve stejném poměru (AB, Ab, aB, ab). Často dochází k odchýlkám a nerovnoměrnému rozložení - určité kombinace se vyskytují častěji než jiné. Tomuto stavu nerovnoměrné frekvenci alel vázaných genů se říká vazbová nerovnováha. Vysvětlení možných příčin:

- populace se vyvíjí v izolaci s Inbridíngem a náhodným genetickým driftem
- asociace více alel je dána jejich evoluční výhodností
- od vzniku alel neuplynula delší doba, aby dosáhly rovnováhy

Využití vazbové nerovnováhy se v současné době hledá v mapování lokusů kvantitativních vlastností (QTL) pomocí genetických markerů a její možné využití ve šlechtění.

3.9 Mimojaderná dědičnost

Genetický materiál u eukaryotů může být uložen i mimo jádro v cytoplasmě a některých buněčných organelách - mitochondrie a rostlinné plastidy.

Maternální vzory dědičnosti obvykle označují mimojadernou dědičnost. Není tomu však vždy. Je mnoho typů mimojaderné dědičnosti, např. 1. **maternální efekt** na fenotyp potomka pomocí uložených látek jaderných genů maternálního rodiče v

cytoplazmě vajíčka a které se projevují v časném vývoji potomka; 2. **organelová dědičnost** vyplývající z exprese DNA obsažené v mitochondrii nebo chloroplastu, někdy nazývána také jako **maternální dědičnost**, protože mitochondrie a chloroplasty jsou přenášeny pouze maternální gametou v její cytoplazmě; 3. **infekční dědičnost** vyplývající ze symbiotické nebo parazitické asociace mikroorganismů s eukaryotní buňkou.

Typickými projevy mimojaderné dědičnosti je nemendelistická segregace, rozdíl v reciprokém křížení a vyšťepování v průběhu ontogeneze.

U **maternálního efektu** jaderný genotyp matky určuje fenotyp potomků. Dědičnými determinantami jsou jaderné geny obou pohlaví a ve vhodném křížení vlastnost podléhá mendelovské segregaci. Maternální efekt se projevuje ve fenotypu potomka konkrétní vlastnosti, který je výrazně ovlivněn genotypem jaderné DNA maternálního rodiče. Genetická informace se transkribuje ve vajíčku a tyto genové produkty (enzymy a RNA) jsou přítomné v cytoplazmě. Po oplození tyto produkty ovlivňují vlastnosti potomka založené během časného vývoje.

Do **infekční dědičnosti** lze zahrnout vloženou cizorodou genetickou informaci různých patogenů, virů, bakteriofágů či bakterií do genomu eukaryotní buňky.

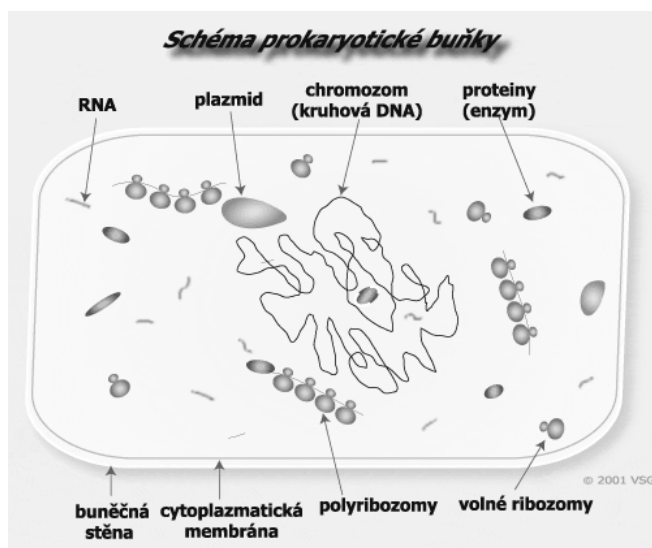
a) Viry – genetická informace je uložena v molekule RNA (1000-6400 nukleotidů) nebo DNA (500-150000 bp) uzavřené do obalu tvořené bílkovinou (kapsida).

b) Bakteriální chromozom (nukleoid)

- kružnicová molekula DNA,
- průměrná molekulová hmotnost $2,5 \times 10^9$ Da a průměrná délka 1 mm,
- lokalizované nepostradatelné geny pro životní funkce a činnost bakteriální buňky.

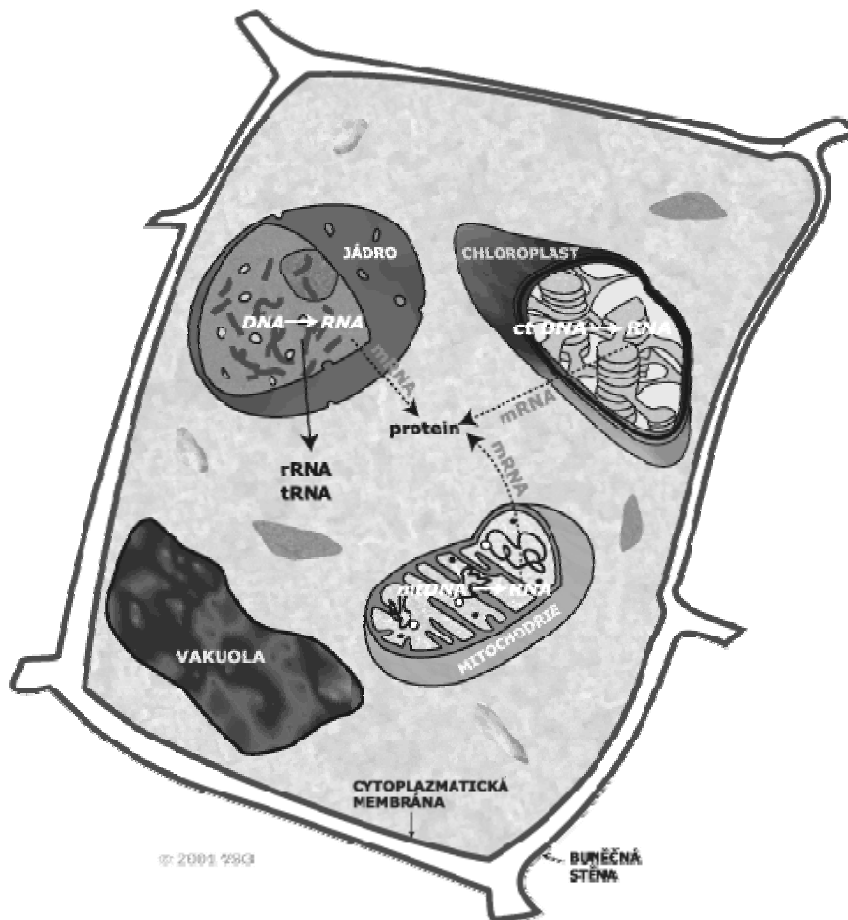
c) Plazmidy

- kružnicové molekuly DNA,
- velikost 1,5 kb – 232,5 kb,
- molekulová hmotnost 1×10^6 – 150×10^6 Da,
- mimochromozomové genofory, na kterých jsou lokalizovány geny, které může prokaryotická buňka postrádat.



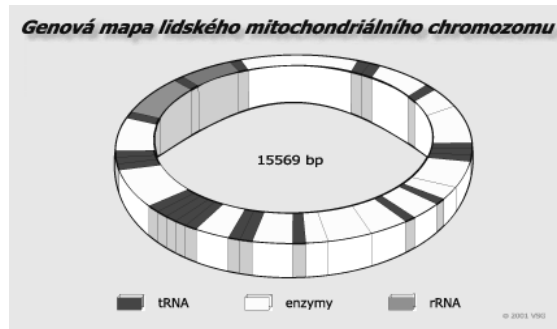
Mimojaderná organelová dědičnost

Většina vlastností eukaryotních organismů vykazuje mendelistickou dědičnost, protože jsou kódovány geny jádra, které segregují při meióze. Méně společného mají vlastnosti určené genetickou informací lokalizovanou mimo jádro buňky. Jedná se o DNA v mitochondriích nebo chloroplastech. Obě sebereplikující organely jsou specializované na kódování enzymů dýchacího řetězce a fotosyntézy a molekul RNA. Každá z těchto organel obsahuje vlastní DNA. DNA je replikována v organelách a je jimi přenášena do dceřinných buněk. Samčí a samičí gamety se totiž liší přítomností cytoplazmy a organel. Organelový genetický systém je oddělený od jádra a vlastnosti jím kódované vykazují modely dědičnosti zcela odlišné od mendelistických poměrů. Organelová dědičnost se také nazývá jako maternální. DNA těchto organel je obvykle ve formě vícenásobně stočené kruhové dvouřetězcové molekuly.



Mitochondriální genom (mtDNA)

- kružnicové (např. u lidí) a lineární molekuly DNA,
- velikost 16 - 18 kb,
- molekulová hmotnost u savců $9-12 \times 10^6$ Da a kvasinek 50×10^6 Da,
- tvoří 1 - 2 % celkové DNA buňky u rostlin a savců a asi 15 % u kvasinek,
- obsahuje velmi málo nekódujících oblastí a je bez intronů,
- byly zjištěny odchylky od standardního genetického kódu,
- mitochondrie mají svůj vlastní replikační, transkripční a translační aparát,
- každý řetězech dvoušroubovice se transkribuje do jiných produktů,
- lokalizovány geny: geny pro metabolické pochody probíhající v mitochondriích (enzymy oxidativní fosforylace, tRNA a rRNA), geny pro citlivost k některým patogenům, u rostlin geny pro cytoplazmatickou pylovou sterilitu atd.



Chloroplastový genom (ctDNA)

- kružnicová molekula DNA,
- velikost - 120 až 160 kb,
- molekulová hmotnost 100×10^6 Da,
- tvoří 1-20 % celkové DNA buňky, u kukuřice až 25 %,
- oproti jadernému genomu má nižší zastoupení G - C,
- chloroplasty mají svůj vlastní replikační, transkripční a translační aparát,
- lokalizovány geny: geny pro fotosyntézu, geny odolnosti vůči herbicidům atd.

U mitochondrií a chloroplastů existuje mnoho typů proteinů, které jsou také kódovány geny jaderného genomu. Byly prokázány vzájemné interakce mezi expresí genů jaderného, mitochondriálního a chloroplastového genomu.

Maternální dědičnost

- u zbarvení listů nocenky jalapovité (*Mirabilis jalapa*). Vyznačuje se tedy dědičností po matce (maternální, matroklinní), kdy donorem cytoplazmy pro potomstvo je matka. Právě tímto je dán rozdíl v reciprokém křížení, které by podle mendelistické genetiky mělo být stejné.

Dědičnost zbarvení listů kódované maternální dědičností

Křížení	Mateřská forma	Otcovská forma	F₁ generace
1	bílé	bílé	bílé
2	bílé	zelené	bílé
3	bílé	panašované	bílé
4	zelené	bílé	zelené
5	zelené	zelené	zelené
6	zelené	panašované	zelené
7	panašované	bílé	panašované
8	panašované	zelené	panašované
9	panašované	panašované	panašované

- reciproké křížení produkuje různé výsledky (porovnej např. řádky 2 a 4),
- fenotypy mateřských rodičů v každém případě určuje fenotyp potomků (porovnej sloupec 1 a 3 v tabulce).

Vysvětlení této maternální dědičnosti:

- zelená barva závisí na přítomnosti chloroplastů a pyl (zárodečné buňky) neobsahuje chloroplasty,
- segregace chloroplastů do dceřinných buněk je určen nepravidelným cytoplazmatickým dělením,
- buňky bílých listů obsahují mutantní chloroplasty, které neprodukují chlorofyl.

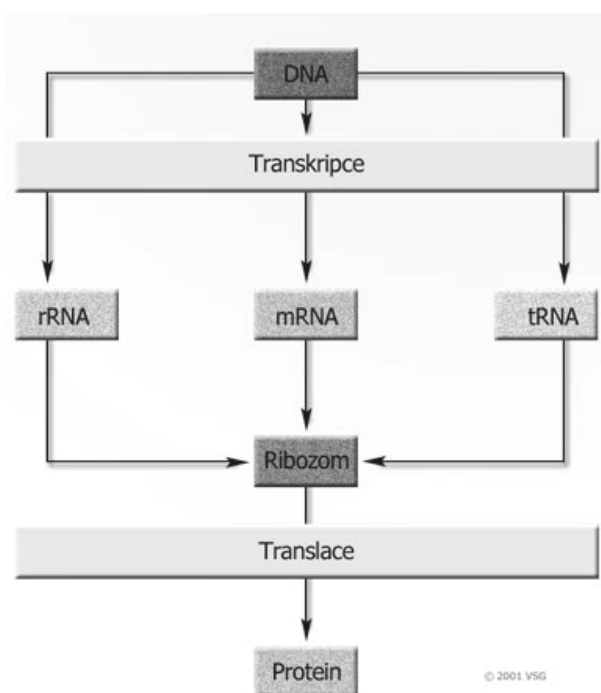
4 Molekulární genetika



4.1 Struktura nukleových kyselin

4.1.1 Vlastnosti genetického materiálu

V předcházejících kapitolách bylo konstatováno, že geny jsou uloženy na chromozomech a kontrolují fenotypové vlastnosti a že chromozomy se specificky přenášejí gametami do dalších generací potomků. Geny tedy obsahují informace o formě a vlastnostech potomstva a tato informace se nazývá **genetická informace**. Až do roku 1944 nebylo zcela jasné, které chemické látky chromozomu tvoří podstatu genů. Zpočátku vedla teorie, že genetická informace je zapsána v sekvenci aminokyselin v proteinech chromozomu. Nakonec bylo dokázáno, že nukleové kyseliny (DNA) slouží jako "informační podklad" pro procesy dědičnosti. Byl postupně dokázán vztah mezi strukturou DNA a jejími funkcemi. Revoluční krok představoval rok 1953, kdy Watson a Crick předložili hypotetický návrh struktury DNA jako dvojité šroubovice.



Genetický materiál má několik vlastností:

- reprodukce (replikace)
- uchování informace (genofor)
- projev informace (exprese)
- variabilitnost mutacemi

Expresí genetické informace je komplexní proces a lze se jej představit jako informační tok (přesun informace pomocí informačních molekul z sekvence nukleotidů do sekvence aminokyselin) v buňce.

Souhrnně tyto procesy (směr "toku" genetické informace) představují tzv. **centrální dogma molekulární genetiky**:

"DNA>RNA>protein"
(Pozor však na dogmata!)

Informační makromolekuly

Mezi biologické makromolekuly řadíme látky s relativní molekulovou hmotností tisíc až několik set milionů. Jedná se o proteiny, nukleové kyseliny a polysacharidy. Informační charakter mají proteiny a nukleové kyseliny. Jejich informační funkce vyplývá z jejich struktury - polymerního charakteru (makromolekula složená z malých molekul, podjednotek označené jako **monomery**).

Proteiny - bílkoviny

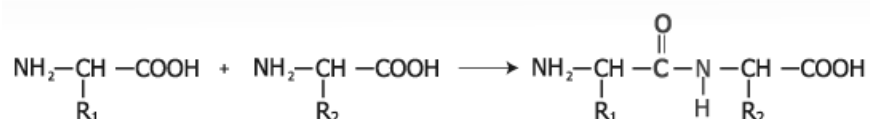
Jsou to makromolekuly složené z jednoho nebo více polypeptidových řetězců. Základními jednotkami jsou aminokyseliny. Aminokyseliny zařazované do peptidického řetězce během translace jsou standardní a je jich 21 typů.

Název	Vzorec	Název	Vzorec
alanin (Ala, A)	$\begin{array}{c} \text{NH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	glutamin (Gln, Q)	$\begin{array}{c} \text{NH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{C}=\text{O} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$
arginin (Arg, R)	$\begin{array}{c} \text{NH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{NH} \\ \\ \text{C}=\text{NH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	glutamová kys. (Glu, E)	$\begin{array}{c} \text{NH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{COOH} \end{array}$
asparagin (Asn, N)	$\begin{array}{c} \text{NH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{C}=\text{O} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	glycin (Gly, G)	$\text{NH}_2-\text{CH}_2-\text{COOH}$
asparágová kys. (Asp, D)	$\begin{array}{c} \text{NH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{COOH} \end{array}$	histidin (His, H)	$\begin{array}{c} \text{NH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{C} \\ / \quad \backslash \\ \text{N} \quad \text{CH} \\ \quad \\ \text{HC} \quad \text{NH} \end{array}$
cystein (Cys, C)	$\begin{array}{c} \text{NH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{SH} \end{array}$	izoleucin (Ile, I)	$\begin{array}{c} \text{NH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{CH}-\text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$
leucin (Leu, L)	$\begin{array}{c} \text{NH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH} \\ / \quad \backslash \\ \text{H}_3\text{C} \quad \text{CH}_3 \end{array}$	serin (Ser, S)	$\begin{array}{c} \text{NH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{OH} \end{array}$

lyzin (Lys, K)	$\begin{array}{c} \text{NH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	treonin (Thr, T)	$\begin{array}{c} \text{NH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{CH}-\text{OH} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$
metionin (Met, M)	$\begin{array}{c} \text{NH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{S} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	tryptofan (Trp, W)	$\begin{array}{c} \text{NH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{C}=\text{CH} \\ \quad \\ \quad \quad \text{NH} \\ \\ \text{C}=\text{CH} \\ / \quad \backslash \\ \text{HC} \quad \quad \text{CH} \\ \quad \quad \\ \text{C}-\text{C} \\ \quad \\ \text{H} \quad \text{H} \end{array}$
fenylalanin (Phe, F)	$\begin{array}{c} \text{NH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{C} \\ / \quad \backslash \\ \text{HC} \quad \quad \text{CH} \\ \quad \quad \\ \text{HC} \quad \quad \text{CH} \\ \backslash \quad / \\ \quad \quad \text{C} \\ \\ \text{H} \end{array}$	tyrozin (Tyr, Y)	$\begin{array}{c} \text{NH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{C} \\ / \quad \backslash \\ \text{HC} \quad \quad \text{CH} \\ \quad \quad \\ \text{HC} \quad \quad \text{CH} \\ \backslash \quad / \\ \quad \quad \text{C} \\ \\ \text{OH} \end{array}$
prolin (Pro, P)	$\begin{array}{c} \text{NH}-\text{CH}-\text{COOH} \\ / \quad \backslash \\ \text{CH}_2 \quad \text{CH}_2 \\ \quad \\ \quad \quad \text{C} \\ \\ \text{H}_2 \end{array}$	valin (Val, V)	$\begin{array}{c} \text{NH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{CH} \\ / \quad \backslash \\ \text{H}_3\text{C} \quad \text{CH}_3 \end{array}$
		selenocystein (SeCys)	21. aminokyselina

Sekvence (pořadí) standardních aminokyselin v polypeptidovém řetězci tvoří primární strukturu proteinů, která tvoří základ specifičnosti každého proteinu. Primární struktura peptidu určuje tvorbu sekundární (α -helix či šroubovice; β -struktura či skládaný list).

Peptidová vazba:

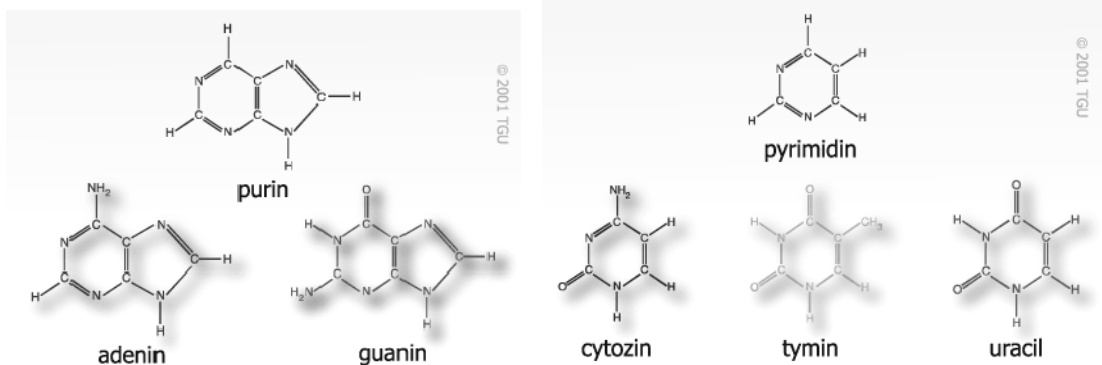


Nukleové kyseliny

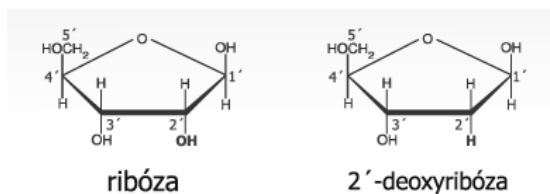
Jsou makromolekulární látky tvořené polynukleotidovými řetězci. Jedná se o polymer nukleotidů navzájem spojených fosfodiesterovými vazbami. Rozlišujeme:

- polyribonukleotidy** (RNA řetězce) - monomerem jsou ribonukleotidy,
- polydeoxyribonukleotidy** (DNA řetězce) - monomerem jsou deoxyribonukleotidy.

Báze

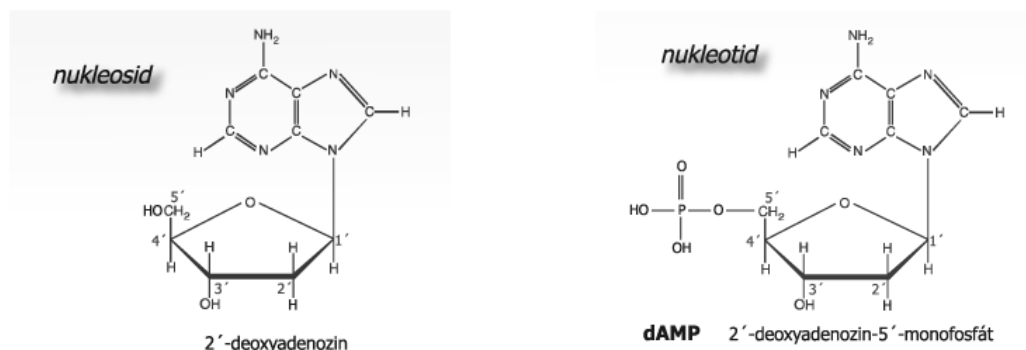


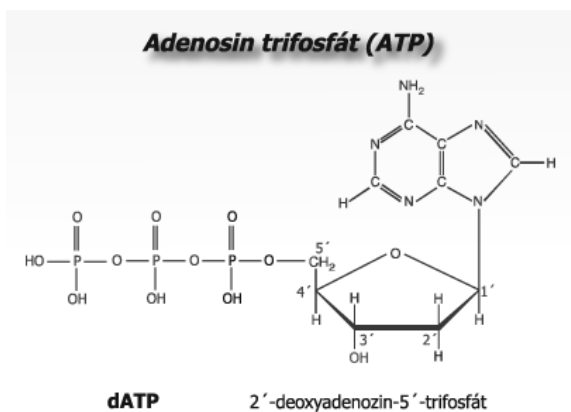
Cukry



Nukleosidy	Nukleotidy
a) RNA	
uridin	UMP uridylová kyselina (uridin-5'-monofosfát)
cytidin	CMP cytidylová kyselina (cytidin-5'-monofosfát)
adenozin	AMP adenylová kyselina (adenozin-5'-monofosfát)
guanozin	GMP guanylová kyselina (guanozin-5'-monofosfát)
a) DNA	
2'-deoxytymidin	dTMP deoxytymidilová kyselina (2'-deoxytymidin-5'-monofosfát)
2'-deoxycytidin	dCMP deoxycytidylová kyselina (2'-deoxycytidin-5'-monofosfát)
2'-deoxyadenozin	dAMP deoxyadenylová kyselina (2'-deoxyadenozin-5'-monofosfát)
2'-deoxyguanozin	dGMP deoxyguanylová kyselina (2'-deoxyguanozin-5'-monofosfát)

Příklad nukleosidu a nukleotidu s bazí adenin





Trifosfátová forma nukleosidů slouží jako prekurzor molekul během syntézy nukleové kyseliny. ATP a GTP jsou navíc důležité v buněčném metabolismu, protože velké množství energie ukládají nebo vydávají koncovou fosfátovou skupinou. Hydrolýza ATP nebo GTP na ADP nebo GDP a anorganický fosfát (P) je doprovázena uvolněním velkého množství energie v buňce, potřebné k mnoha reakcím. Mimo jiné i v molekulárně genetických procesech.

