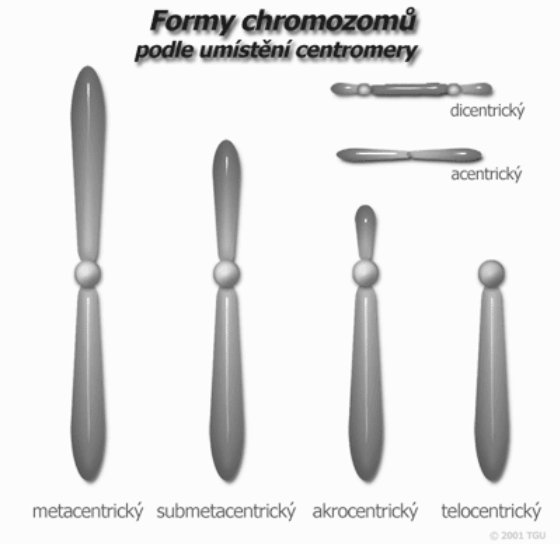
Cytogenetika

Cytogenetika - struktura chromozomu

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

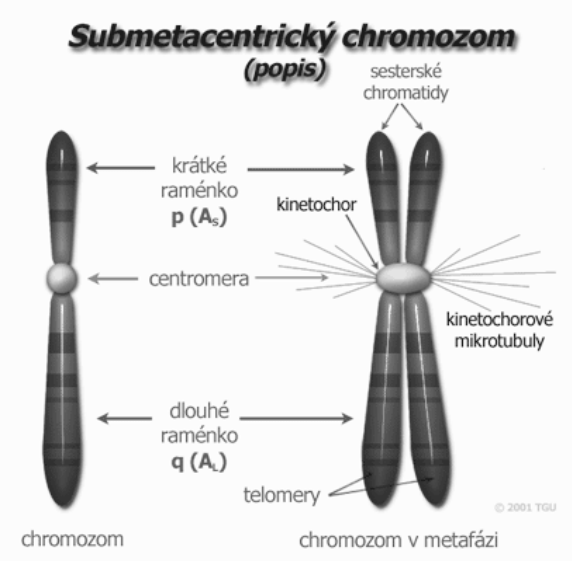


Metacentrický – má jednotlivá ramena stejně dlouhá

Submetacetrický – jedno rameno je o něco kratší než druhé

Akrocentrický – jedno rameno je výrazně kratší než druhé

Telocentrický – chromozom má jen jedno rameno.



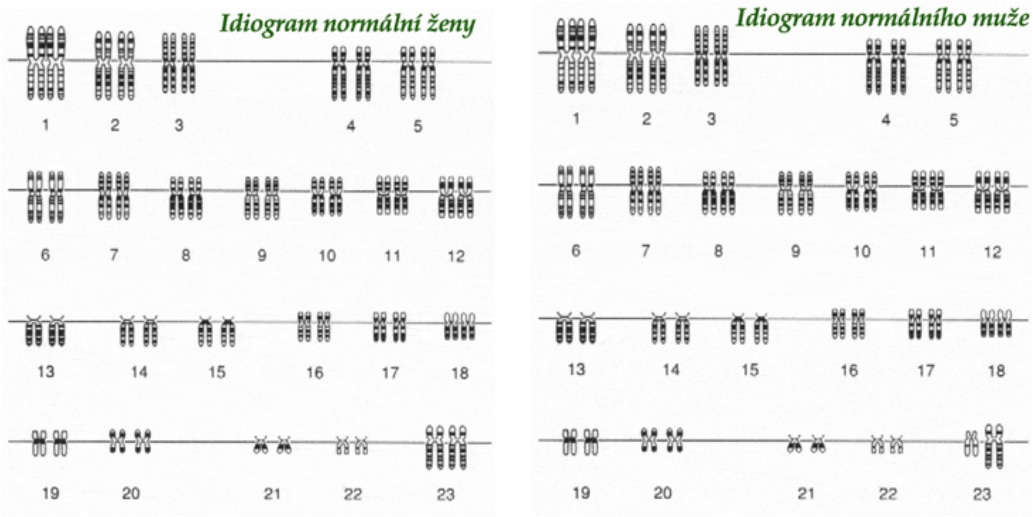
Na submetacentrickém chromozomu, můžeme rozlišit jeho krátké a dlouhé rameno, které se označuje **p** (**A_S**), resp. **q** (**A_L**) – symbolika A s indexem se používá u rostlinných objektů.