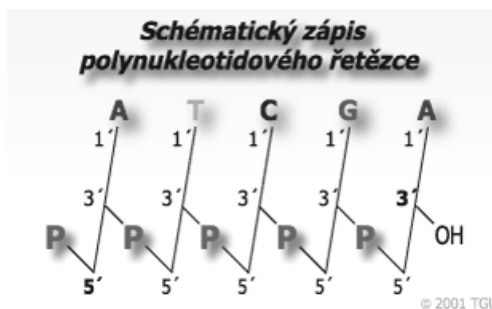
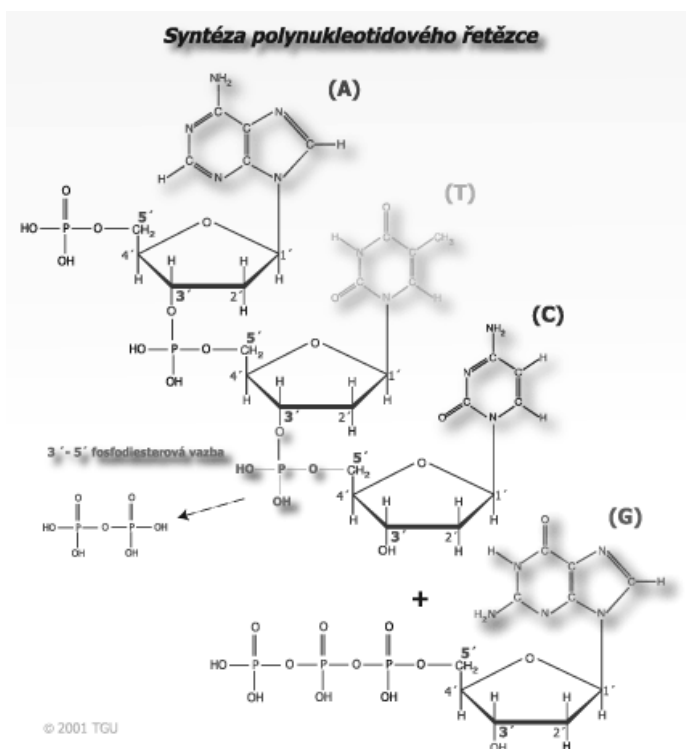
4.1.2 Struktura DNA

4.1.2.1 Primární struktura DNA

Od roku 1940 do 1953 se zabývalo mnoho vědců odhalením struktury DNA. Nejznámějšími z nich byli Erwin Chargaff, Maurice Wilkins, Rosalinda Franklinová, Linus Pauling, Francis Crick a James Watson. Hlavní otázkou, kterou řešili, byla: "Jak slouží DNA jako genetický základ pro životní procesy?" Odpověď byla hledána v chemické struktuře DNA a její organizaci.

Polynukleotidový řetězec

Mezi dvěma mononukleotidy je vazba složená z fosfátové skupiny vázané na dva cukry - **fosfodiesterová vazba**.



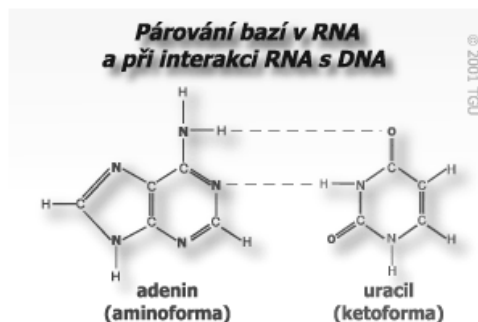
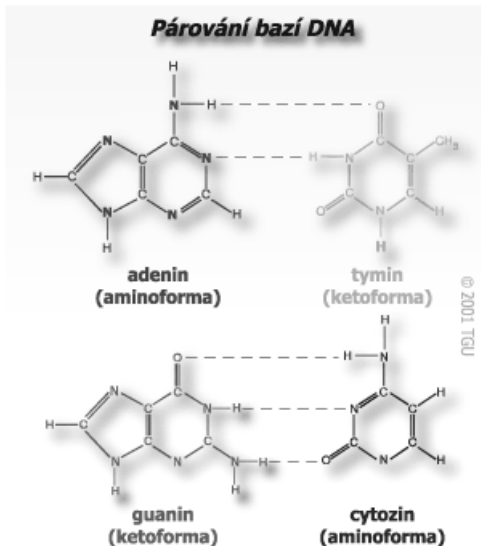
Párování bází

E. Chargaff a jeho tým vyvodil ze svých výzkumů různých organismů kvantitativní metodou množství čtyř bází. Na základě dat pak byly stanoveny tyto závěry pro dvouřetězcovou DNA:

1. Množství adeninu je roven množství thyminu ($A = T$) a množství guaninu je roven množství cytozinu ($G = C$).
2. Součet purinů se rovná součtu pyrimidinů ($A + G = C + T$).
3. Procento $C + G$ není vždy roven procentu $A + T$ a je druhově specifické.

Watson-Crickovo pravidlo párování bazí

Tvoří základní podmínku tvorby sekundární struktury v nukleových kyselinách.



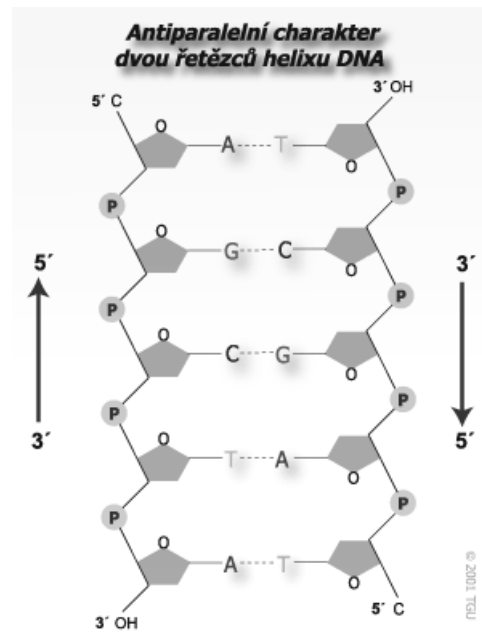
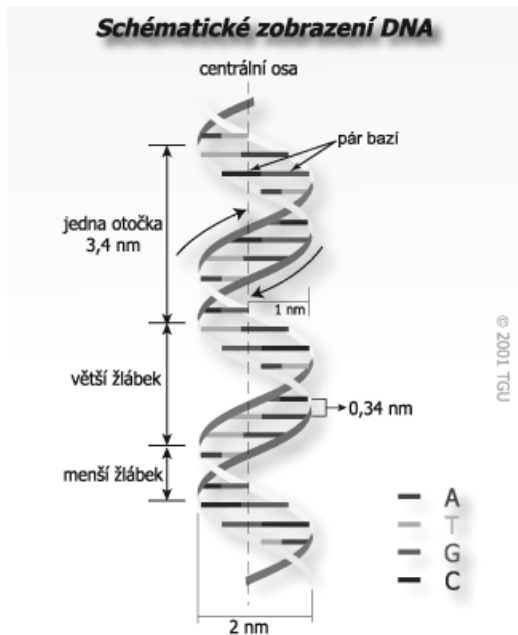
Typy nukleových kyselin

lineární molekuly NK	kružnicové molekuly NK
<ul style="list-style-type: none"> • jednořetězcové molekuly NK • dvouřetězcové molekuly NK 	<ul style="list-style-type: none"> • jednořetězcové molekuly NK • dvouřetězcové molekuly NK
- lineární molekuly mají volné 5' a 3' konce - kružnicové molekuly jsou spojené bez volných konců	
- jednořetězcové molekuly: ss (single stranded) ssRNA, ssDNA - dvouřetězcové molekuly: ds (double stranded) dsRNA, dsDNA	

4.1.2.2 Sekundární struktura DNA

"Vítězi" se stali v roce 1953 Crick a Watson, kteří publikovali v časopise Nature strukturu DNA jako dvojitou šroubovici (*J.D. Watson, F.H.C. Crick: Molecular Structure of Nucleic Acids: A Structure for Deoxyribose Nucleic Acids. Nature, 1953, 171, No. 4356: 737-38*).

1. Dva dlouhé polynukleotidové řetězce jsou stočeny kolem centrální osy, tvořící pravotočivou dvojitou šroubovici.
2. Oba řetězce jsou **antiparalelní**, které jsou orientované od C-5' do C-3' v protikladném směru.
3. Báze obou řetězců mají rovinnou strukturu, ležící kolmo k ose a jsou od sebe vzdáleny 0,34 nm a jsou orientovány dovnitř struktury.
4. Dusíkaté báze protikladných řetězců jsou párovány na základě **vodíkových vazeb**. V DNA se párují A-T a G-C.
5. Každá úplná otáčka helixu je 3,4 nm dlouhá, takže na každou otáčku připadá 10 bazí.
6. V molekula DNA je rozdělena na alternující větší a menší žlábký.
7. Dvojitý helix DNA má v průměru 2 nm.



4.1.2.3 Struktura RNA

Primární struktura RNA

Druhý typ nukleových kyselin jsou ribonukleové kyseliny, nebo-li RNA. Struktura této molekuly je velmi podobná molekule DNA. Od DNA se liší ve dvou hlavních bodech:

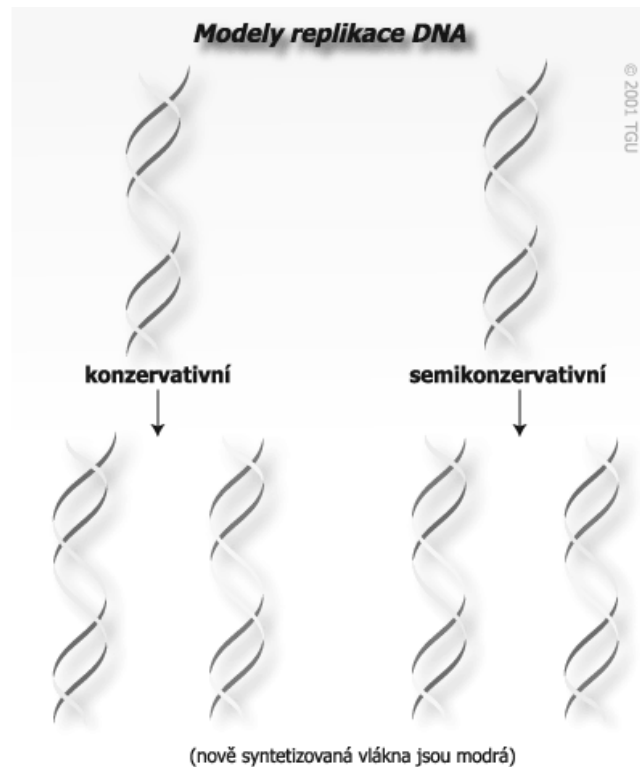
- obsahuje cukr ribózu místo deoxyribózy,
- místo tyminu je vázán uracyl,
- ve většině případů je RNA jednořetězcová.

typ RNA	zkratka	Svedbergův koef. (S)	molekulární hmotnost	počet nukleotidů
ribosomální RNA	rRNA	5 S	35.000	120
		5,8 S	47.000	160
		16 S (<i>E. coli</i>)	550.000 – 600.000	1541
		23 S (<i>E. coli</i>)	1.100.000	3000
		18 S (savci)	700.000	1900
		28 S (savci)	1.800.000	4800
transferová RNA	tRNA	5 S	23.000 – 30.000	75 - 90
mediátorová RNA (primární stranskript)	mRNA	5 - 25 S	25.000 – 1.000.000	100 – 10.000

4.2 Replikace DNA

Genetická kontinuita mezi rodičovskými a dceřinými buňkami je umožněna *semikonzervativní replikací* DNA, kterou předpokládali již Watson a Crick. Proces replikace, v kterém každý řetězec dvojitého helixu DNA slouží jako templát pro syntézu nového vlákna, je v principu jednoduchý. Jedná se o tvorbu identických kopií molekul nukleových kyselin, což zajišťuje přenos genetické informace z DNA do DNA nebo z RNA do RNA. Syntéza DNA je komplexní proces, řízený velkým množstvím

enzymů a dalších molekul s jediným cílem - s velkou přesností polymerizovat nukleotidy do polynukleotidových řetězců. Zde uvedeme model replikace DNA u prokaryotních organismů (nejvíce prostudováno).



4.2.1 Enzymy katalyzující replikaci

DNA polymerázy - katalyzují na matricovém řetězci DNA syntézu komplementárního DNA řetězce z deoxyribonukleotidů (DNA dependentní DNA polymerázy). Polymerace probíhá ve směru 5' > 3'. Pro svou činnost vyžadují krátký oligonukleotid (**primer**), od jehož 3' konce začíná syntéza.

DNA polymeráza I - má funkci polymerizační, 5' - 3' a 3' - 5' exonukleázovou aktivitu.

DNA polymeráza II - uplatňuje se při zakončení polymerace (5' - 3' a 3' - 5' exonukleázová aktivita).

DNA polymeráza III - holoenzym, má 3 podjednotky s více funkcemi, které se pro větší účinnost (procesivitu) spojují do dimeru (2 x 3 podjednotky) a s dalšími proteiny rozpozná komplex RNA primeru s matricovým řetězcem DNA. Polymerizuje 30 tis. nukleotidů za minutu.

- podjednotka katalyzující polymeraci,
- podjednotka s 5' - 3' exonukleázovou aktivitou,
- podjednotka sestavující polymerázu.

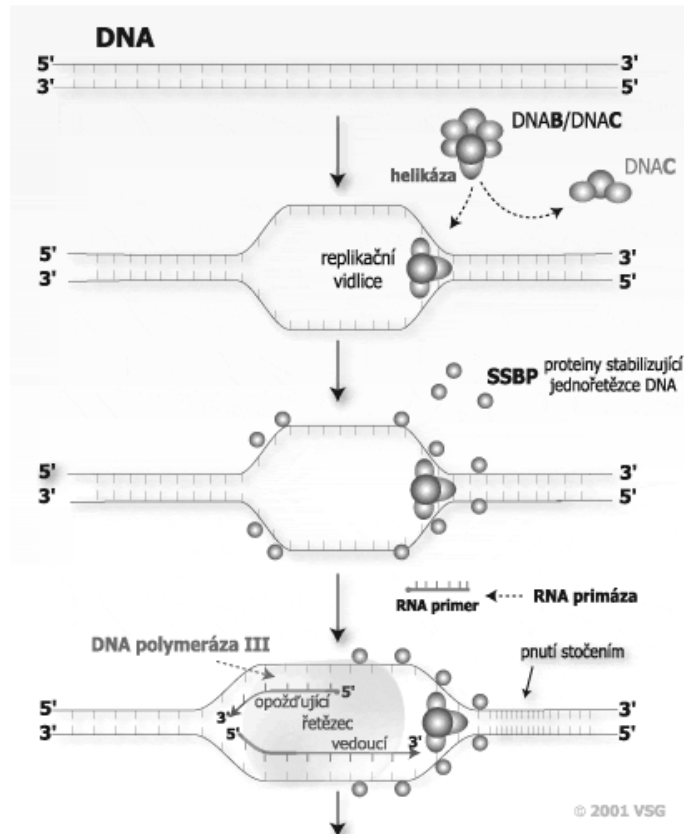
DNA ligáza - katalyzuje spojení polynukleotidů, uplatňuje se při spojování Okazakiho fragmentů do souvislého řetězce.

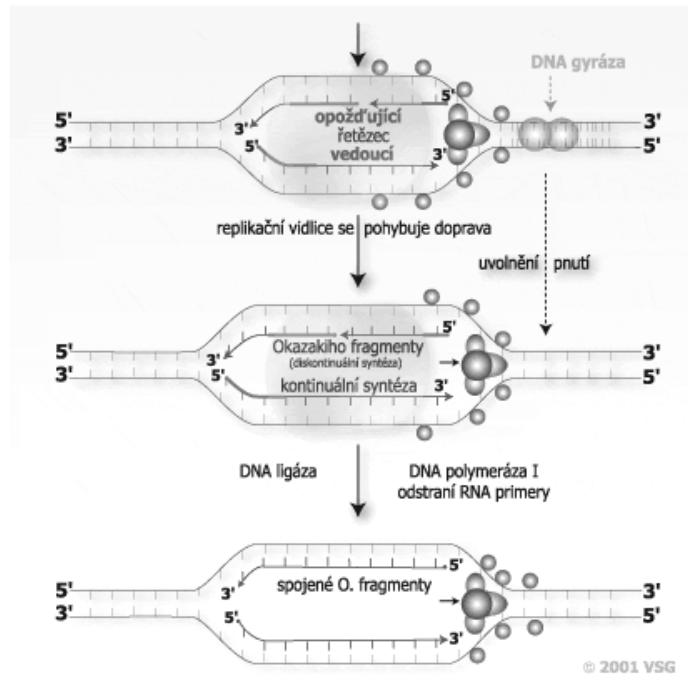
Primáza - katalyzuje syntézu RNA primeru (oligoribonukleotid) od jehož 3' konce se syntetizuje krátký polydeoxyribonukleotid. Tento komplex se nazývá Okazakiho fragment.

DNA helikázy - katalyzují odvíjení DNA řetězců helixu rušením vodíkových vazeb.

4.2.2 Fáze replikace DNA

1. Během procesu syntézy DNA se dvojitý helix enzymaticky rozvíjí (*helikázy*) a vytváří se **replikační vidlice**, do níž se umístí enzymy katalyzující replikaci a proteiny stabilizující rozvinutý helix a přispívající k uvolnění stočené tenze vytvořené replikační aktivitou.
2. Syntéza je **iniciována** na specifických místech (*ori*) podél templátového DNA řetězce (matrice) *RNA primázou* za vzniku krátkého RNA primeru poskytující vhodný 3' konec, od kterého DNA polymeráza III začne syntetizovat komplementární řetězec.
3. **Elongace DNA řetězců** - Protože má helix antiparalelní charakter, syntetizuje *DNA polymeráza III* kontinuálně nový řetězec podle **vedoucího řetězce** ve směru $5' \rightarrow 3'$. Vedoucí řetězec se prodlužuje po směru pohybu replikační vidlice. Podle opačného řetězce, **opoždujícího** se, jsou syntetizovány diskontinuálně komplementární krátké Okazakiho fragmenty (1000 až 2000 nukleotidů), které jsou později spojeny DNA ligázou (**semidiskontinuální replikace**).
4. *DNA polymeráza I* odstraňuje RNA primery ve směru $5' \rightarrow 3'$ a doplní mezeru mezi Okazakiho fragmenty komplementárně deoxyribonukleotidy syntézou od 3' konců.
5. Okazakiho fragmenty složené jen z deoxyribonukleotidů jsou spojeny se sousedními *DNA ligázou*.
6. Syntéza opoždujícího se řetězce a vedoucího řetězce se děje zároveň působením jednoho holoenzymu *DNA polymerázy III*, která se pohybuje ve směru pohybu replikační vidlice.
7. Replikace prokaryotického chromozomu končí na specifických sekvencích - terminátory replikace (TER), na které se váže protein inhibující aktivitu *helikázy* a tím se zastaví tvorba replikační vidlice.
8. Replikace DNA u eukaryotních organismů je podobná prokaryotům. Je však více složitější, například replikace na koncích lineárních molekul (telomery) tvoří specifický problém, který je řešen RNA obsahujícím enzymem *telomerázou*.





Odhadněte význam komplementární syntézy nukleových kyselin pomocí matrice?

4.3 Transkripce

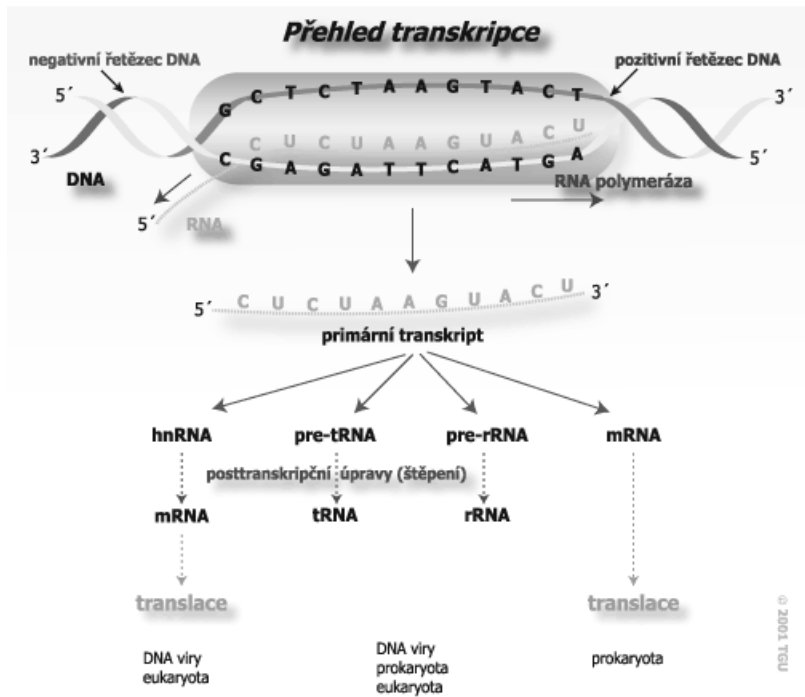
Procesem transkripce se provádí přepisování genetické informace z DNA do RNA. Existuje i opačný proces, přepisování genetické informace z RNA do DNA - **zpětná transkripce**. Cílem je, aby se genetická informace převedla z jedné formy nukleotidového zápisu (DNA nebo RNA) do jiné formy (RNA nebo DNA). Také zde platí zásada komplementarity řetězců. Transkripční vzniklá sekvence se označuje jako **transkript**.

4.3.1 Transkripce a transkripční jednotka

Transkripce je prvním stupněm mechanismu zajišťující **realizaci** genetické informace. Tento proces je katalyzován enzymem **DNA dependentní RNA polymeráza** (zkráceně *RNA polymeráza* neboli *transkriptáza*). Tento enzym umožňuje syntézu RNA z ribonukleotidů komplementárně podle matrice DNA řetězce. Transkribuje se jen jedno vlákno DNA (ve směru 3' > 5'), které se označuje jako **negativní**. Druhé nepřepisované vlákno DNA (5' > 3') se nazývá **pozitivní** a má stejnou sekvenci nukleotidů jako primární transkript.

Podle typů primárních transkriptů se rozlišují 3 typy *transkripčních jednotek*, které jsou u prokaryot transkribovány jedním enzymem RNA polymerázou (u eukaryotů jsou 4 typy RNA polymeráz závislých na DNA):

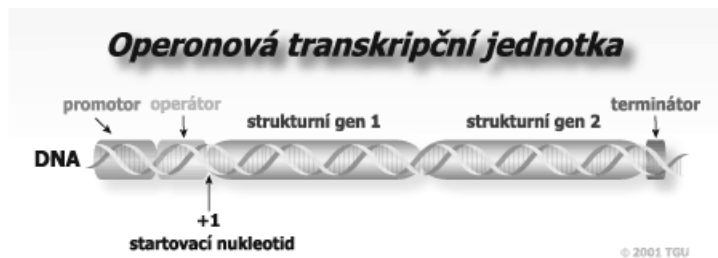
1. transkripční jednotka strukturních genů
2. transkripční jednotka genů pro rRNA
3. transkripční jednotka genů pro tRNA



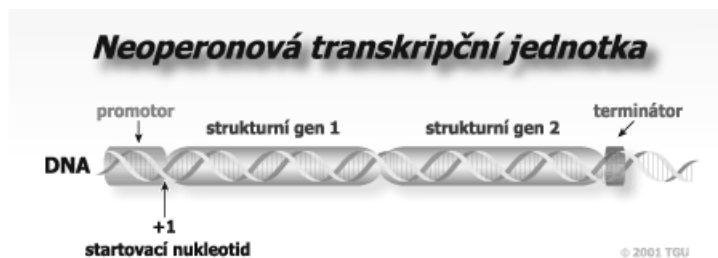
Struktura transkripční jednotky

U prokaryot jsou dva typy transkripčních jednotek, které vždy obsahují **promotor**, **startovací nukleotid**, přepisované **geny** a **terminátor**. Operony obsahují navíc další regulační oblast **operátor**.

a) Operony



b) Neoperonové transkripční jednotky (eukaryotní organizmy)



4.3.2 Fáze transkripce

a) Iniciační transkripce

RNA polymeráza rozeznává specifické sekvence promotoru (TATA box; CAT box) a naváže se tak na DNA. Její funkci podporují navázané další proteiny - **transkripční faktory**. Před startovacím nukleotidem se rozvine DNA, uvolní se vodíkové vazby mezi pozitivním a negativním vláknem DNA. RNA polymeráza začíná katalyzovat bez pohybu po DNA první reakci tvorby fosfodiesterové vazby mezi dvěma ribonukleotidy.

b) Elongace transkripce

Za startovacím nukleotidem pokračuje syntéza RNA řetězce. RNA polymeráza se pohybuje po DNA rychlostí asi 60 nukleotidů/s ve směru od 3' konce negativního DNA řetězce k jeho 5' konci. Přechodný hybrid DNA-RNA je dlouhý 2 až 3 bp. Syntéza RNA

probíhá ve směru $5' \rightarrow 3'$ a také je tak prodlužována. Přepsaný úsek DNA se opět svinuje do dvoušroubovice.

c) Terminace transkripce

RNA polymeráza postupuje až do místa terminátoru se specifickou sekvencí, kde se zastaví. Uvolní se hotová RNA a RNA polymeráza z DNA. To vše za spolupůsobení dalších proteinů.

Posttranskripční úpravy mRNA

Primární transkript (pre- nebo hnRNA) vzniklý přepisem podléhá dalším posttranskripčním úpravám. Tyto procesy jsou také hlavním regulačním krokem exprese genetické informace:

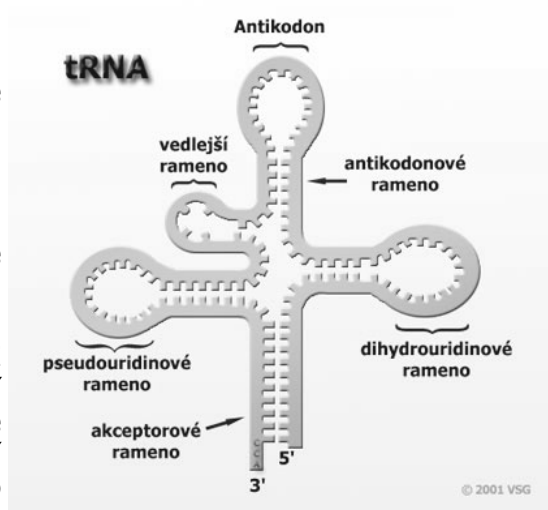
- **připojení čepičky** (napojení metylguaninového nukleotidu na 5' konec a chrání RNA řetězec před štěpením exonukleáz),
- **sestřih pre-mRNA - splicing** (strukturní geny eukaryotů obsahují nekódující sekvence, introny, které jsou vyštěpeny a vzniká tak řetězec RNA tvořený pouze s exony),
- **polyadenylace** 3' konce mRNA (enzymem poly A polymerázou je na konci RNA připojeno asi 250 adenosin nukleotidů, který chrání RNA řetězec před štěpením exonukleáz).

4.4 Translace

Translace (překlad) je druhým krokem exprese genetické informace a ukončuje dráhu DNA > RNA > protein. Translace probíhá mimo jádro, v cytoplazmě na ribozómech. Výchozími látkami pro translaci je 21 standardních aminokyselin, které jsou slučovány za účasti tRNA, enzymy a regulačních proteinů do polypeptidového řetězce a to přesně podle informace mRNA. Translaci můžeme rozdělit do čtyř fází: aktivace aminokyselin, iniciace translace, elongace polypeptidového řetězce a terminace translace.

4.4.1 Sekundární struktura tRNA

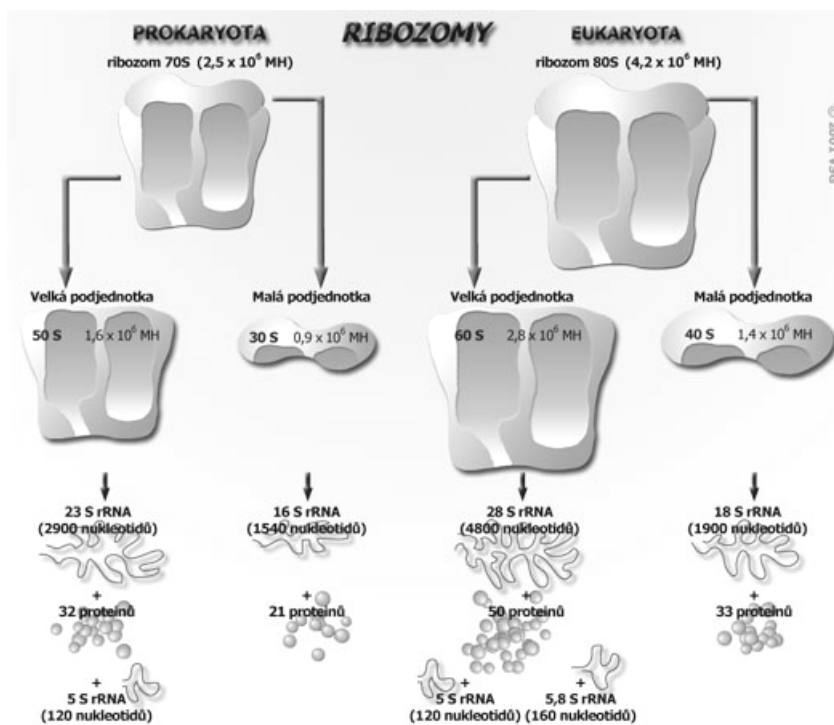
Molekuly tRNA obsahují kolem 74 až 95 nukleotidů. Na 3' konci je sekvence CCA a na 5' konci je obvykle zbytek guanylové kyseliny. Obsahuje i neobvyklé nukleotidy: pseudouridin, inozin, dihydrouridin, ribotymidin, metylguanozin a metylinozin. Primární strukturou se jednotlivé tRNA liší a jsou specifické pro přenos jedné aminokyseliny ($tRNA^{Gly}$, $tRNA^{Val}$, ...). Při navázání aminokyseliny ve formě aminoacylu se označují $Gly \sim tRNA^{Gly}$, $Val \sim tRNA^{Val}$... Z důvodu komplementarity většiny bazí polynukleotidu primární struktury tRNA se tyto úseky párují a vytváří sekundární strukturu charakteristického tvaru jetelového listu.



Vedlejší rameno rozděluje tRNA do dvou tříd s kratším (3 až 5 nukleotidů) a delším ramenem (13 až 21 nukleotidy). Poslední nukleotid akceptorového ramena 3' konce je adenin, na který se váže aktivovaná aminokyselina.

4.4.2 Ribozom - místo proteosyntézy

Buněčné orgány, ribozomy, jsou složeny z velkých a malých podjednotek, které obsahují různé rRNA a proteiny. Teprve jejich spojením vzniká funkční nesespecifický ribozom (nazývaný *monozom*), na kterém může probíhat syntéza polypeptidového řetězce. Při vstupu do translace jsou ribozomové podjednotky disociovány.



Vazebná místa na ribozomu

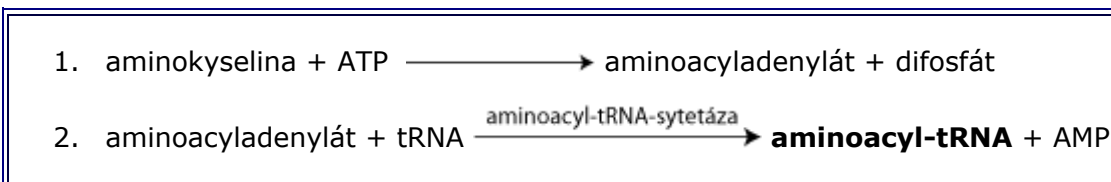
Na ribozomu je několik vazebných míst. Ve schématech jsou pro přehlednost uváděny jen místa **A** a **P**:

- místo pro mRNA (malá podjednotka),
- místo pro aa-tRNA - aminoacylové místo na velké podjednotce (**A místo**),
- místo pro tRNA s vázaným polypeptidovým řetězcem (částečně na obou jednotkách), (**P místo**),
- dále jsou na ribozomu místa pro prázdnou (deacylovanou) tRNA (E místo), místo s katalytickou aktivitou peptidyltransferázy (místo syntézy peptidické vazby) a místa pro vazbu iniciačních a elongačních faktorů.



4.4.3 Aktivace aminokyselin

Aminokyseliny musí být nejdříve aktivovány katalýzou *aminoacyl-tRNA-syntetázami*, které jsou specifické pro jednu aminokyselinu. Vznikají aminoacyl-tRNA (aa~tRNA), chemicky aktivní aminokyseliny vázané ve formě aminoacylu na 3' konec tRNA pomocí makroergické vazby.



4.4.4 Proces translace

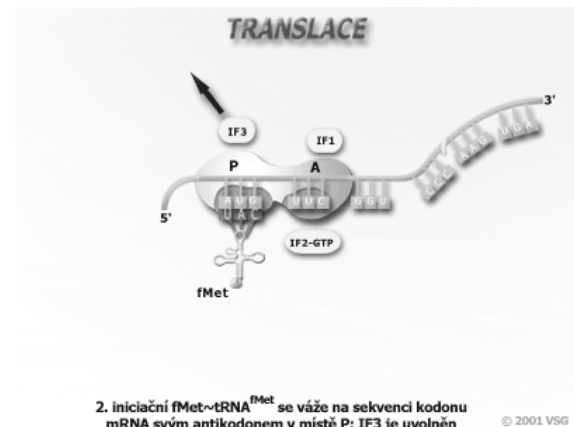
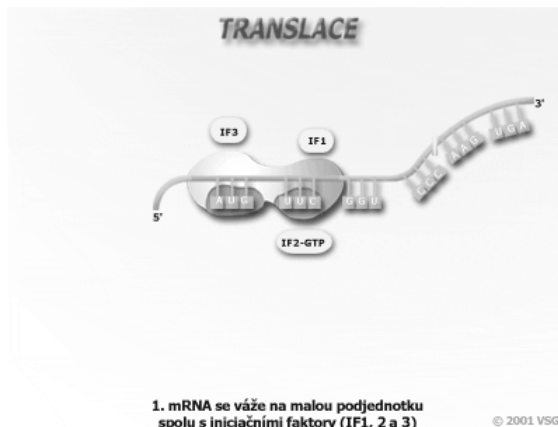
Přehled proteinových faktorů podílejících se na translaci u prokaryotů

proces	faktor	jeho činnost
<i>iniciace translace</i>	IF1	stabilizuje 30 S podjednotku
	IF2	váže fMet~tRNA na komplex 30S-mRNA; váže se na GTP a stimuluje hydrolýzu
	IF3	váže 30 S podjednotku k mRNA; disociuje monozomy do podjednotek po terminaci
<i>elongace polypeptidu</i>	EF-Tu	váže GTP; přináší aminoacyl~tRNA do místa A
	EF-Ts	generuje aktivní EF-Tu
	EF-G	stimuluje translakaci; závislé na GTP
<i>terminace translace a uvolnění polypeptidu</i>	RF1	katalyzuje uvolnění polypeptidu od tRNA a disociuje translakační komplex; specifický pro kodony UAA a UAG
	RF2	chová se jako RF1; specifický pro kodony UAA a UGA
	RF3	stimuluje RF1 a RF2

U eukaryotů jsou podobné faktory se stejnou funkcí a navíc jich je větší počet a jsou funkčně více komplexnější.

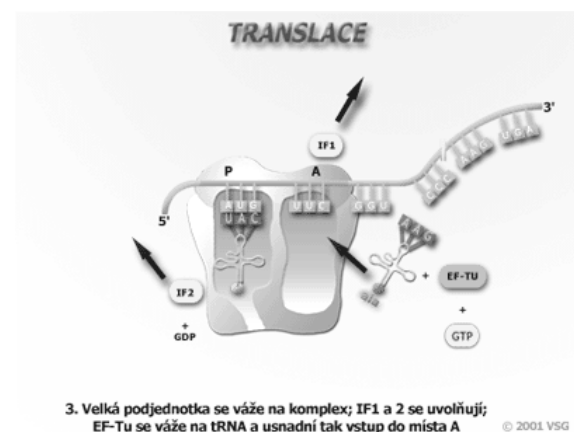
a) Iniciace translace

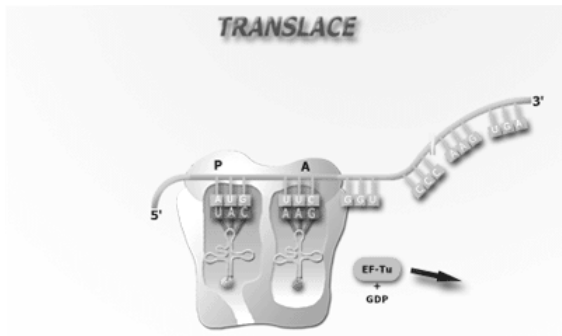
První aminokyselina zařazovaná do peptidického řetězce je formylmetionin (metionin s formylovanou aminoskupinou), který je následně při délce peptidu kolem 15 - 30 aminokyselinách deformylován. Jsou dva typy tRNA vážící na stejný kodon 5'-AUG-3' metionin (Met~tRNA^{Met}) nebo formylmetionin (fMet~tRNA^{fMet}). Během elongace se zařazuje na kodon AUG Met~tRNA^{Met}.



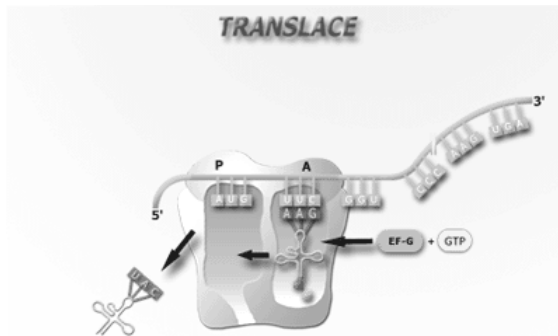
b) Elongace polypeptidového řetězce

Elongace probíhá u prokaryot za pomoci elongačních faktorů. Nejdříve se spojí EF-Tu s GTP a pak se naváže příslušná aa~tRNA s aminokyselinou.

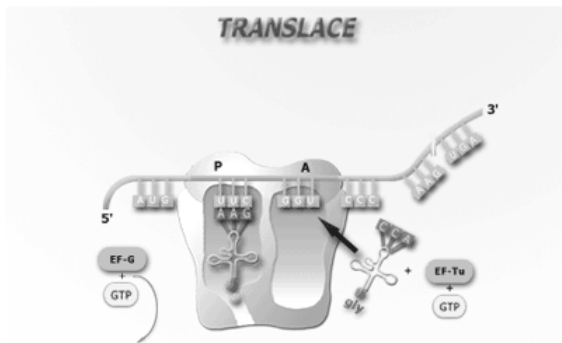




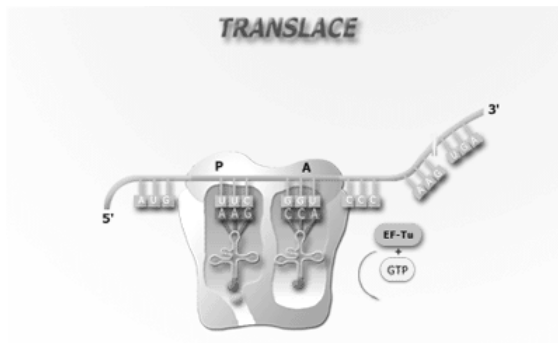
4. Druhá aktivovaná tRNA s aminokyselinou vstoupila do místa A, za pomoci EF-Tu © 2001 VSG



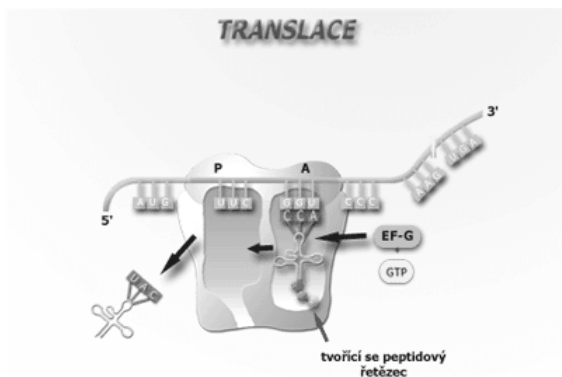
5. Neaktivní tRNA bez aminokyseliny vypadává z ribozomu, je vytvořen dipeptid © 2001 VSG



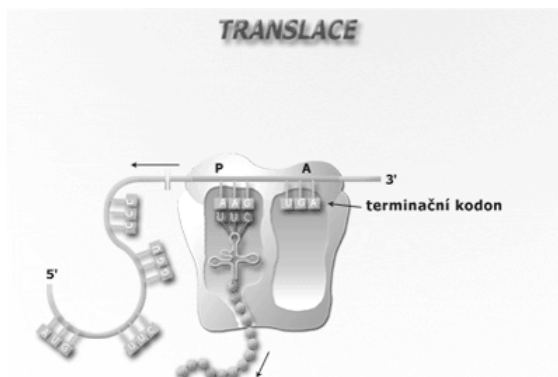
6. mRNA se posunula o kodon (3 baze); EF-G usnadní tento translokační krok © 2001 VSG



7. Třetí aktivovaná tRNA s aminokyselinou vstoupila do místa A © 2001 VSG



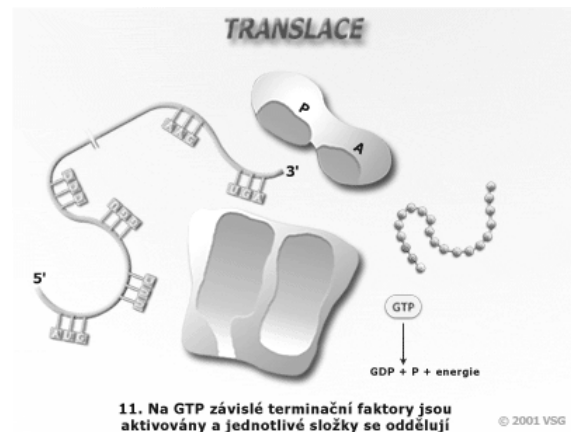
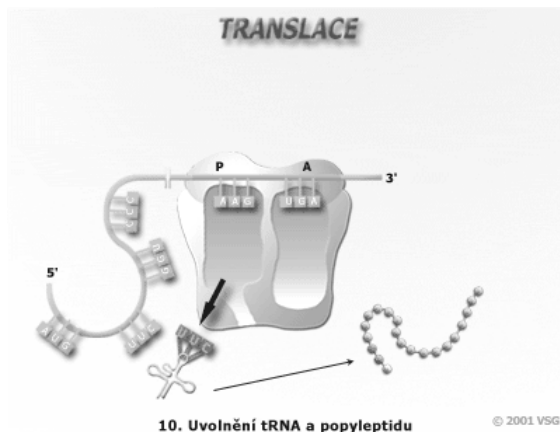
8. Je syntetizován tripeptid © 2001 VSG



9. Po mnoha opakování je dosyntetizován polypeptid © 2001 VSG

c) Terminace translace

Translace je ukončena, když je přítomen **terminační kodon** a **terminační faktory** (u prokaryot jsou RF1, RF2 a RF3). Tyto faktory uvolňují s pomocí GTP tRNA z karboxylového konce polypeptidu a ukončí se tak jeho prodlužování. Uvolní se polypeptid a rozloží se ribozom na podjednotky.



Translací končí exprese genetické informace, když se vytvoří primární struktura proteinu. Navazují **posttranslační úpravy**, které vedou k chemické funkci proteinu, podmíněnou sekundární, terciární a kvartérní strukturou. Posttranslační procesy zahrnují:

- *kotranslační úpravy* polypeptidových řetězců ještě během jejich syntézy (deformylace, odštěpování aminokyselin, disulfidické můstky, připojování cukrů, tvorba sekundární a terciární struktury),
- *posttranslační úpravy* polypeptidových řetězců chemickými modifikacemi za vzniku funkčního peptidu (vyštěpení částí peptidu, tvorba kvartérní struktury, připojení prostetické skupiny u enzymů),
- *samosestavování* (nadmolekulární systémy proteinů, spontánní seskupování nekovalentními vazbami).

Jakou rychlostí se syntetizuje polypeptidový řetězec?

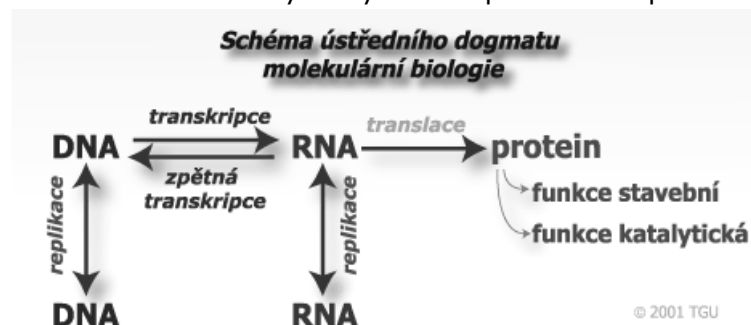
4.4.5 Genetický kód

Genetická informace

Genetická informace (GI) je informace primárně obsažená v nukleotidové sekvenci pomocí čtyř deoxyribonukleotidů v DNA řetězcích (**A, T, G, C**) nebo čtyř ribonukleotidů v RNA řetězcích (**A, U, G, C**), která se dědí. Genetická informace je informací o primární struktuře peptidů (v DNA a RNA sekvenci), DNA (v RNA sekvenci) nebo tRNA, rRNA (v DNA sekvenci).

Způsob přenosu genetické informace

Přenos genetické informace je souhrnně zobrazen v ústředním dogmatu molekulární biologie, kde je možný přenos GI z nukleové kyseliny do nukleové kyseliny, nebo z nukleové kyseliny do proteinu. Dosud se předpokládá, že není možný přenos GI z proteinu do nukleové kyseliny nebo z proteinu do proteinu.



Genetický kód

Na ribozomech dochází k překladu genetické informace ze sekvence nukleotidů nukleových kyselin do sekvence aminokyselin proteinů. Tato informace je zakódována, kdy jedna aminokyselina je kódována trojicí (tripletem) nukleotidů a tento **kodon** je základní jednotkou genetického kódu.

Princip čtení genetického kódu je podstatou translace a spočívá v jednosměrném a specifickém rozeznávání kodonů v mRNA antikodony tRNA nesoucí aminokyselinu na základě komplementarity bazí. Čtení genetického kódu se děje po tripletech.

		2. báze				
		U	C	A	G	
1. báze (5' konec)	U	Phe ^{UUU}	Ser ^{UCU}	Tyr ^{UAU}	Cys ^{UGU}	U
		Phe ^{UUC}	Ser ^{UCC}	Tyr ^{UAC}	Cys ^{UGC}	C
		Leu ^{UUA}	Ser ^{UCA}	stop ^{UAA}	stop ^{*UGA}	A
		Leu ^{UUG}	Ser ^{UCG}	stop ^{UAG}	Trp ^{UGG}	G
	C	Leu ^{CUU}	Pro ^{CCU}	His ^{CAU}	Arg ^{CGU}	U
		Leu ^{CUC}	Pro ^{CCC}	His ^{CAC}	Arg ^{CGC}	C
		Leu ^{CUA}	Pro ^{CCA}	Gln ^{CAA}	Arg ^{CGA}	A
		Leu ^{CUG}	Pro ^{CCG}	Gln ^{CAG}	Arg ^{CGG}	G
	A	Ile ^{AUU}	Thr ^{ACU}	Asn ^{AAU}	Ser ^{AGU}	U
		Ile ^{AUC}	Thr ^{ACC}	Asn ^{AAC}	Ser ^{AGC}	C
		Ile ^{AUA}	Thr ^{ACA}	Lys ^{AAA}	Arg ^{AGA}	A
		Met I ^{AUG}	Thr ^{ACG}	Lys ^{AAG}	Arg ^{AGG}	G
	G	Val ^{GUU}	Ala ^{GCU}	Asp ^{GAU}	Gly ^{GGU}	U
		Val ^{GUC}	Ala ^{GCC}	Asp ^{GAC}	Gly ^{GGC}	C
		Val ^{GUA}	Ala ^{GCA}	Glu ^{GAA}	Gly ^{GGA}	A
		Val ^{GUG}	Ala ^{GCG}	Glu ^{GAG}	Gly ^{GGG}	G

I - iniciační kodon

* - Sec - aminokyselina selenocystein

stop - terminační kodon

Vlastnosti genetického kódu

1. Genetický kód je *tripletový* (třínukleotidový); jedna aminokyselina je kódována trojicí nukleotidů v nukleové kyselině (tripletem).
2. Skládá se ze 64 kodonů.
3. Je *degenerovaný*, nadbytečný; 1 aminokyselina může být kódována několika různými kodony.
4. Aminokyseliny kóduje 61 kodonů (kodony se smyslem).
5. Většina kodonů je *synonymních*, kdy různé kodony mají stejný smysl (kódují jednu aminokyselinu).
6. Kodony se stejným smyslem se rozdělují do 8-mi *kodonových rodin* (4 synonymní kodony lišící se 3. nukleotidem) a 5 *dvoukodonových sad* (dva synonymní kodony končící třetím nukleotidem jednoho na **A** a druhého na **G** nebo jeden na **U** a druhý na **C**).
7. Je *nepřekrývající se*. Záleží, na kterém nukleotidu začne překlad. Posun čtecího rámce vede ke změně smyslu informace sekvence aminokyselin v proteinu.
8. Některé kodony jsou *nesmyslné*, které nekódují žádnou aminokyselinu a mají funkci terminace translace: **UAA** (ochre), **UAG** (amber).

9. Kodon **UGA** (opal) je *bifunkční*, má funkci terminace translace a také kóduje aminokyselinu selenocystein, který má svou vlastní tRNA.
10. Kodon **AUG** je *bifunkční*: kóduje metionin nebo signalizuje začátek translace (**iniciační kodon**).
11. Většina kodonů je *univerzálních*, takže mají stejný smysl u všech živých soustav (standardní genetický kód).
12. Genetický kód podléhá evoluci.



V kterých živých systémech můžeme nalézt genetický kód lišící se od standardního?
Jak to souvisí s evolucí?

4.5 Genové mutace

Mutace jsou obecně náhlé změny ve smyslu genetické informace a změny jejího přenosu v organismu. Obecně se rozlišují mutace na **genové**, **chromozomové** a **genomové**. Poslední dva typy mutací byly popsány v kapitole cytogenetiky.

Genová mutace je dědičná změna genetické informace, jejíž molekulární podstatou je nukleotidová substituce, delece nebo inzerce v řetězci DNA. Všeobecně se mutace vyznačují základními pěti znaky:

1. mutace vzniká náhle, bez přechodů,
2. nové formy jsou zcela konstantní,
3. mutace jsou kvalitativní změny,
4. mutace probíhají v různých směrech (jsou škodlivé i užitečné),
5. tytéž typy mutací mohou vznikat opakovaně.

Alelu příslušného genu převládající v přírodní populaci označujeme jako **standardní alelu** (v angličtině se nazývá **wild**) a od ní se mutací odvozuje **mutantní alela**. Fenotypu standardní alely odpovídá **standardní fenotyp** a mutantní alele **fenotyp mutantní**. Jsou však mutantní alely, které se ve fenotypu neprojeví. Jsou výsledkem tzv. **tiché mutace**, tj. mutace spočívající ve změně kodonu, která se neprojevuje ve funkci polypeptidového řetězce. Mutace, kterou se inaktivuje funkce genového produktu, případně zastavuje nebo snižuje jeho syntéza, je **mutace škodlivá**. Většina mutací je tohoto typu. Alely, které vznikají těmito mutacemi, jsou recesivní.

Co se týká směru účinku mutací je nutno rozeznávat:

1. **původní mutaci**, kterou se standardní alela mění v kurantní,
2. **zpětnou mutaci**, kterou se mutantní alela mění částečně nebo úplně ve standardní.

Členění genových mutací

- **nukleotidové substituce**
- **posunové mutace**

Mutace mohou v přírodě vznikat samovolně, v takovém případě mluvíme o mutacích **spontánních**, jejichž procento výskytu je velmi nízké. Procento mutací můžeme zvýšit cílením působením mnoha faktorů (mutagenů) záměrně, takové mutace označujeme jako **indukované**. Jako **mutagen** se označuje fyzikální faktor (např. UV záření, teplo atd.) nebo chemická látka (chemomutagen) vyvolávající mutace. Mutabilita je označení schopnosti genu mutovat. Asi neexistují geny, které by tuto vlastnost neměly, neboť molekulární podstata mutability spočívá v těchto vlastnostech nukleových kyselin:

- tautomerie purinových a pyrimidinových bází,
- depurinace a depyrimidinace,
- deaminace cytozinu a adeninu.

Reverze je úplná či částečná změna mutantního fenotypu ve standardní způsobená zpětnou nebo supresorovou mutací.

- reverze operační
- reverze pravá

Reparace poškozené molekuly DNA jsou enzymaticky řízené procesy, kterými se do jisté míry poškození a chyby v genomové DNA odhalují, opravují a odstraňují. Tyto procesy neustále probíhají.

4.5.1 Tiché mutace

Tiché mutace tj. mutace spočívající ve změně kodonu (stejně jako při normální mutaci), ale v důsledku degenerovanosti genetického kódu nedochází ke změně aminokyseliny v polypeptidovém řetězci nebo dojde ke změně sekvence aminokyselin, která se neprojeví ve funkci polypeptidového řetězce. Jejich základem může být:

1. **nukleotidová synonymní substituce**, tj. změna kodonu pro určitou aminokyselinu v jiný kodon stejného smyslu.

původní DNA (negativní řetězec)	3' CCG TAT ACG GGC AAT CGA TAC 5'
mRNA	5' GGC AUA UGC CCG UUA GCU AUG 3'
protein	Gly Ile Cys Pro Leu Ala Met



zmutovaná DNA (negativní řetězec)	3' CCG TAT ACG GGT AAT CGA TAC 5'
mRNA	5' GGC AUA UGC CCA UUA GCU AUG 3'
protein	Gly Ile Cys Pro Leu Ala Met

2. **nukleotidová neutrální substituce**, tj. změna nukleotidu, při které dochází ke změně smyslu kodonu neprojevujícího se ve funkci kódovaného polypeptidového řetězce.

původní DNA (negativní řetězec)	3' CCG TAT ACG GGC AAT CGA TAC 5'
mRNA	5' GGC AUA UGC CCG UUA GCU AUG 3'
protein	Gly Ile Cys Pro Leu Ala Met



zmutovaná DNA (negativní řetězec)	3' CCG TAT ACG AGC AAT CGA TAC 5'
mRNA	5' GGC AUA UGC UCG UUA GCU AUG 3'
protein	Gly Ile Cys Ser Leu Ala Met

Výsledný protein je strukturně odlišný, ale má stejnou funkci jako původní.

4.5.2 Bodové mutace měnící smysl

4.5.2.1 Nukleotidové substituce

Jedná se o výměnu nukleotidů v nukleových kyselinách jednořetězcových nebo nukleotidových párů v nukleových kyselinách dvouřetězcových. Substitucí se může, ale nemusí měnit kodon (tichá mutace) pro určitou aminokyselinu. Substituce měnící kodon pro určitou aminokyselinu v kodonu pro jinou aminokyselinu se označuje jako **mutace měnící smysl kodonu**. Probíhá dvěma způsoby:

TRANZICE – představuje výměnu purinového nukleotidu za purinový a pyrimidinového za pyrimidinový, tzn. A ↔ G nebo C ↔ T).

TRANSVERZE – je výměna purinového nukleotidu za pyrimidinový a naopak pyrimidinového za purinový, tzn. A, G ↔ C, T.

1. **kodon s pozměněným smyslem** – kodon změněný mutací tak, že kóduje jinou aminokyselinu než tu, kterou kódoval původně.

původní DNA (negativní řetězec)	3' CCG TAT ACG TGC AAT CGA TAC 5'
mRNA	5' GGC AUA UGC ACG UUA GCU AUG 3'
protein	Gly Ile Cys Thr Leu Ala Met

↓

zmutovaná DNA (negativní řetězec)	3' CCG TAT ACG CGC AAT CGA TAC 5'
mRNA	5' GGC AUA UGC GCG UUA GCU AUG 3'
protein	Gly Ile Cys Ala Leu Ala Met

2. **mutaci nesmyslnou (beze smyslu)** – kdy se substituci změnil kodon aminokyseliny v kodon nesmyslný (terminační).

původní DNA (negativní řetězec)	3' CCG TAT ACG ACG AAT CGA TAC 5'
mRNA	5' GGC AUA UGC UGC UUA GCU AUG 3'
protein	Gly Ile Cys Cys Leu Ala Met

↓

původní DNA (negativní řetězec)	3' CCG TAT ACG ACT AAT CGA TAC 5'
mRNA	5' GGC AUA UGC UGA UUA GCU AUG 3'
protein	Gly Ile Cys amber Leu Ala Met

Vzniká terminační kodon (ambre) mající za následek ukončení syntézy polypeptidového řetězce.

4.5.2.2 Posunové mutace

Jedná se o mutace mající za následek posun čtecího rámce při proteosyntéze. Rozlišujeme základní 2 typy:

DELECE – je ztráta jednoho nebo více nukleotidů z nukleotidové sekvence.

INZERCE (ADICE) – je vložení jednoho nebo více nukleotidů do nukleotidové sekvence.

1 a) **delece** jednoho nukleotidu **T**

původní DNA (negativní řetězec)	3' CCG TAT ACG TGC AAT CGA TAC 5'
mRNA	5' GGC AUA UGC ACG UUA GCU AUG 3'
protein	Gly Ile Cys Thr Leu Ala Met

↓

zmutovaná DNA (negativní řetězec)	3' CCG TAT ACG GCA ATC GAT AC 5'
mRNA	5' GGC AUA UGC CGU UAG CUA UG 3'
protein	Gly Ile Cys Arg opal Leu -

→

posun čtecího rámce doleva a vznik terminačního kodonu opal, zkrácení o jednu aminokyselinu, za mutací se mění aminokyseliny

1 b) **delece** tří nukleotidů **TGC**

původní DNA (negativní řetězec) 3' CCG TAT ACG **TGC** AAT CGA TAC 5'
 mRNA 5' GGC AUA UGC ACG UUA GCU AUG 3'
 protein Gly Ile Cys **Thr** Leu Ala Met



zmutovaná DNA (negativní řetězec) 3' CCG TAT ACG AAT CGA TAC 5'
 mRNA 5' GGC AUA UGC UUA GCU AUG 3'
 protein Gly Ile Cys Leu Ala Met



posun čtecího rámce o jeden kodon doleva mající za následek zkrácení polypeptidického řetězce o 1 aminokyselinu, za mutací se nemění aminokyseliny

2 a) **inzerce** (adice) jednoho nukleotidu **A**

původní DNA (negativní řetězec) 3' CCG TAT ACG TGC |AAT CGA TAC 5'
 mRNA 5' GGC AUA UGC ACG UUA GCU AUG 3'
 protein Gly Ile Cys Thr *Leu Ala Met*



zmutovaná DNA (negativní řetězec) 3' CCG TAT ACG TGC **AAA** TCG ATA C 5'
 mRNA 5' GGC AUA UGC ACG **UUU** AGC UAU G 3'
 protein Gly Ile Cys Thr **Phe Ser Tyr**



posun čtecího rámce směrem doprava mající za následek změnu polypeptidického řetězce za mutací, změna aminokyselin za mutací

2 b) **inzerce** (adice) tří nukleotidů **GTG**

původní DNA (negativní řetězec) 3' CCG TAT ACG |TGC AAT CGA TAC 5'
 mRNA 5' GGC AUA UGC ACG UUA GCU AUG 3'
 protein Gly Ile Cys Thr Leu Ala Met



zmutovaná DNA (negativní řetězec) 3' CCG TAT ACG **GTG** TGC AAT CGA TAC 5'
 mRNA 5' GGC AUA UGC **CAC** ACG UUA GCU AUG 3'
 protein Gly Ile Cys **His** Thr Leu Ala Met



posun čtecího rámce směrem doprava mající za následek začlenění do polypeptidického řetězce 1 aminokyselinu, za mutací se nemění aminokyseliny

Mutace jež jsou způsobeny delecemi nebo inzercemi, které nejsou násobkem tří nukleotidů a mění proto čtecí rámec označujeme jako **posunové**. Inzerce nebo delece. Které jsou násobkem tří nukleotidů, čtecí rámec obnovují. Zmíněné způsoby mutací se mohou týkat i delších segmentů s možnými vážnějšími důsledky než jednobodové mutace.

Z hlediska změny genetické informace lze genové mutace rozdělit:



- neměnící smysl
- měnící smysl záměnou aminokyseliny
- nesmyslné mutace předčasným ukončením translace a prodloužením řetězce neukončením translace
- posunové mutace vedoucí k tvorbě nesmyslného peptidu se změněnou strukturou a vlastnostmi
- mutace v iniciačním kodonu vytvářející nulovou alelu (netvoří se žádný peptid)

4.6 Genom

Genom jsou všechny molekuly DNA nebo RNA (jen u RNA-virů) živé soustavy, které se vyznačují replikací a dědí se na potomstvo. Jiná definice říká, že genom je souhrn všech genů buňky nebo virů.

Genom prokaryotů

- **eubacteria**
 - chromozom, plazmidy, vložené elementy
- **archaebacteria**
 - chromozom, plazmidy, introny

Geny jsou uloženy velmi těsně vedle sebe, některé se i překrývají. Genom prokaryot obsahuje minimálně nekódujících sekvencí. Strukturální geny jsou veliké asi 1000 až 1500 bp.

Genom eukaryotů

- **živočichové**
 - jaderné chromozomy, mitochondriální chromozomy
 - **rostliny**
 - jaderné chromozomy, mitochondriální chromozomy, chloroplastové chromozomy
- (včetně transposomů, pseudogenů, repetitivních sekvencí atd.)

Strukturální geny jsou ve více kopiích a tvoří genové rodiny (geny s příbuznou strukturou a funkcí vzniklých duplikacemi). Obsahují nekódující sekvence - introny (u rostlin méně, u živočichů často). Velikost strukturálních genů je různá, od 500 bp (interferon) po 2 miliony bp (dystrofin). Strukturální geny tvoří asi 5 % sekvencí z celého genomu. Dále genom obsahuje regulační a další nekódující sekvence (repetitivní opakující se sekvence).

Buněčný genom bývá rozdělen do různých organel (jádro, mitochondrie, chloroplasty). Můžeme pak rozlišovat jadernou, mitochondriální nebo chloroplastovou složku buněčného genomu. Uspořádání genů v genomu označujeme jako **struktura a organizace genomu**.

Genom eukaryotů lze rozdělit:

- strukturální geny,
- geny pro tRNA a rRNA,
- pseudogeny (podobné strukturálním genům, ale nefunkční),
- regulační sekvence,
- pohyblivé sekvence ("skákáající geny" - transpozóny a retrovizóny),
- nekódující repetitivní sekvence (mikrosatelity).

Např. pro rostliny je charakteristický vysoký výskyt repetitivních sekvencí v jejich genomu.

Rod, druh	Obsah repetitivních sekvencí (v %)	Mimojaderný genom
smrk	>90	mitochondrie ($10^5 - 10^6$)
huseníček	10	
tabák	55	
česnek	>65	plastidy ($1,5 \cdot 10^5$)
rýže	65	
pšenice	>75	

Část genetiky zabývající se studiem genomu různých organismů nazýváme **genomika**, právě toto odvětví je dnes velmi dynamicky se rozvíjející částí genetiky např. projekt **HUGO** na **zmapování** lidského genomu atd. (viz. vazba)



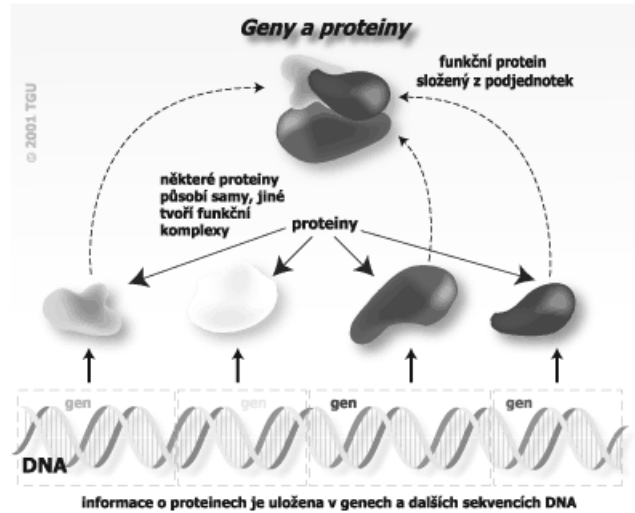
Velikost genomu vybraných objektů

název		velikost genomu (Mb)	aktuální informace
latinský	český		
<i>viroidy</i>	.	cca 300 bp	.
RNA viry	.	3.000 bp	.
<i>HIV typ 1</i>	.	9.750 bp	.
savčí mtDNA	.	16.500bp	.
fágy	.	50.000 - 200.000 bp	.
PROKARYOTA			
<i>Mycoplasma genitalium</i>	.	0,58	http://www.tigr.org/
<i>Haemophilus influenzae</i>	.	1,83	
<i>Agrobacterium tumefaciens</i>	.	2,84	
<i>Escherichia coli</i>	.	4,64	http://www.wisc.edu/genetics/
<i>Salmonella typhi</i>	.	4,81	
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	.	4,41	http://www.sanger.ac.uk/Projects/M_tuberculosis/
<i>Bacillus megaterium</i>	.	30	http://www.pasteur.fr
EUKARYOTA			
Houby			
<i>Sacharomyces cerevisiae</i>	kvasinka	12,1	http://www.mips.biochem.mpg.de
<i>Aspergillus fumigatus</i>	.	25,4	http://www.sanger.ac.uk/Projects/A_fumigatus/
Protozoa			

název		velikost genomu (Mb)	aktuální informace
latinský	český		
<i>Trypanosoma brucei</i>		35	
<i>Tetrahymena pyriformis</i>		190	
Bezobratlí			
<i>Amoeba dubia</i>		670.000	
<i>Caenorhabditis elegans</i>	hádátka	100	http://www.sanger.ac.uk/Projects/C_elegans/
<i>Drosophila melanogaster</i>	octomilka	140	http://www.fruitfly.org/
<i>Bombyx mori</i>	bourec	490	
<i>Strongylocentrotus purpuratus</i>	mořský ježek	845	
<i>Locusta migratoria</i>	kobylka	5.000	
Obratlovci http://www.genomesize.com/			
<i>Fugu rubripes</i>	ryba	400	
<i>Gallus domesticus</i>	kur	1.200	http://www.ri.bbsrc.ac.uk/chickmap/
<i>Ratus ratus</i>	krysa	3.094	
<i>Sus scropha</i>	prase	3.110	http://bioinformatics.roslin.ac.uk/databases.html
<i>Ovis aries</i>	ovce	3.250	http://www.marc.usda.gov/genome/genome.html
<i>Homo sapiens</i>	člověk	3.400	http://gdbwww.gdb.org/
<i>Mus musculus</i>	myš	3.454	http://www.informatics.jax.org/
<i>Bos taurus</i>	tur	3.651	http://bos.cvm.tamu.edu/bovqbase.html
Rostliny			
<i>Arabidopsis thaliana</i>	huseníček	100	http://nucleus.cshl.org/protarab/
<i>Oryza sativa</i>	rýže	400	http://rgp.dna.affrc.go.jp/
<i>Pisum sativum</i>	hrách	4.800	http://pisum.bionet.nsc.ru/
<i>Zea mays</i>	kukuřice	5.000	http://www.agron.missouri.edu/
<i>Triticum aestivum</i>	pšenice	17.000	
<i>Fritillaria assyriaca</i>	řepčík	120.000	

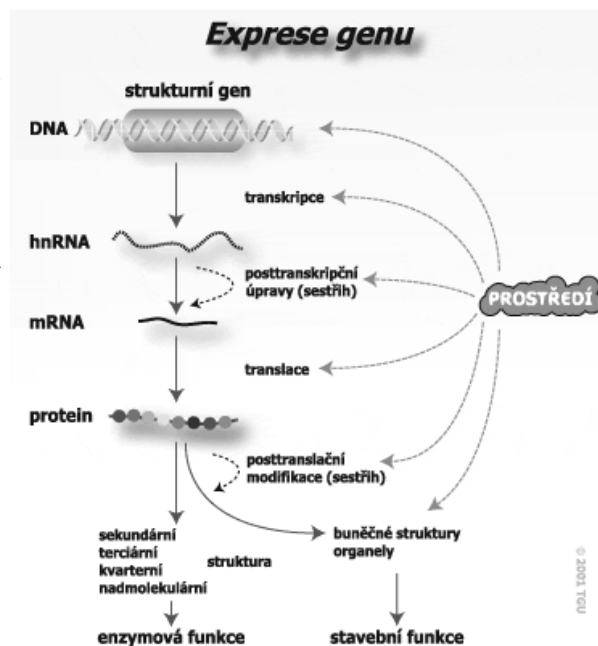
Velmi zajímavou internetovou stránkou je **Virtuální genetická knihovna** (http://www.ornl.gov/TechResources/Human_Genome/genetics.html). Najdete zde seznamu organismů mnoho zajímavých a velmi aktuálních informací o genetice mnoha organismu, včetně informací o mapování genomu těchto informací.

4.7 Regulace genové exprese



V každé buňce jsou syntetizovány desítky a stovky proteinů různých funkcí, které zajišťují její život, růst a vývoj. Všechny proteosyntézy jsou řízeny geny. Regulace exprese genetické informace je systémem správného zapínání a vypínání exprese různých genů v daném vývojovém stupni buňky. Syntéza nukleových kyselin a proteinů je regulována na všech stupních exprese:

1. transkripce
2. posttranskripční úpravy
3. translace
4. posttranslační úpravy



Expresí genů se rozumí:

1. u strukturního genu vyjádření jeho genetické informace v primární struktuře a funkci polypeptidu (proteinu),
2. u genu pro funkční RNA (tRNA a rRNA) vyjádření jeho genetické informace v primární struktuře a funkci RNA neurčené k translaci,
3. u regulačních oblastí vyjádření její genetické informace ve schopnosti integrovat s určitými proteiny.

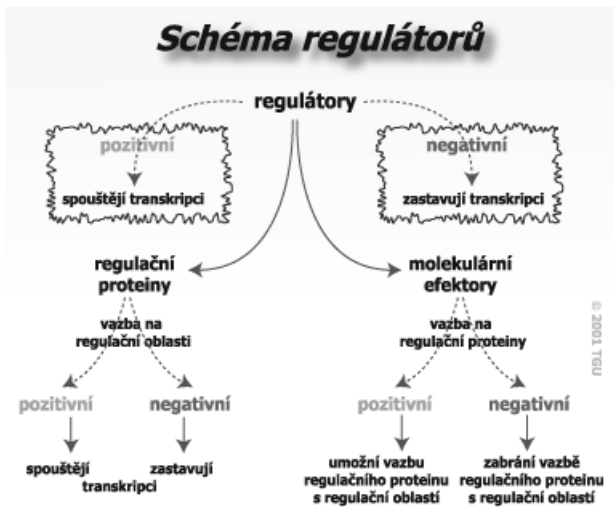
Jak je zřejmé ze schématu, prostředí může ovlivnit expresi strukturních genů na všech stupních procesu přenosu genetické informace, včetně její realizace v primární struktuře proteinů v jejich funkcích. Genetická informace ve strukturních genech se však tím nemění. Může se změnit toliko zásahem mutagenů. Vlivy prostředí jen zastavují, zpomalují nebo urychlují expresi genů.

Regulace exprese genetické informace se liší navzájem u prokaryotických organismů a eukaryotických organismů.

4.7.1 Regulace genové exprese u prokaryot

Nejlépe jsou regulační procesy poznány u bakterií (*E. coli*). U prokaryot se nejčastěji regulace exprese realizuje na úrovni transkripce. Proteiny podílející se na regulaci transkripce nazýváme **regulační proteiny**. Většinou se váží na regulační oblasti např. promotor. Nízkomolekulární látky, které se vážou na regulační proteiny a mění jeho konformaci a tím i afinitu k příslušné regulační oblasti v DNA se nazývají **molekulární efektory**.

Regulační proteiny + molekulární efekторы = **regulátory transkripce**, které mohou být pozitivní – navozují transkripci, translaci či jiný řízený proces, nebo negativní, tj. zastavují tyto procesy.

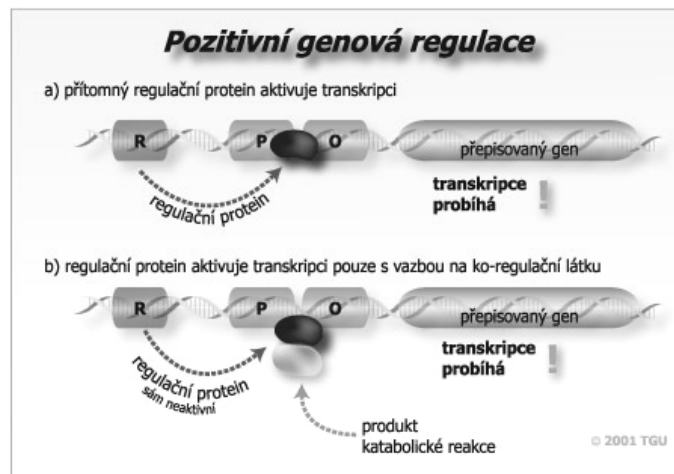


Hlavním modelem regulace na úrovni transkripce je *operonový model* navržený v šedesátých letech minulého století Jacobem a Monodem. Souhrn regulačních oblastí a vlastního strukturního genu označujeme jako **operon**. Jedná se o transkripční jednotku složenou z promotoru, operátoru, strukturního genu a terminátoru.

Regulace operonu může být:

- pozitivní indukce operátoru,
- negativní dereprese operátoru.

Pozitivní regulace operonu

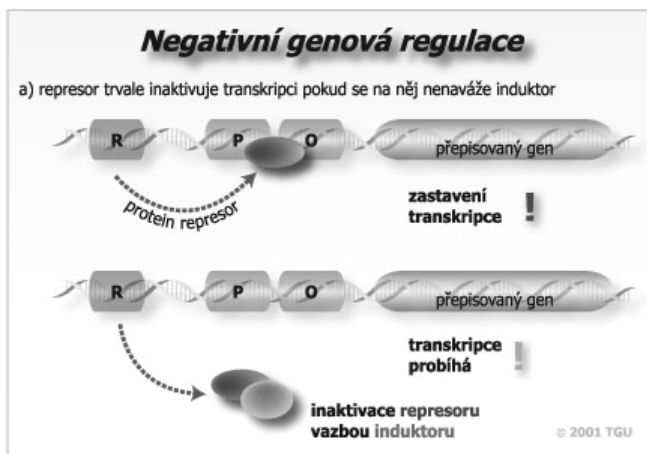


Regulace se děje vazbou regulačního proteinu přímo na operátor, nebo jeho interakcí s metabolickými katabolickými produkty. Výsledkem je aktivace operátoru a stimulace transkripce. Při nedostatku regulačního proteinu nebo katabolické bílkoviny dochází k zastavení transkripce.

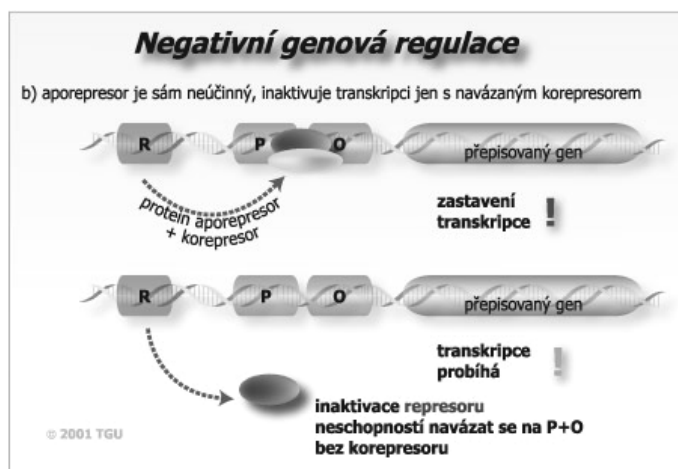
Represor svojí vazbou na operátor neumožňuje vazbu RNA polymerázy na promotor a tím i přepis genu do sekvence mRNA. Po vazbě induktoru na represor za přítomnosti *katabolického aktivačního proteinu* (CAP) a cAMP (cyklický adenosinmonofosfát) dochází k vazbě RNA polymerázy na promotor a je umožněn přepis genetické informace do mRNA. cAMP má funkci pozitivního molekulárního efektoru a CAP je aktivátor transkripce.

Negativní regulace operonu

Vazba represoru na operátor zabraňuje syntéze mRNA a tím proteinu. Po vazbě induktoru na represor dochází k inaktivaci represoru a tím k aktivaci transkripce.



Další možností je, že zde může vystupovat jako regulátor tzv. **korepresor**, který svojí vazbou na represor umožňuje jeho navázání na operátor a zabránit tak transkripci. Při poklesu hladiny korepresoru v buňce dochází k uvolnění vazby mezi represorem a operátorem, což má za následek umožnění transkripce strukturního genu.

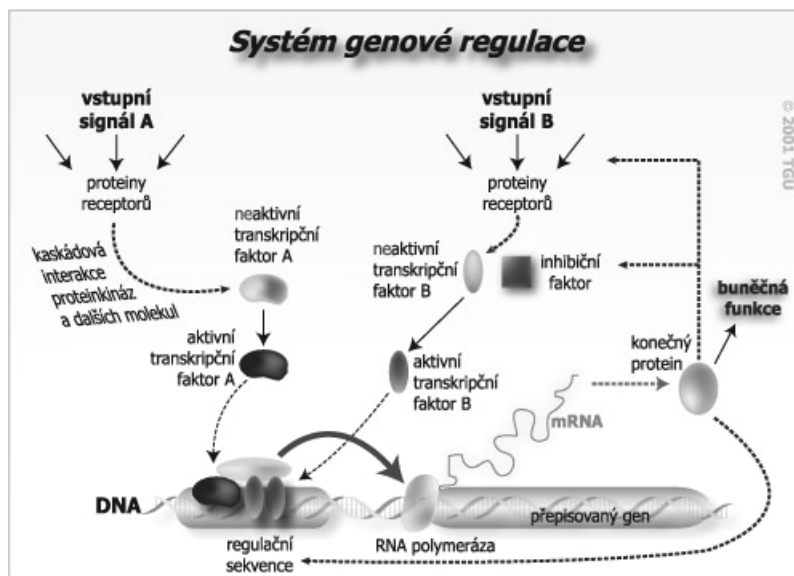


4.7.2 Regulace genové exprese eukarot

Obdobně jako u prokaryot se u eukaryot může regulace genové exprese projevovat na úrovni transkripce, posttranskripčních úprav, translace a posttranslačních úprav. Operonový model regulace se uplatňuje i u eukaryotů, ale s určitými omezeními - existence intronů, mRNA je 1 genová, tkáňově a orgánově specifická regulace, více regulačních sekvencí (zesilovače), vliv hormonů.

Regulace u eukaryotů není ještě příliš poznána. Dále se budeme věnovat popsání a vyložení, stejně jako u prokaryot, základní a první úrovně exprese genu a to je regulace genové exprese na úrovni transkripce.

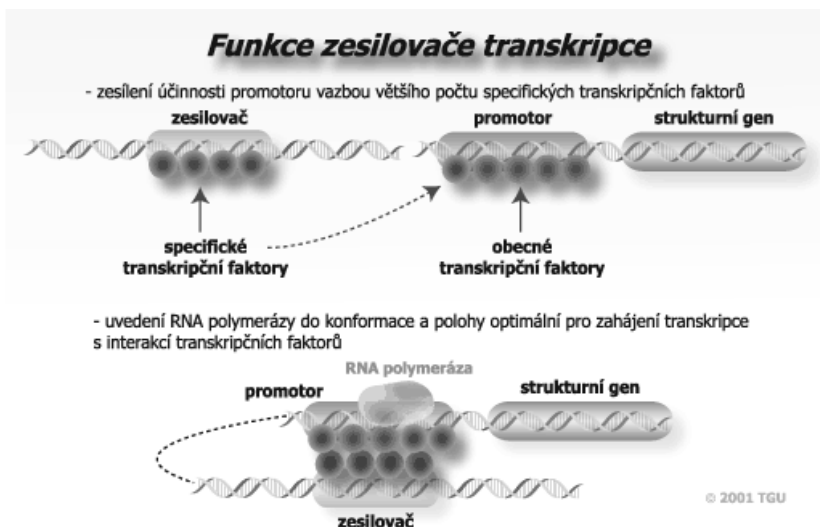
Indukovatelné transkripční faktory, jsou v buňce v určitém stadiu její diferenciaci syntetizovány a rozeznávány na DNA tzv. **responzivními elementy**.



Responzivní elementy (RE-elementy) jsou krátké sekvence DNA (6-20 nukleotidů), které jsou součástí promotorů a zesilovačů transkripce a jsou rozeznávány obvykle *indukovatelnými transkripčními faktory*.

Indukovatelné transkripční faktory jsou aktivovány:

1. fosforylací nebo defosforylací,
2. vazbou ligand,
3. odstraněním inhibitoru z transkripčního faktoru.



Zesilovače transkripce jsou regulační oblasti leží na stejné molekule DNA jako promotor a silně zvyšují jeho účinnost. Interakce promotoru se zesilovači transkripce se děje přes transkripční faktory a jejím výsledkem je uvedení RNA-polymerázy do aktivního stavu, v němž může promotor zahájit transkripci.

Interakci transkripčních faktorů řízených ze zesilovače transkripce a promotoru se uvede RNA-polymeráza do polohy a konformace optimální pro transkripci, takže transkripce může být účinně zahájena. Bez působení zesilovače transkripce by buď vůbec neprobíhala nebo jen s nízkou účinností. Syntéza specifických transkripčních faktorů je *indukována*.

Většina transkripčních faktorů pozitivně reguluje transkripci (*pozitivní regulace transkripce*) a některé mají opačný účinek a vyznačují se tedy negativní regulací (*negativní regulace transkripce*).

Pro expresi genů mají důležitý význam **metylace**. Bylo zjištěno, že geny, které se v daném vývojovém stádiu mnohobuněčného organismu nevyjadřují, jsou metylovány (genomový imprinting). Naopak geny, které se aktivně vyjadřují, jsou demetylovány. Metylace je katalyzovaná **DNA-metylázou**. Metylace mají význam při **diferenciaci** (specializaci) a **dediferenciaci** (návrat na základní úroveň) buněk mnohobuněčného organismu.

Posttranskripční úpravy - regulace úpravy transkriptu, kdy různými druhy sestřihů hnRNA mohou vznikat strukturně podobné, ale funkčně odlišné proteiny.

5 Genetika populací



5.1 Základní principy genetiky populací

Doposud byl přenos genetické informace studován na úrovni molekulární, buněčné či jedince. Rostliny a živočichové žijí více méně ve větších skupinách či společenstev, kterým se říká **populace**. Genetika populací se zabývá právě těmito diploidními organizmy, protože zde platí stejná pravidla přenosu genetické informace (pro kvalitativní i kvantitativní znaky). Teoretický základ a zákonitosti vycházející z genetiky populací kvalitativních znaků se uplatňují v genetice populací kvantitativních znaků.

Cíle genetiky populací

- studium genofondu populace, jeho změny a dynamiku s cílem poznat genetickou strukturu populace a její změny v průběhu generací, které se projevují různou úrovní znaků ve fenotypu,
- popsat genetickou variabilitu pomocí frekvencí alel a genotypů (u kvalitativních znaků; viz následující kapitoly popis a dynamika populací) *nebo* pomocí odhadu podílu genotypové variability z fenotypové (u kvantitativních znaků; touto částí genetiky se speciálně zabývá genetika kvantitativních znaků).

Genetika populací kvalitativních znaků se pak zabývá:

- popisem změn ve frekvencích alel a genotypů v čase (genetické změny v populacích za generaci),
- analýzou faktorů vedoucí ke změnám alelových a genotypových frekvencí,
- určením, jakou měrou tyto faktory mění frekvence alel a genotypů.



Populace: lokální skupina jedinců stejného druhu, kteří se mezi sebou pohlavně rozmnožují a jejichž genetické založení vytváří genofond. Je základní jednotkou procesu evoluce přirozené i umělé (šlechtění rostlin a zvířat člověkem).

Tato definice platí pro *mendelovskou populaci*. Největší mendelovskou populací je druh.

Pro populace je charakteristické, že se jedinci navzájem odlišují geneticky - tento stav se nazývá **genetický polymorfismus**. Ten je dán zejména mutacemi a pohlavním rozmnožováním. Genetický polymorfismus můžeme sledovat u DNA, proteinů, fyziologických funkcí a morfologických vlastností.

Populace a genofond

Pro studium genetických procesů během evoluce je nutné sledovat frekvence alel v populacích. Základní principy byly formulovány na začátku 20. století zejména v pracích W. Weinberga, G. Hardyho, S. Wrighta, R. Fishera a J.B.S. Haldaneho, kteří vyvinuli matematické modely k popisu genetické struktury populací.

Sada genetické informace přenášená jedinci populace se nazývá *genofond*. Každá populace produkuje ze svého genofonu gametický a zygotický fond. Gamety produkované jednou generací tvoří zygoty generace příští. Tato nová generace má "znovusestavený genofond", který se může lišit od genofonu předcházející generace (změna genetické variability).

Populace jsou *dynamické*: mohou růst, expandovat nebo se zmenšovat a může se zúžit změnami poměrů narozených/zaniklých, migracemi či spojením s jinými populacemi. Tyto změny jsou důležité, neboť v dlouhých časových údobích mohou vést ke změnám v genetické struktuře populace a tedy k evolučnímu vývoji.

Časovým měřítkem v genetice populací je *generační interval*, který je druhově specifický a má praktický význam zejména u živočichů.



Jedinci mohou nést pouze dvě různé alely daného genu. Skupina jedinců může být nosičem velkého počtu různých alel, které jsou zdrojem genetické diverzity (polymorfizmu, genetické variability). Diverzita v populaci (**biodiverzita**) může být měřena pomocí Hardyho-Weinbergova zákona. Mutace, selekce, migrace, drift a další faktory mohou měnit velikost genetické variance v populaci (a také mění - viz evoluce a šlechtění).

Velikost populace a způsob výběru a párování diploidních organizmů při pohlavním rozmnožování má vliv na genetickou strukturu populace a její změny. Rozlišují se:

- **autogamie** (samooplození) - vyskytuje se zejména u hermafroditů a v určitém smyslu se uplatňuje i při příbuzenském páření (Inbriding); dochází ke snižování polymorfizmu, heterogenity,
- **alogamie** (outbriding) - páření jedinců jedné populace s jedinci jiné populace, čímž se zvyšuje heterogenita,
- **panmixie** (náhodné páření) - každý jedinec má stejnou pravděpodobnost, že zplodí potomka s libovolným jedincem opačného pohlaví.

5.2 Popis populací

Genetika populací vychází z:

- Genetická data populace mohou být vyjádřena jako frekvence (četnosti) alel a genotypů.
- Každý gen má nejméně dvě alely (diploidní organizmy).
- Součet všech frekvencí alel v populaci může být považován za charakteristiku populace (genofond).
- V populaci mohou být frekvence alel různých genů velmi odlišné.
- Dvě populace stejného biologického druhu nemusí mít stejné frekvence genotypů a alel.

5.2.1 Frekvence genotypů a alel

Výpočet frekvencí genotypů

Genotypy	absolutní frekvence	relativní frekvence
AA	D	$d = \frac{D}{N}$
Aa	H	$h = \frac{H}{N}$
aa	R	$r = \frac{R}{N}$
Součet	$D + H + R = N$	$d + h + r = 1$

Výpočet frekvencí alel

Frekvence (četnost) vyjadřuje pravděpodobnost výskytu. Pro jednoduchost se používá model lokusu se 2 alelami A & $a \Rightarrow 3$ genotypy; rozsah populace N ; absolutní (velká písmena) a relativní (malá písmena) genotypové a alelové frekvence.

Alely	absolutní frekvence	relativní frekvence
A	$P = 2D + H$	$p = \frac{2D + H}{2N} = \frac{P}{2N}$ nebo $p = d + \frac{1}{2}h$
a	$Q = 2R + H$	$q = \frac{2R + H}{2N} = \frac{Q}{2N}$ nebo $q = r + \frac{1}{2}h$
Součet	$P + Q = 2N$	$p + q = 1$



Vypočítejte frekvence alel a genotypů v populaci lidí, kde byly určeny krevní skupiny MN v těchto četnostech: $M = 36$; $MN = 48$; $N = 16$? Existuje více způsobů výpočtu. Zkuste použít všechny možnosti !

Genetická struktura různých populací člověka v rámci jednoho genu

Populace	frekvence genotypů (%)			frekvence alel	
	MM	MN	NN	M	N
Eskymáci (Grónsko)	83,48	15,64	0,88	0,913	0,087
Indiáni v USA	60,00	35,12	4,88	0,776	0,224
Běloši v USA	29,16	49,38	21,26	0,540	0,460
Černoši v USA	28,42	49,64	21,94	0,532	0,468
Ainiové v Japonsku	17,86	50,20	31,94	0,430	0,570
domorodci v Austrálii	3,00	29,60	67,40	0,178	0,822

5.2.2 Genetická rovnováha

Hardyho - Weinbergův zákon

Jestliže se velká diploidní populace pohlavně panmikticky rozmnožuje, nemění se její genetická struktura, protože její alelové a genotypové četnosti jsou konstantní z generace na generaci. Pak se hovoří, že populace je v **genetické (genotypové) rovnováze**.

Princip genetické rovnováhy odhalili nezávisle na sobě v roce 1908 anglický matematik G.H. Hardy a německý lékař W. Weinberg. **Hardyho-Weinbergův zákon** (princip rovnováhy) je jeden ze základních koncepcí genetiky populací kvalitativních znaků. Předpovídá, jak budou přenášeny frekvence alel z generace na generaci za specifických podmínek. Zákon rovnováhy má tři hlavní vlastnosti:

1. **frekvence alel předpovídají (určují) frekvence genotypů,**
2. **v rovnováze se frekvence alel a genotypů nemění z generace na generaci,**
3. **rovnováha je dosažena za jednu generaci náhodného páření.**

Podmínky H.-W. rovnováhy	
1.	Populace je nekonečně velká, což v praxi znamená, že populace je dost velká na to, aby náhodné chyby výběru a další náhodné efekty byly zanedbatelné.
2.	Organizmy jsou diploidní.
3.	Páření v populaci se děje náhodně (panmixie).
4.	Generace se nepřekrývají.
5.	Nepůsobí selekce proti žádnému genotypu, tzn. všechny rozmnožované genotypy jsou stejně životaschopné a plodné (všichni jedinci mají stejnou plodnost).
6.	Nepůsobí další faktory včetně mutace, migrace a náhodného driftu (evoluční síly).



Základní model je mnohybrid s alelami **A** a **a**. Mendelistickou segregaci můžeme vyjádřit binomickým rozvojem: $(a+b)^n = (A+a)^2 = 1 AA + 2 Aa + 1aa$. Zobecňuje se **f(A) ~ p, f(a) ~ q**.

		spermie	
		A (p)	a (q)
vajíčka	A (p)	AA $p \times p$ p^2	Aa $p \times q$ pq
	a (q)	Aa $p \times q$ pq	aa $q \times q$ q^2

Gamety vybrané z genofondu populace tvoří genotypy příští generace. V tomto případě samci a samice mají stejné frekvence (p) dominantní alely **A** a stejné frekvence (q) recesivní alely **a**. Po páření mají tři genotypy AA, Aa a aa frekvence p^2 , $2pq$ a q^2 .

Distribuci genotypů v příští generaci za genetické rovnováhy lze zapsat:

$$p^2 + 2pq + q^2 = 1$$

$$d + h + r = 1$$

Pokud je populace v genetické rovnováze, mohou být frekvence alel a genotypů vypočítány pouze ze známé frekvence jednoho genotypu (zpravidla recesivního homozygota).

	spermie	
	A (p = 0,7) a (q = 0,3)	
A (p = 0,7)	AA <i>p²</i> 0,49	Aa <i>pq</i> 0,21
	vajíčka	
a (q = 0,3)	Aa <i>pq</i> 0,21	aa <i>q²</i> 0,09

V této populaci je frekvence dominantní alely $f(A) = p = 0,7$ a frekvence recesivní alely $f(a) = q = 0,3$. použitím rovnice genetické rovnováhy jsou frekvence genotypů v příští generaci $AA = 0,49$, $Aa = 0,42$ a $aa = 0,09$.

Frekvence alel zůstávají konstantní z generace na generaci:

$$P^2 + \frac{1}{2} 2pq = 0,49 + \frac{1}{2} 0,42 = 0,70$$

$$q^2 + \frac{1}{2} 2pq = 0,09 + \frac{1}{2} 0,42 = 0,30$$

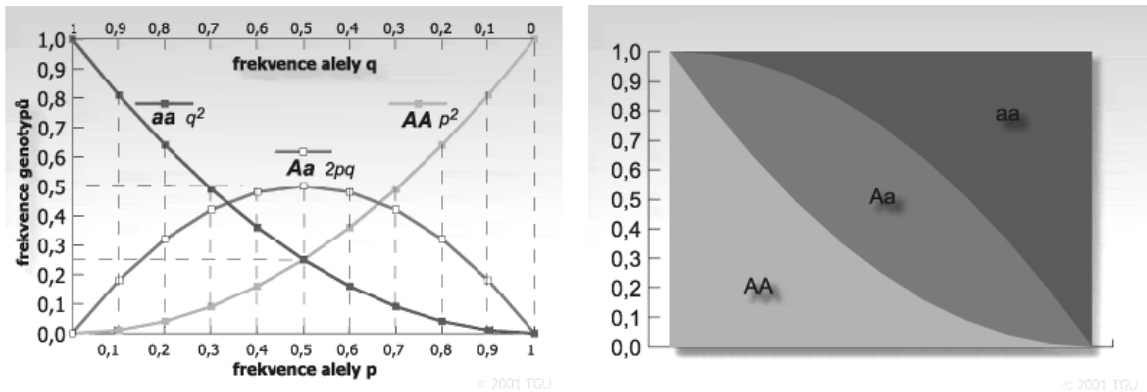
Jedna frekvence alel může v různých populacích mít různé frekvence genotypů. Ale jen jedna populace je v genetické rovnováze, neboť její frekvence genotypové odpovídají frekvencím rovnice genetické rovnováhy $p^2 + 2pq + q^2 = 1$.

p (A)	q (a)	p ² (AA)	2pq (Aa)	q ² (aa)
0,80	0,20	0,60	0,40	0,00
0,80	0,20	0,61	0,38	0,01
0,80	0,20	0,64	0,32	0,04
0,80	0,20	0,70	0,20	0,10
0,80	0,20	0,75	0,10	0,15
0,80	0,20	0,80	0,00	0,20

Rovnovážný stav pro různé frekvence alel. Všimněte si, že čím nižší četnost alely, tím větší je její výskyt v heterozygotech:

p (A)	q (a)	p ² (AA)	2pq (Aa)	q ² (aa)	p ² + 2pq	2pq:q ²
0,99	0,01	0,9801	0,0198	0,0001	0,9999	198:1
0,95	0,05	0,9025	0,0950	0,0025	0,9975	38:1
0,90	0,10	0,81	0,18	0,01	0,99	18:1
0,80	0,20	0,64	0,32	0,04	0,96	8:1
0,70	0,30	0,49	0,42	0,09	0,91	4,7:1
0,60	0,40	0,36	0,48	0,16	0,84	3:1
0,50	0,50	0,25	0,50	0,25	0,75	2:1
0,40	0,60	0,16	0,48	0,36	0,64	1,3:1
0,30	0,70	0,09	0,42	0,49	0,51	0,86:1
0,20	0,80	0,04	0,32	0,64	0,36	0,5:1
0,10	0,90	0,01	0,18	0,81	0,19	0,22:1

Grafické zobrazení genetické rovnováhy - vztah mezi frekvencemi genotypů a alel odvozený z H.-W. rovnováhy.



Odvodte vztah mezi genetickou rovnováhou a genetickou variabilitou?
Odhadněte význam genetické rovnováhy k procesu evoluce?

Testování genetické rovnováhy

Rovnovážný genetický stav v populaci nastává, když platí:

$$p^2 \cdot q^2 = \left(\frac{2pq}{2}\right)^2 \approx d \cdot r = \left(\frac{h}{2}\right)^2 \qquad \frac{2pq}{\sqrt{p^2 \cdot q^2}} = 2 \approx \frac{h}{\sqrt{d \cdot r}} = 2$$

Populace je v genetické rovnováze, když frekvence genotypů pozorovaných **P** (skutečných) se statisticky neliší od frekvencí genotypů za genetické rovnováhy **O** (očekávané). Na vyhodnocení se používá test dobré shody - χ^2 (chí kvadrát) test (viz. pravděpodobnost a genetika):

$$\chi_{n-1}^2 = \sum \frac{(P - O)^2}{O} \qquad \mathbf{P} - \text{pozorované absolutní frekvence genotypů} \qquad \mathbf{O} - \text{očekávané absolutní frekvence genotypů}$$

5.2.3 Speciální případy genetiky populací

Geny vázané na X chromozomu

Četnosti genotypů a alel za rovnovážného stavu u genů vázaných na pohlaví (na nehomologním úseku X chromozomu) jsou rozdílné podle pohlaví:

	homogametní pohlaví (samice - female)	heterogametní pohlaví (samci - male)
genotypy	$X^A X^A$ $X^A X^a$ $X^a X^a$	$X^A Y$ $X^a Y$
četnosti genotypů	p^2 $2pq$ q^2	p q
gamety:		
A	$p_f = d + \frac{1}{2} h$	$p_m = d$
a	$q_f = r + \frac{1}{2} h$	$q_m = r$

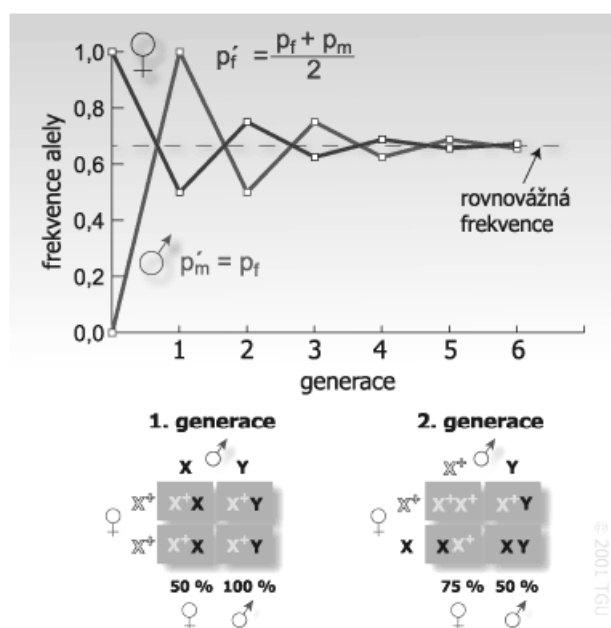


U heterogametního pohlaví dávají četnosti alel přímo četnosti genotypů, nevyskytují se heterozygoti (hemizygotnost)!

Očekávané relativní frekvence na X chromozom vázané vlastnosti:

frekvence samců	očekávané frekvence u samic
0,90	0,81
0,50	0,25
0,10	0,01
0,01	0,0001
0,001	0,000001
0,0001	0,00000001
$r = q$	$r = q^2$

Jestliže frekvence alel na X chromozomů se liší u samců (m) a samic (f), pak populace není v rovnováze. Genetická rovnováha je dosažena, když: $p_f = p_m$ a $q_f = q_m$. Ta není dosažitelná za jednu generaci. Protože samci dědí maternální X chromozom a frekvence alel u samic určuje frekvenci alel u samců v příští generaci: $p'_m = p_f$ a $q'_m = q_f$. Dcery získají X chromozom maternální a paternální a frekvence alel je průměrem rodičovských frekvencí: $p'_f = \frac{p_f + p_m}{2}$ a $q'_f = \frac{q_f + q_m}{2}$.



Multialelizmus - mnohonásobné alely

Genová a genotypová četnost rovnovážného stavu při alelické sérii (více než dvě alely v genovém páru v populaci) může být zapsána:

$$\text{četnost alel: } p + q + \dots + z = 1$$

$$\text{četnost genotypů: } (p + q + \dots + z)^2 = 1$$

Asi nejznámějším genem s více alelami je gen pro krevní skupinu ABO u lidí. Lokus **I** (isoaglutinin) má tři alely: I^A , I^B , I^O a tedy šest možných genotypů: $I^A I^A$, $I^B I^B$, $I^O I^O$, $I^A I^B$, $I^A I^O$, $I^B I^O$. Alely A a B jsou vůči sobě kodominantní a obě jsou dominantní vůči alele O. Z toho vyplývá, že ve fenotypu lze určit jen čtyři kombinace: A ($I^A I^A$, $I^A I^O$), B ($I^B I^B$, $I^B I^O$), AB ($I^A I^B$) a 0 ($I^O I^O$).

	p (I^A)	q (I^B)	r (I^O)
p (I^A)	p^2 $I^A I^A$ skupina A	pq $I^A I^B$ skupina AB	pr $I^A I^O$ skupina A
q (I^B)	pq $I^A I^B$ skupina AB	q^2 $I^B I^B$ skupina B	qr $I^B I^O$ skupina B
r (I^O)	pr $I^A I^O$ skupina A	qr $I^B I^O$ skupina B	r^2 $I^O I^O$ skupina 0

Rovnice genetické rovnováhy pro ABO lokus je:

$$p^2(AA) + 2pq(AB) + q^2(BB) + 2pr(AO) + 2qr(BO) + r^2(OO) = 1$$

5.3 Dynamika populací

Je-li populace v genetické rovnováze, je stabilizovaná bez dalšího vývoje - **evoluční stagnace**. V reálných populacích zvířat a rostlin, kdy nejsou splňovány výše zmíněné podmínky rovnováhy, je H.-W. genetická rovnováha neustále porušována a zároveň populace neustále směřují k obnovení rovnováhy. Genetická rovnováha je porušována řadou vnějších a vnitřních faktorů. Přirozené populace jsou dynamické, mění svou velikost a strukturu - **evoluční vývoj**.

Faktory evolučních změn

- **systematické (nenáhodné, soustavné)** - lze určit směr a velikost změny v četnosti alel a genotypů; *opakované mutace, jednosměrné migrace, dlouhodobý selekční tlak*,
- **stochastické (náhodné)** - nelze určit směr, ale jen rozsah změn četnosti alel a genotypů; *náhodný (genetický) drift, náhodné změny v migraci, ve směru a intenzitě selekce*.

5.3.1 Selektce

Selektce (výběr) je hlavní evoluční síla a hlavní nástroj záměrného zlepšování kulturních rostlin a domestikovaných živočichů s cílem změny genového složení populace, tedy **šlechtění**. Selektce je síla, která zvyšuje nebo snižuje frekvenci alely v populaci.

Podstatou selektce je, že se na tvorbě nové generace podílí jen vybraná část rodičů (určité genotypy s žádoucím fenotypovým projevem - vyšší životnost, plodnost, adaptace, užitek), aby se rychleji rozmnožily žádoucí geny a nevýhodné geny byly eliminovány. Děje-li se tak působením přírodních faktorů, jedná se o **přírodní selekci**. Rozhoduje-li o výběru rodičů člověk, jedná se o **selekci umělou**. Lze rozlišit selekci *pozitivní* (zařazování rozmnožujících se jedinců) a *negativní* (vyřazování jedinců). Selektce působí ve všech ontogenetických fázích vývoje jedince. Člověk však při šlechtění zvířat selektuje hlavně dospělé jedince.

Selekce působí na:

- **kvalitativní znaky** - můžeme sledovat přímo změny ve frekvencích alel a genotypů,
- **kvantitativní znaky** - protože neznáme počet podílejících se genů, můžeme sledovat efektivnost selekce posunem průměrné fenotypové hodnoty ve směru selekce.

Fitness (W) vyjadřuje podíl potomků produkovaných jedním genotypem v porovnání s genotypem jiným – reprodukční způsobilost genotypu, adaptivní hodnota (někdy pojmenována jako selektivní hodnota - *selective value*). Pravděpodobnost, že nějaký fenotyp přežije a zanechá potomky je mírou jeho fitness. Jeho hodnota není stejná u všech jedinců v populaci (vliv prostředí a ostatních genů – genetické pozadí).

Síla selekce je vyjádřena hodnotou **selekčního koeficientu (s)**. Jedná se o matematický rozdíl mezi hodnotou fitness jednoho genotypu a druhého genotypu.

Obě hodnoty (W, s) jsou uváděny v relativních hodnotách v intervalu 0 až 1.

$$s + W = 1$$

$$W = 1 - s$$

$$s = 1 - W$$

Jestliže všechny genotypy daného genu mají stejný počet potomků (AA:Aa:aa ~ 1:1:1), nepůsobí selekce na žádný genotyp a jejich fitness je W = 1.



Je-li adaptivní hodnota daného genotypu nulová, jakou hodnotu má selekční koeficient a jak se takovému genotypu říká ?

Pravděpodobnost produkce gamet nesoucí recesivní alelu a:

$$P(aa) = f(aa) \cdot W_{aa} = q^2(1-s)$$

Selekce proti recesivním homozygotům

Známe-li frekvence alel (p, q) a hodnotu selekčních koeficientů genotypů, lze odhadnout změnu frekvencí alel a genotypů po jednotlivých generacích. Genotyp recesivně homozygotní je často spojen s negativním, škodlivým působením a proto se vůči němu vede negativní selekce, aby byl odstraněn z populace. Účinnost selekce proti recesivním homozygotům ($s_{aa} = 1$) závisí na frekvenci recesivní alely.

Selekce proti recesivním homozygotům

	genotyp			celkem
	AA	Aa	aa	
počáteční frekvence genotypů	p^2	$2pq$	q^2	1
fitness (W)	1	1	$1 - s$	
podíl po selekci	p^2	$2pq$	$q^2(1 - s)$	$1 - sq^2 = \bar{W}$
frekvence genotypů po selekci	$\frac{p^2}{\bar{W}}$	$\frac{2pq}{\bar{W}}$	$\frac{q^2(1 - s)}{\bar{W}}$	1

Pro $s = 1$

$$q_1 = \frac{q_0}{1 + q_0}$$

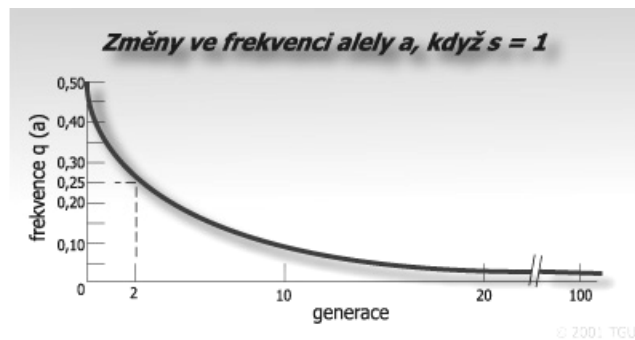
$$p_1 = \frac{p_0}{1 - sq_0^2}$$

za n generací

$$q_n = \frac{q_0}{1 + nq_0}$$

Úplná selekce ($s = 1$) vůči genotypu recesivního homozygota v průběhu 1000 generací

Generace	frekvence p	frekvence q	p ²	2pq	q ²
0	0,5	0,5	0,25	0,50	0,25
1	0,67	0,33	0,45	0,44	0,12
2	0,75	0,25	0,56	0,38	0,06
3	0,80	0,20	0,64	0,32	0,04
4	0,833	0,167	0,694	0,278	0,028
5	0,857	0,143	0,734	0,245	0,020
10	0,917	0,083	0,841	0,152	0,007
40	0,976	0,024	0,953	0,047	0,001
70	0,986	0,014	0,972	0,028	0,0002
100	0,9902	0,0098	0,9805	0,0194	0,0001
200	0,9950	0,0050	0,9900	0,0100	0,00003
1000	0,9990	0,0010	0,9980	0,0020	0,000001



Změna četnosti alely a mezi generací rodičů a generací jejich potomků:

$$\Delta q = q_1 - q_0 = -\frac{q_0^2}{1 - q_0} \cong -q_0^2$$



Lze při selekci recesivních homozygotů efektivně snížit četnost recesivní alely, odůvodněte?

Přehled změn četnosti recesivní alely q za jednu generaci selekce při různých hodnotách intenzity selekce:

	Genotypy			Alely	
	AA	Aa	aa	A	a
frekvence	0,36	0,48	0,16	0,60	0,40
fitness	1	0,95	0,30		
<i>rodiče po selekci</i>					
frekvence	0,36	0,456	0,048	$\bar{W} = 0,864$	
<i>generace potomků</i>					
frekvence	0,4167	0,5278	0,0555	0,6807	0,3194

$$\bar{W} = p^2 W_{AA} + 2pq W_{Aa} + q^2 W_{aa} - \text{průměrný fitness populace}$$

5.3.2 Mutace

Jediný zdroj vzniku nových alel jsou mutace. Bez působení dalších faktorů (selekce) však nemají mutace možnost měnit frekvence alel. Pro zjištění, zda je mutace síla měnící frekvence alel, je nutné změřit intenzitu mutace (poměr vzniku mutací; poměr nových mutovaných alel k počtu gamet). Mutace jsou většinou recesivní a fatální ($W = 0, s = 1$).

Známe-li **intenzitu mutace** (u), můžeme odhadnout změnu ve frekvenci alel za jednu generaci.

Alela A mutuje intenzitou u na alelu a :

$$p_0 = -up_0 \quad p_0 = (1 - p_0)$$

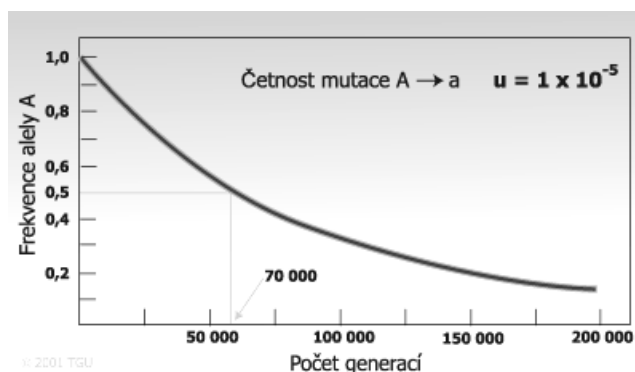
Nové četnosti alel A a a :

$$p_1 = p_0 - up_0$$

$$q_1 = (p_1) = q_0 + up_0$$

Změna četnosti alel za jednu generaci:

$$\Delta p = (p_1 - p_0) = (p_0 - up_0) - p_0 = -up_0 \quad \Delta q = (q_1 - q_0) = (q_0 + up_0) - q_0 = +up_0$$

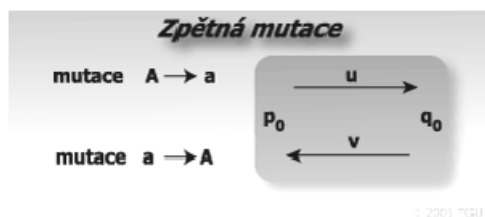


Graf popisuje stav populace, kdy se v první generaci vyskytovala pouze alela A ($p = 1,00$). S intenzitou mutace $1,0 \times 10^{-5}$ by bylo nutné 70 tisíc generací, aby se snížila četnost alely A na $p = 0,5$. Vliv mutace na změnu frekvence alely je extrémně slabý.

Pokud má mít mutace relativně důležitou roli v tvorbě genetické variability, musí být podpořena zejména selekcí (selekční hodnota mutace).



Zpětná mutace (probíhají mnohem méně často)



Nové četnosti alel A a a :

$$p_1 = p_0 - up_0 + vq_0$$

$$q_1 = q_0 - vq_0 + up_0$$

Změna četnosti alel za jednu generaci:

$$\Delta p = (p_1 - p_0) = -up_0 + vq_0$$

$$\Delta q = (q_1 - q_0) = -vq_0 + up_0$$

Genetická rovnováha:

$$p \cdot u = q \cdot v \approx \frac{p}{q} = \frac{v}{u}$$

5.3.3 Migrace

Velmi často jsou druhy rostlin a zvířat geograficky rozdělovány do subpopulací. Migrace je, když se jedinci pohybují mezi těmito subpopulacemi. Jedinci mohou imigrovat do sledované populace nebo emigrovat ze sledované populace. Migraci můžeme chápat také jako **tok genů** (*gene flow*) mezi dvěma populacemi, které jsou delší dobu izolované. Tento způsob ovlivnění genetické struktury populací se provádí zejména při šlechtění zvířat (nákup a prodej chovných zvířat).

Změna ve frekvenci alely *A* a *a* za jednu generaci imigrace může být zapsána:

$$\Delta p = (p_1 - p_0) = m_i(p_{mi} - p_0) \quad \Delta q = (q_1 - q_0) = m_i(q_{mi} - q_0)$$

kde:

p_0 = frekvence alely *A* v původní populaci

p_m = frekvence alely *A* v imigrující populaci

p_1 = frekvence alely *A* ve smíšené populaci

Δp = změna frekvence za jednu generaci

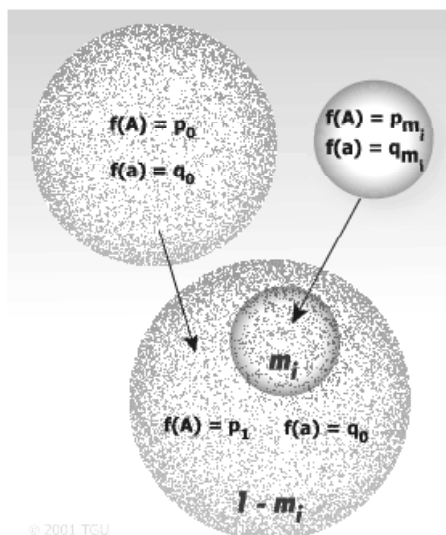
m = koeficient migrace (podíl migrujících jedinců k velikosti nové smíšené populace)

$$m_i = \frac{I}{N}$$

Četnost alel po imigraci:

$$p_1 = m_i p_{mi} + (1 - m_i) p_0 = m_i(p_{mi} - p_0) + p_0$$

$$q_1 = m_i q_{mi} + (1 - m_i) q_0 = m_i(q_{mi} - q_0) + q_0$$



Když jsou všechny faktory vyrovnané, dochází ke genetické rovnováze, když $p_0 = p_m$ nebo $q_0 = q_m$ (genové četnosti původní populace se vyrovnají s četnostmi imigrující populace).

Lze určit počet generací za soustavné migrace, aby byla dosažena požadovaná

frekvence alely *A* (p_t):
$$t = \frac{1}{m_i} \ln \frac{p_0 - p_{mi}}{p_t - p_{mi}}$$

5.3.4 Náhodný posun (drift)

Sníží-li se výrazně velikost populace, začne se uplatňovat disperzivní proces, které mění frekvence genů v **malých populacích** nesystematickými, náhodnými procesy. Proces neúplného náhodného předání genů z jedné generace do druhé se nazývá **náhodný posun** (genetický drift). V malých populacích v důsledku náhodného výběru vzorku mezi gametami (chyba výběru) dochází ke změnám v četnosti alel (náhodnost evolučního procesu). Čím menší výběr, tím větší je jeho chyba. Velikost genetického driftu je dán variabilitou s^2 a jeho velikost se určuje směrodatnou odchylkou s . Nelze předpovědět směr změny frekvencí alel, pouze jeho velikost!

variabilita

$$s_{(p;q)}^2 = \frac{p(1-p)}{n}$$

směrodatná odchylka

$$s_{(p;q)} = \pm \sqrt{\frac{pq}{2N}}$$

Účinek genetického driftu po jednu generaci podle různých frekvencí alel a různých velikostí populace

Velikost populace N	Počet gamet 2N	Směrodatná odchylka	rozptyl při 95 % pravděpodobnosti
p = q = 0,5			
5	10	0,16	0,18 - 0,82
50	100	0,05	0,40 - 0,60
500	1000	0,016	0,468 - 0,532
p = 0,3 q = 0,7			p
5	10	0,145	0,01 - 0,59
50	100	0,046	0,208 - 0,392
500	1000	0,0145	0,271 - 0,329

V extrémním případě (minimální velikost populace) může vést genetický drift k náhodné **fixaci** jedné alely a **eliminaci** druhé (viz grafy níže). ▽

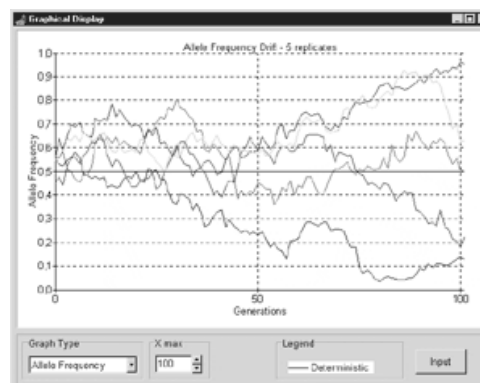
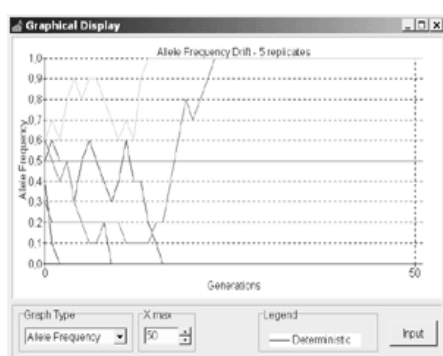
Počáteční frekvence alely A je $p = 0,5$
 Počáteční frekvence alely a je $q = 0,5$
 Počet generací 1 - 100Ú

Velikost populace je N = 5

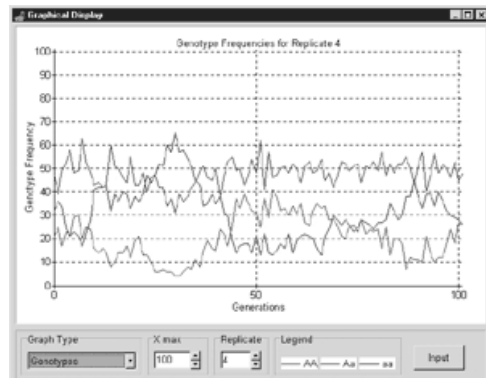
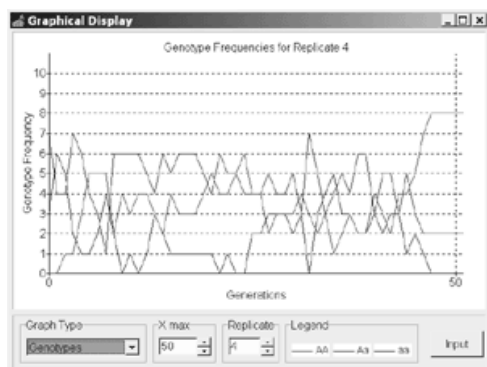
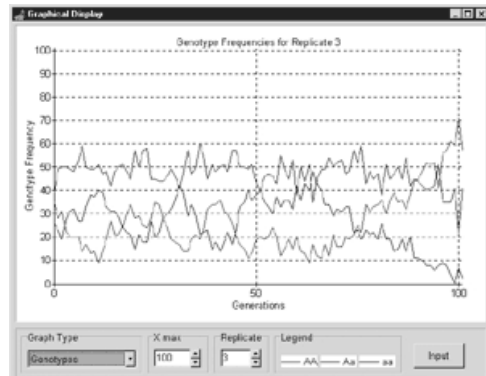
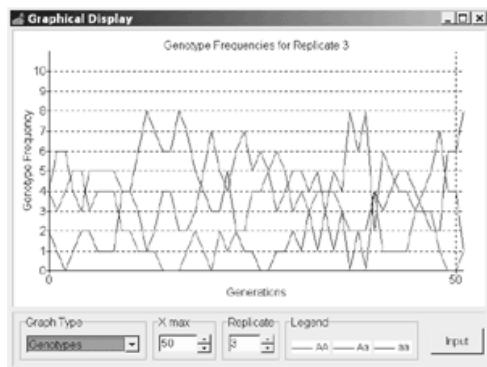
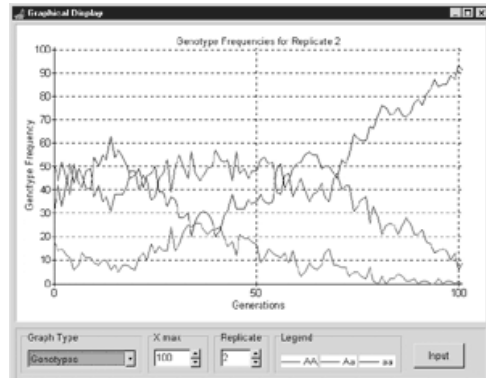
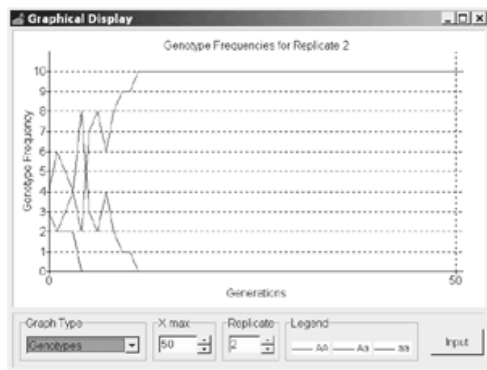
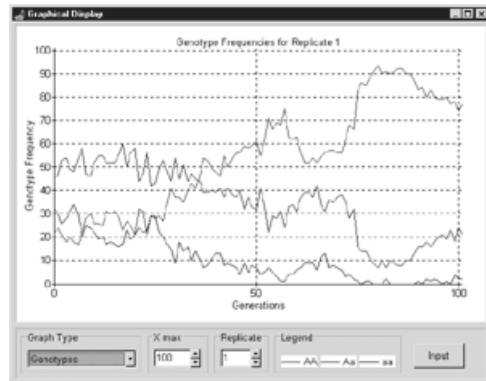
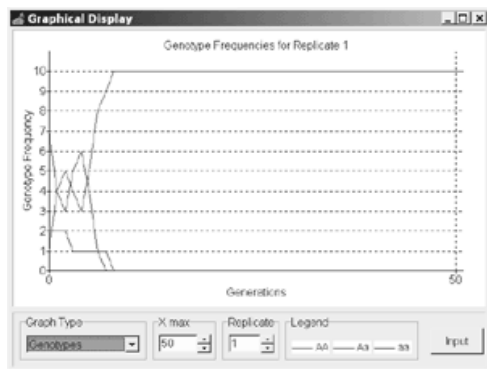
Velikost populace je N = 100

<i>Genetický drift (N=5)</i>			<i>Genetický drift (N=100)</i>		
generace	frekvence A	frekvence a	generace	frekvence A	frekvence a
1	0,5	0,5	1	0,5	0,5
2	0,40613918297	0,59386081702	2	0,56828086172	0,43171913827
3	0,09638633346	0,90361366653	3	0,57587398037	0,42412601962
4	0,0	1,0	4	0,33437239613	0,46656276038
			·	·	·
			99	0,01944246765	0,98055753234
			100	0,02937740190	0,97062259809

Graf pěti případů působení genetického driftu na frekvenci alely A (levý sloupec N = 5, pravý sloupec N = 100; každá křivka představuje jednu populaci) (všimněte si zejména případů fixace či eliminace alel a genotypů v populacích)



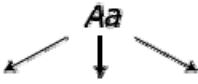
Grafy čtyř případů náhodného působení genetického driftu na frekvenci genotypů (celkem můžete sledovat náhodný vývoj frekvencí genotypů u čtyř populací) velikosti populací ve sloupcích souhlasí s předchozím případem



5.3.5 Inbriding

Jedním z předpokladů H.-W. rovnováhy je náhodné křížení ve velké populaci. Je-li však populace malá může na změnu frekvencí alel působit náhodnost genetického driftu vedoucího k redukci genetické variability a snížení heterozygotnosti. Stejný efekt se může projevit při křížení příbuzných jedinců (**inbriding, příbuzenská plemenitba**) - forma nenáhodného páření. V malých populacích jsou potenciální rodiče s větší pravděpodobností více příbuzní než ve velkých. Při inbridingu se zvyšuje homozygotnost v populaci a to ve všech genech.

Základní efektem inbridingu je zvyšování četností homozygotních genotypů na úkor heterozygotů. Extrémním případem inbridingu je samooplození (velmi rozšířeno u rostlin). V tabulce níže je příklad samooplození po čtyři generace, kde prvním jedincem je heterozygot v jednom genu.

Generace	Genotypy			F
P₁	Aa 			0
	AA	Aa	aa	
F₁	0,250	0,500	0,250	1/2
F₂	0,375	0,250	0,375	3/4
F₃	0,437	0,125	0,437	7/8
F₄	0,468	0,063	0,468	15/16
F_n	$\frac{1 - \frac{1}{2}n}{2}$	$\frac{1}{2^n}$	$\frac{1 - \frac{1}{2}n}{2}$	$1 - \left(\frac{1}{2}\right)^n$
∞	1/2	0	1/2	1

Koeficient příbuzenské plemenitby F, míra stupně příbuznosti, vyjadřuje pravděpodobnost, že 2 alely v genu u jednoho jedince mají totožný původ, tzn. že dochází ke spojení původně identických genů téhož předka (*autozygotní*). V malých populacích při působení inbridingu a sebeoplozování platí: **F = 1/2 N**.



Vhodnou mírou účinku inbridingu je určení snížení heterozygotnosti. Frekvence heterozygotních jedinců v inbrední populaci je **H_I** a koeficient inbridingu je definován jako úměrná redukce v H_I ve srovnání s hodnotou 2pq, kterou bychom očekávali při náhodném křížení:

$$F = (2pq - H_I) / 2pq \quad \rightarrow \quad H_I = 2pq(1 - F)$$

Četnost genotypů při inbridingu, za 1 generaci:

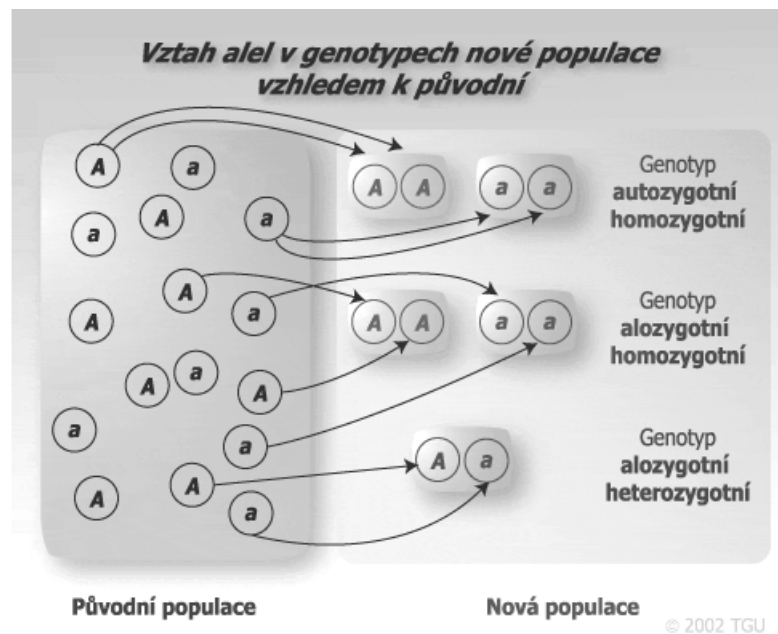
$$\begin{array}{ccc}
 AA & Aa & aa \\
 \downarrow & \downarrow & \downarrow \\
 [p^2 + Fpq] & + & 2pq(1 - F) & + & [q^2 + Fpq] = 1
 \end{array}$$

Důkaz, že se při inbridingu nemění frekvence alel:

$$\begin{aligned}
 p_1 &= (p^2 + Fpq) + \frac{1}{2} [2pq(1 - F)] = \\
 &= p^2 + Fpq + pq - Fpq = \\
 &= p^2 + pq = p(p+q) = p
 \end{aligned}$$

Koeficient inbridingu lze také použít k měření genetické příbuznosti uvnitř a mezi populacemi, pokud je definován jako pravděpodobnost, že jakékoliv dvě náhodně vybrané alely v populaci jsou identické původem a nemusí být od téhož jedince. Alely v populaci lze rozdělit na:

- **alozygotní** alely s pravděpodobností $(1 - F)$ - náhodný inbriding je neovlivňuje tento gen, pravděpodobnost jakéhokoliv určitého genotypu v populaci je rovna pravděpodobnosti při náhodném oplození,
- **autozygotní** alely s pravděpodobností F - jedinec musí být homozygotní a pak pravděpodobnost, že jedinec je homozygotní pro určitou alelu je rovna četnosti této alely v populaci.



Genotyp	Četnost v populaci		
	$F = (0; 1)$	$F = 0$	$F = 1$
AA	$p^2(1-F) + pF$	p^2	p
Aa	$2pq(1-F)$	$2pq$	0
aa	$q^2(1-F) + qF$	q^2	q
	alozygotní geny	autozygotní geny	1
			1

Jakým dalším způsobem lze zjistit hodnotu koeficientu inbridingu v populaci?

5.4 Kvantitativní genetika

5.4.1 Základy kvantitativní genetiky

Dosud byly základní genetické procesy (přenos genetické informace) sledovány na znacích a vlastnostech s diskrétními hodnotami fenotypu, kde bylo možné sledovat individuální účinek genu. O těchto alternativních, **kvalitativních vlastností** se říká, že jsou jednoduše děděna a jsou ústředním tématem mendelistické genetiky, molekulární genetiky či genetiky populací kvalitativních znaků.

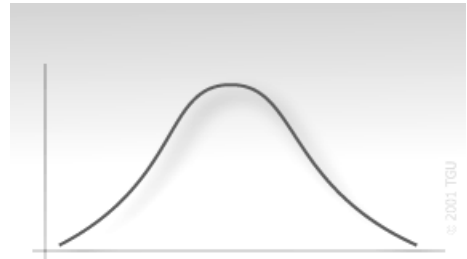
Mnoho vlastností však nemá diskrétní fenotypovou variabilitu, ale kontinuální, bez možnosti rozlišení fenotypových tříd. Tyto vlastnosti se nazývají **kvantitativní**. Přenosem GI u těchto vlastností se zabývá **genetika kvantitativních znaků (kvantitativní genetika)**. Zde dochází k nutnosti aplikace různých statistických metod a tedy propojení genetiky a statistiky.

Vlastnosti organizmů	
kvalitativní	kvantitativní
diskontinuální, nespojitá (diskrétní) variabilita	kontinuální , spjitá variabilita
podmíněna 1 nebo několika málo geny	podmíněna mnoha geny na více lokusech
monogenní (oligenní) dědičnost	polygenní dědičnost
Ize určit fenotypovou hodnotu každého genotypu	rozdělení fenotypů vykazují více nebo méně kontinuální variabilitu (Ize určit rozmezí hodnot)
vlastnosti jsou hodnoceny podle kvality projevu (rohatost - bezrohatost, červený - bílý květ, ...)	vlastnosti jsou kvantifikovány měřením, vážením, počítáním, ...
geny s interakčními účinky (dominance, epistáze)	vlastnosti jsou determinovány geny velkého účinku (nepřispívají kvantitativně) a větším počtem genů malého účinku (polygeny), většina genů má aditivní účinek
na projev vlastnosti nemá vliv <i>prostředí</i>	projev vlastnosti modifikuje vliv prostředí
Ize detekovat efekt jednotlivých genů podílejících se na vlastnosti	nelze rozpoznat účinek jednotlivých genů podílejících se na vlastnosti
Všechny geny se dědí "mendelisticky", t.j. u diploidních organizmů je každý gen v buňce obsažen 2x, přičemž jeden je od otce a druhý od matky, bez ohledu determinují-li vlastnost kvalitativní nebo kvantitativní (rozdíl Ize pozorovat v jejich fenotypovém projevu + specifické odchylky jako např. imprinting genů!)	

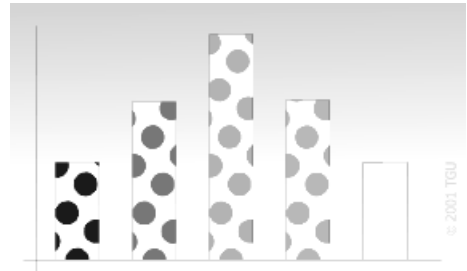


Typy kvantitativních vlastností

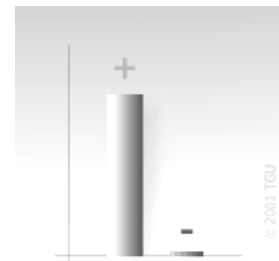
A) Vlastnosti s plynulou kontinuální proměnlivostí - výnos obilí, rezistence k nemocem u rostlin i živočichů, přírůstek hmotnosti, výška v kohoutku, obsah tuku v mase, IQ, schopnost naučit se, krevní tlak, ...



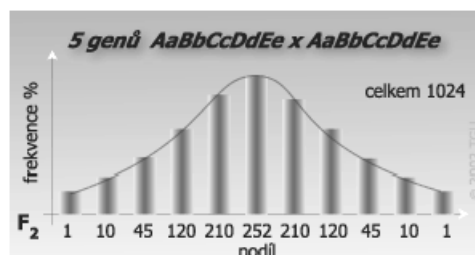
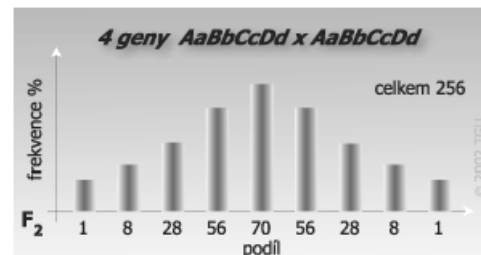
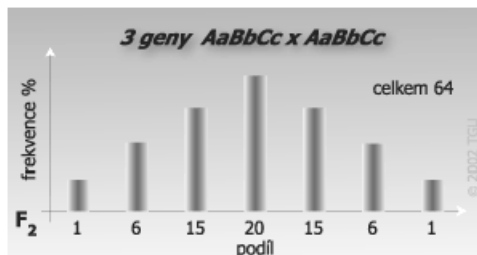
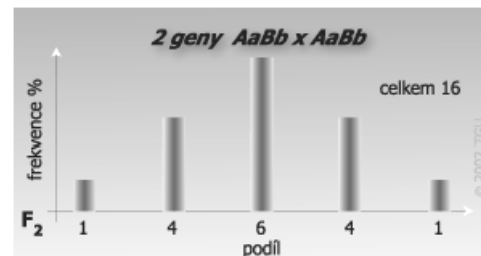
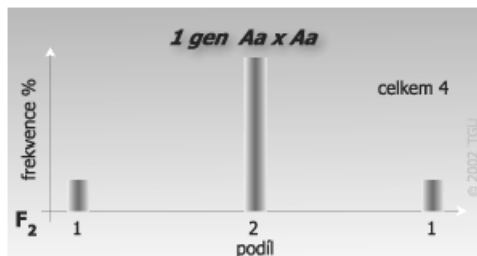
B) Vlastnosti meristické - počet selat ve vrhu, počet zrn v klase, ... (jednotlivé fenotypové třídy lze odlišit, ale vlastnost je determinována polygenní dědičností a modifikována prostředím).



C) Vlastnosti prahové - projev nemoci (schizofrenie, cukrovka), výskyt dvojčat, ... (jednotlivé fenotypové třídy lze odlišit, buď se projeví nebo neprojeví, ale vlastnost je determinována polygenní dědičností a modifikována prostředím).

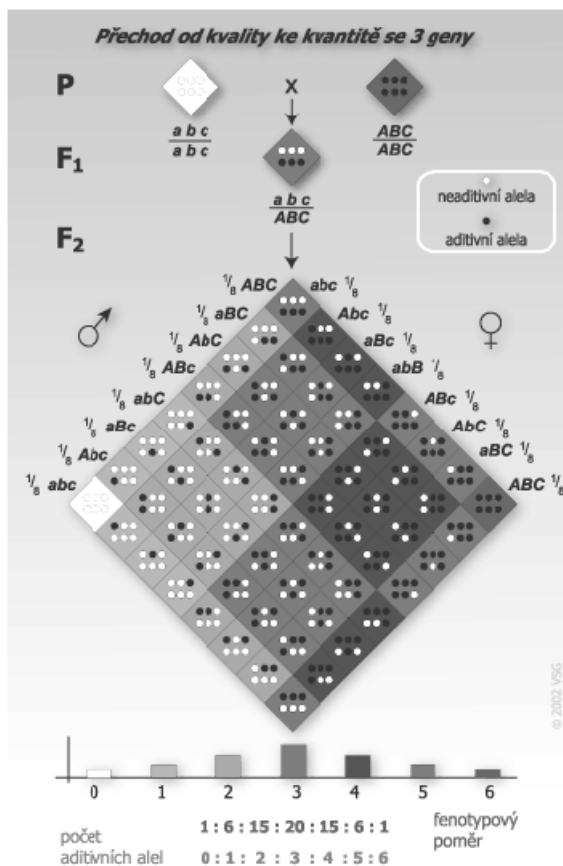


Přechod od kvalitativních vlastností ke kvantitativním



Aditivní model dědičnosti

Výsledky křížení dvou heterozygotů, kde každý graf naznačuje odlišné fenotypové třídy od jednoho extrému do druhého. Každý fenotyp vyplývá z působení různého počtu aditivních alel. Jedná se o kvalitativní vlastnosti, podmíněné různým počtem genů. Bez vlivu prostředí!

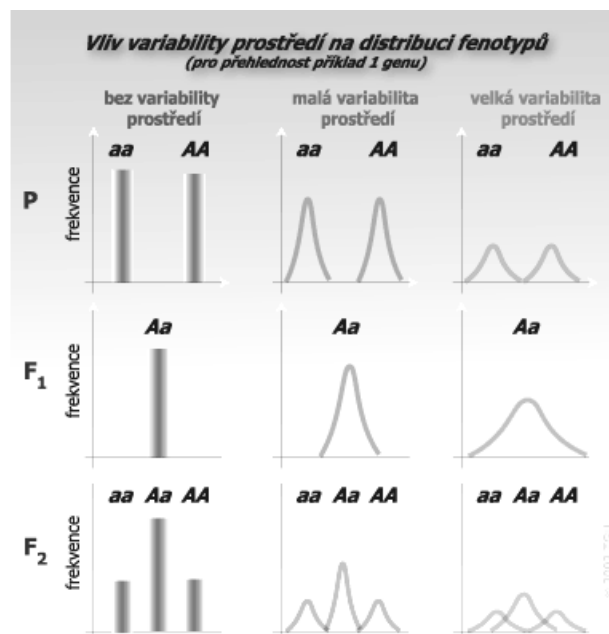
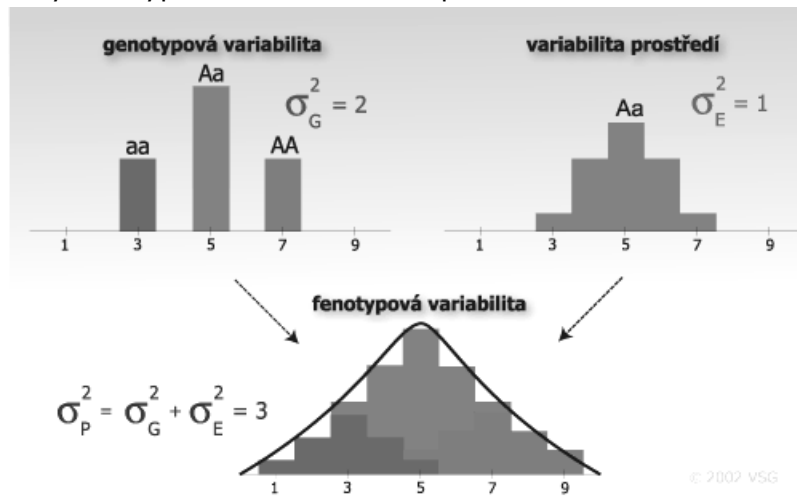


Zobecnění polygenní dědičnosti z aditivního modelu:

Počet lokusů	1	2	3	n
Počet gamet hybridů	2	4	8	2^n
Typy F ₁ gamet	A, a	AB, Ab, aB, ab	ABC, ABc, AbC, Abc, aBC, aBc, abC, abc	
Počet F ₂ genotypů (nebo fenotypů při aditivitě)	3	9	27	3^n
Typy F ₂ genotypů	AA, Aa, aa	AABB, AABb, AAbb, AaBB, AaBb, Aabb, aaBB, aaBb, aabb	AABBCC, AABBCc, AABBcc, AABbCC, AABbCc, AABbcc, AAbbCC, AAbbCc, AAbbcc, AaBBCC, AaBBcC, AaBBcc, AaBbCC, AaBbCc, AaBbcc, AabbCC, AabbCc, Aabbcc, aaBBCC, aaBBcC, aaBBcc, aaBbCC, aaBbCc, aaBbcc, aabbCC, aabbCc, aabbcc	
Počet různých F ₂ fenotypů (při úplné dominanci)	2	4	8	2^n
Počet různých F ₂ fenotypů (při neúplné dominanci)	3	5	7	$2n + 1$
Podíl homozygota F ₂	1/4 (AA nebo aa)	1/16 (AABB nebo aabb)	1/64 (AABBCC nebo aabbcc)	$1/4^n$
Fenotypový poměr F ₂	1:2:1	1:4:6:4:1	1:6:15:20:15:6:1	$(A+a)^2$

Vliv variability prostředí na celkovou variabilitu fenotypovou

Kombinováním efektů genotypové variability a variability prostředí dochází k zvýšení variability fenotypové s kontinuálním průběhem.



Koncept kvantitativní genetiky

Z grafů výše vyplývá hlavní koncept kvantitativní genetiky (příčiny způsobující variabilitu vlastnosti), který navrhl již v roce 1909 Johanssen:

fenotyp = genetické faktory + faktory prostředí

$$P = G + E$$

Genetické faktory

- **Aditivní genové působení** - Každá alela má specifickou metrickou hodnotu, která je přičítána ve fenotypu.
- **Dominantní genové působení** - Dominantní homozygot a heterozygot přispívají stejnou mírou na fenotyp (*intragenové interakce*).
- **Genové interakce** - Interakce dvou či více genů na různých lokusech kontrolujících jednu vlastnost (*epistáze*) (*intergenové interakce*).

5.4.2 Analýza kvantitativních vlastností

Změříme-li hodnotu nějaké kvantitativní vlastnosti organismu, zjišťujeme jeho **fenotypovou hodnotu**, na jejímž základě lze odhadnout **genotypovou hodnotu** vlastnosti. Hodnotíme-li větší množství jednotlivých hodnot v populaci, lze popsat **fenotypovou variabilitu** a na jejím základě odhadnout **variabilitu genotypovou**.

Distribuce fenotypů může být popsána různými způsoby. Jako první se určuje střed distribuce (průměr). Ten však sám o sobě nestačí k popisu distribuce. Je nutné určit variabilitu (varianci) okolo tohoto průměru, která určuje tvar křivky distribuce.

Průměr, variance a směrodatná odchylka

Střed distribuce je aritmetickým průměrem všech fenotypových hodnot a je definován:

$$\bar{X} = \frac{X_1 + X_2 + \dots + X_n}{n} = \frac{\sum X_i}{n}$$

\bar{X} = průměr

$\sum X_i$ = součet všech hodnot

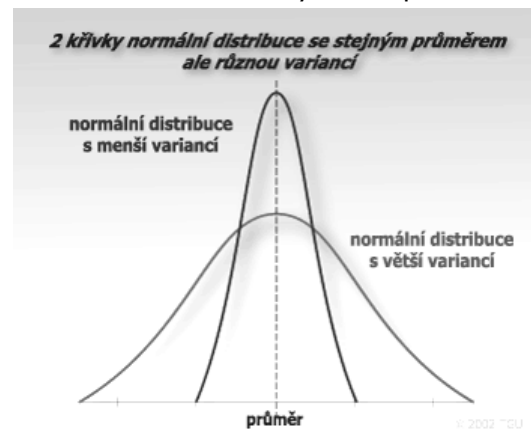
n = počet hodnot

Variabilita okolo průměru je definována jako součet čtverců odchylek od průměru:

$$s_x^2 = \frac{\sum (x_i - \bar{X})^2}{n}$$

$$s_x^2 = \frac{(x_1 - \bar{X})^2 + (x_2 - \bar{X})^2 + \dots + (x_n - \bar{X})^2}{n}$$

výpočtový vzorec: $s_x^2 = \frac{\sum x_i n_i}{\sum n_i} - \bar{X}^2$



Směrodatná odchylka je další způsob hodnocení variability distribuce a navíc je v jednotkách měřené vlastnosti:

$$s_x = \sqrt{s_x^2}$$

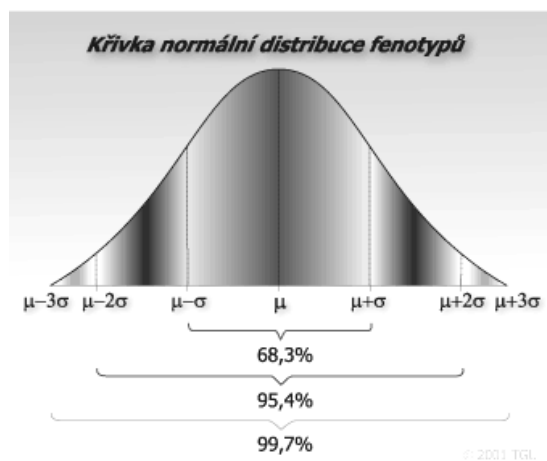
Variační koeficient vyjadřuje relativní míru variance. Pomocí něj, lze porovnávat variabilitu různých vlastností s různými jednotkami (na rozdíl od směrodatné odchylky):

$$V_x = \frac{s_x}{\bar{X}}$$

Další doplňující mírou variance je **střední chyba průměru** $S_{\bar{X}}$ (charakteristika přesnosti odhadu průměru, závislá na velikosti výběrového souboru):

$$S_{\bar{X}} = \frac{s_x}{\sqrt{n}}$$

Data jsou často sumarizována jako: $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$



Kovariance, korelace a regrese

Genetické studie často sledují vztahy mezi různými vlastnostmi, nebo vztah mezi vlastností změřenou u rodičů a u potomků a pod. Na základě těchto vztahů jsou určovány různé genetické parametry (heritabilita, genetické korelace, plemenná hodnota, ...). Vznik závislosti mezi znaky může být podmíněn vazbou genů nebo pleiotropním účinkem.

Existence vzájemného vztahu dvou vlastností x a y je **korelace**, jeho těsnost vyjadřuje **koeficient korelace r** (s rozmezím hodnot: -1 až + 1).

$$r_{xy} = \frac{\text{COV}_{xy}}{S_x S_y}$$

Jednoduchou závislost dvou vlastností x a y , kdy jedna vlastnost je závisle a druhá nezávisle proměnná, se nazývá **regrese** a jeho stupeň se vyjadřuje **regresním koeficientem b** . Ten je vyjádřen v jednotkách závisle proměnné.

$$b_{yx} = \frac{\text{COV}_{xy}}{S_x^2}$$

$$b_{xy} = \frac{\text{COV}_{xy}}{S_y^2}$$

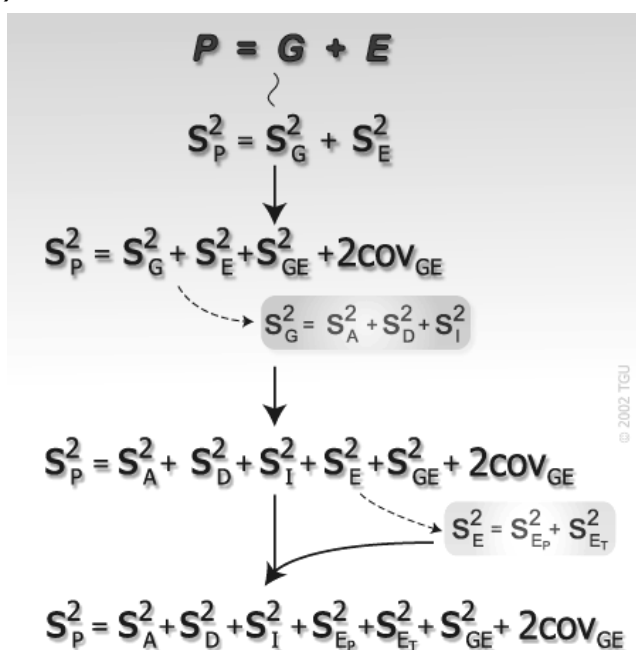
Kovariance je analogická k varianci, ale zahrnuje současně odchylky od průměru obou vlastností (x a y), nebo-li součet součinů odchylek vlastností x a y .

$$\text{COV}_{xy} = \frac{\sum (x - \bar{x})(y - \bar{y})}{n - 1}$$

5.4.3 Komponenty fenotypové variability

Fenotypová hodnota (**P**) vlastnosti je výsledkem působení genotypové hodnoty (**G**) a prostředí (**E**). Rozdíly mezi fenotypovými hodnotami jsou výsledkem působení genotypu a prostředí a lze sledovat jejich variabilitu.

Základní vlastností variance je, že ji lze rozdělovat do dílčích složek (komponent) variance, jejichž prostý součet je roven celkové varianci. Toho se využívá v genetice, kdy se z celkové fenotypové variance odhaduje různými statistickými metodami (Základní metodou je *analýza variance*) odhaduje variance genetická (genotypová). Genetická variance se využívá k odhadům dalších genetických parametrů (např. koeficient dědivosti).



- S_P^2 - celková **fenotypová variance** segregující populace (variabilita změřených hodnot)
- S_G^2 - **genetická (genotypová) variance**, která přispívá k celkové fenotypové varianci; variabilita vlastnosti způsobená různými genotypy v populaci
- S_A^2 - **aditivní genetická variance** (je zapříčiněná aditivním působením genů na různých lokusech - variance polygenů)
- S_D^2 - **dominantní genetická variance** (*intraalelické* interakce, jestliže alely (dvě i více) na jednom lokusu ovlivňují polygenní vlastnost a projevuje se interakce dominance-recesivita a jejich různý stupeň)
- S_I^2 - **variance genetické interakce** (*interalelické* interakce, část genetické variance asociovaná s interakcemi mezi geny na různých lokusech. Základem je epistáze.
- S_E^2 - příspěvek **variability prostředí** k celkové fenotypové variabilitě
- $S_{E_p}^2$ - variabilita **stále** působících vlivů prostředí (permanentní)
- $S_{E_t}^2$ - variabilita **dočasně** působících vlivů prostředí (temporální)
- S_{GE}^2 - **variance interakce genotyp – prostředí**
- $2cov_{GE}$ - **korelace mezi genotypem a prostředím**



Čemu se rovná fenotypová variabilita u klonů, čistých linií a jedinců F_1 generace?

5.5 Heritabilita ~ dědivost

Heritabilita (hodnocená pomocí **koeficientu heritability**) - je část celkové fenotypové proměnlivosti (variance) vlastnosti, která je podmíněna variabilitou genetické informace v populaci - tedy následkem různých genotypů v populaci (genotypová variabilita, někdy označována také jako genetická variabilita). Genotypová variance je složkou fenotypové variance, kterou lze přisoudit rozdílné genetické informaci. Proto má heritabilita pro každý znak v populaci jedinců charakteristickou neopakovatelnou hodnotu.

- Heritabilita neznamena stueň genetického založení vlastnosti, **ale** měří podíl genotypové variance, která je výsledkem kombinací různých alel genů determinující danou vlastnost.
- Odhad heritability je specifický k populaci a prostředí, v které byla analyzována.
- Odhaduje se na populacích, ne na jedinci.
- Její hodnota platí jen pro populaci, v které byla vypočítána (v daném čase a místě).

Koeficient heritability může nabývat hodnot $0 \leq h^2 \leq 1$. Koeficient heritability má u kvantitativních vlastností hodnotu mezi oběma extrémy.

Heritabilita v širším smyslu - H^2 (v některé literatuře se užívá symbol h_s^2), je poměrem genetické variance k celkové fenotypové:

$$H^2 = \frac{S_G^2}{S_P^2} = \frac{S_A^2 + S_D^2 + S_I^2}{S_P^2}$$

Heritabilita v užším smyslu - h^2 (v některé literatuře se užívá symbol h_u^2), je poměrem pouze aditivní genetické variance k celkové fenotypové. Tato heritabilita se využívá ve šlechtění rostlin a živočichů, (pro odhad plemenné hodnoty), protože umožňuje předpovídat potenciální velikost genetického zisku po selekci:

$$h^2 = \frac{S_A^2}{S_P^2}$$

- Jestliže větší část z celkové variance je genetická, pak zvýšení hodnoty vlastnosti můžeme dosáhnout selekcí.
- Jestliže variance prostředí je velká, pak zlepšení vlastnosti dosáhneme optimalizací prostředí.

Vysoká heritabilita S_G^2 relativně velká ↔ S_E^2 relativně malá
 ($h^2 \sim 0,70$)

- fenotypová selekce pro tuto populaci bude účinná
- změny v managementu daného prostředí nejsou příliš efektivní

Nízká heritabilita S_G^2 relativně malá ↔ S_E^2 relativně velká
 ($h^2 \sim 0,20$)

- fenotypová selekce pro tuto populaci nebude účinná
- změny v managementu daného prostředí budou efektivní



Jaký je rozdíl mezi pojmy dědičnost a dědivost?
 Může heritabilita nabývat hodnot 0 a 1? Pokud ano, tak za jakých podmínek?

Co není heritabilita !

- neměří množství, kterým geny ovlivňují vlastnost
- neměří relativní důsledky genů a prostředí na vlastnost
- nemá neměnný podíl v druhu
- nezahrnuje jen geny
- není stejná pro všechny vlastnosti v populaci
- není výpovědí o hodnotě jedince



Co je heritabilita !

- je měřítkem velikosti variability genetické informace determinující danou vlastnost v populaci, tzn. říká něco různorodosti (variabilitě) genotypů

Metody odhadu

Heritabilita je odhadována v populacích třemi základními metodami, které vycházejí z podobnosti příbuzných jedinců (~ fenotypová podobnost mezi jedinci je podmíněna podobností genotypovou):

1. Analýza variance fenotypové proměnlivosti příbuzných jedinců (rodiče-potomci, sourozenci, polosourozenci).
2. Analýza realizovaného selekčního pokusu - ověření velikosti koeficientu dědivosti v populaci.
3. Regresní a korelační analýzy blízce příbuzných jedinců (rodiče-potomci, sourozenci, polosourozenci) - nepřesné určení hodnot dědivosti.

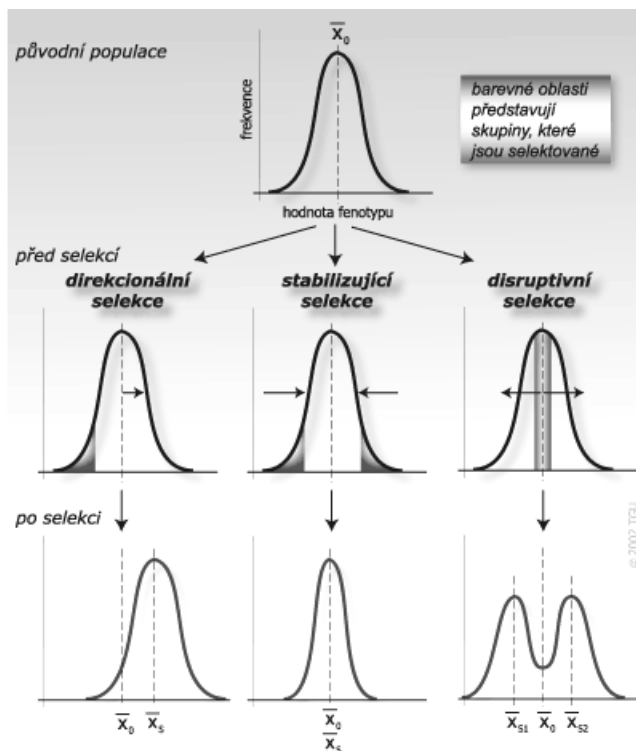


Které další genetické parametry (kromě heritability) se odhadují?

5.6 Selektce v populacích

Přirozená i umělá selektce je prováděna v populacích s variabilitou ve znacích zapříčiněnou genetickými a negenetickými faktory. Cílem selektce je měnit hodnot sledovaných vlastností v důsledku adaptace nebo záměrem člověka, v důsledku změny genetické struktury populace s využitím genetické variability.

Selektce u kvantitativních vlastností je klasifikována do tří tříd:



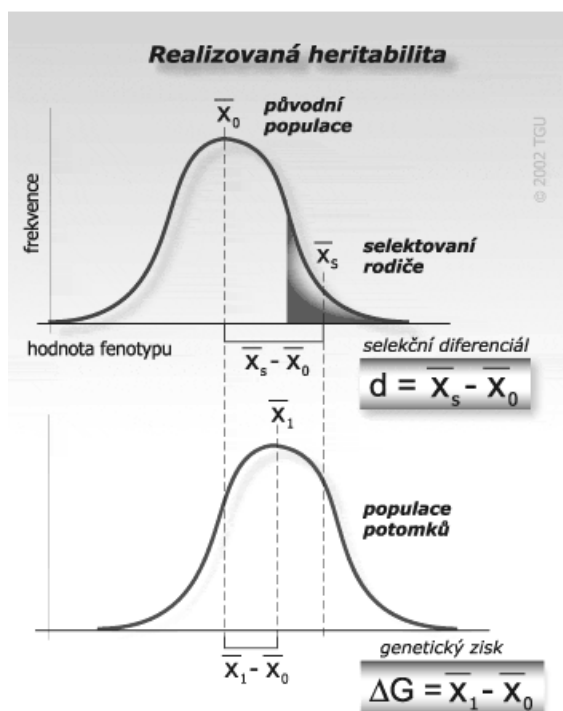
Direkcionální selektce je důležitá při šlechtění rostlin a zvířat, kdy jsou selektovány fenotypové extrémy na jedné straně křivky.

Stabilizující selektce vede k upřednostnění fenotypů se středními hodnotami a odstraňuje jedince s extrémními fenotypy. Tato selektce udržuje dobře adaptovanou populaci na své prostředí.

Disruptivní selektce je naopak selektce proti fenotypům se střední hodnotou a vybírá extrémní fenotypy. Taková situace může nastat v přirozených populacích v heterogenním prostředí.

Realizovaná heritabilita - předpověď efektu selekce

Odpoověď na selekci se u kvantitativních znaků vyjadřuje hodnotou **genetického zisku** ΔG (\sim selekční zisk, odpověď na selekci). Genetický zisk je rozdíl mezi průměrnou hodnotou vlastnosti v původní rodičovské populaci a průměrnou hodnotou generace potomků (\bar{X}_1) vybraných rodičů.



Selekční diferenciál d (\sim selekční difference \sim výběrový rozdíl) je rozdíl mezi průměrnou hodnotou vlastnosti vybraných (selektovaných) rodičů \bar{X}_s a průměrnou hodnotou původní rodičovské populace \bar{X}_0 .

Genetický zisk je dán vztahem:

$$\Delta G = d \cdot h^2$$

Protože je hodnota heritability odhadnuta až po provedení selekce, nazývá se jako

heritabilita realizovaná:

$$h^2 = \frac{\bar{X}_1 - \bar{X}_0}{\bar{X}_s - \bar{X}_0} = \frac{\Delta G}{d}$$

Koeficient heritability je významný zejména ve šlechtění zvířat, neboť umožňuje předpovídat budoucí užitek potomstva a na jeho základě se určuje metoda selekce a plemenitby.