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).

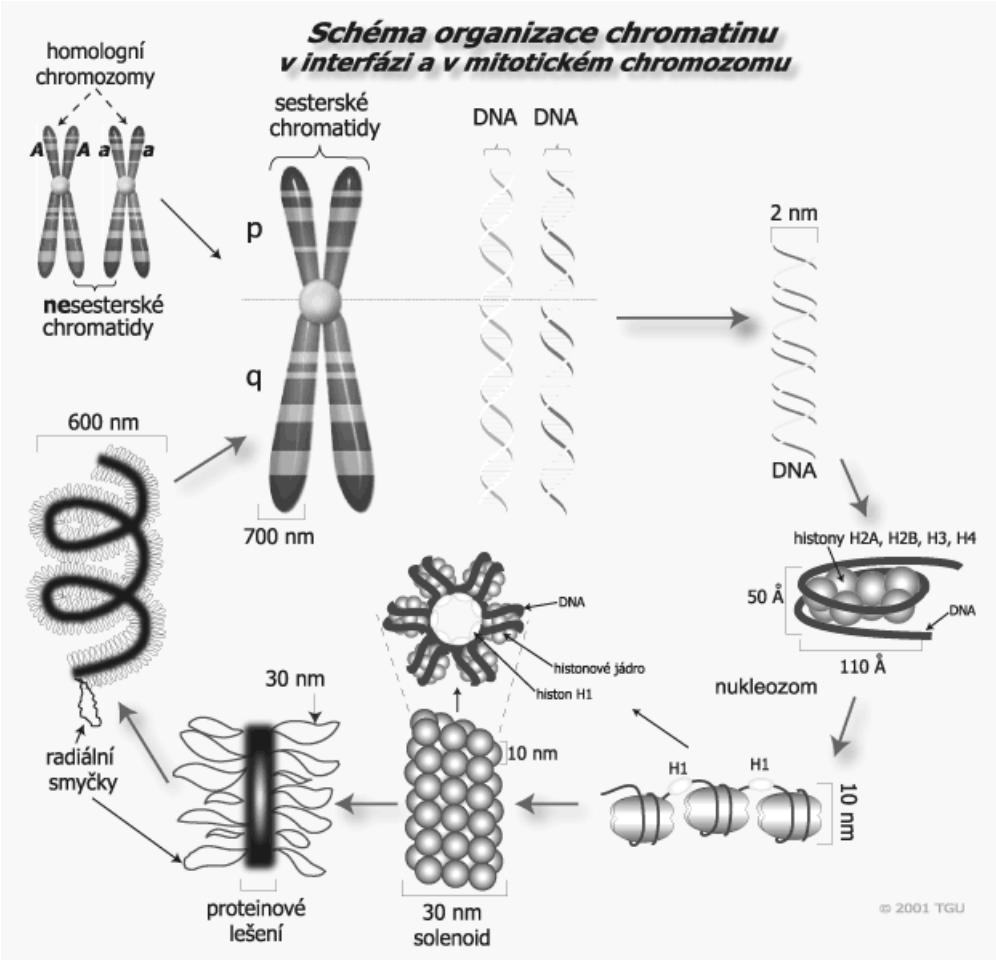
Genetickou variabilitu lze sledovat pomocí barvení chromozomů různými technikami. Lze odlišovat chromozomové páry od sebe a určovat druh či pohlaví sledovaného jedince. Jednotlivé chromozomové páry se seřadí a vytvoří se karyotyp.

Tvorba karyotypu člověka



Molekulární organizace chromozomu

Základní strukturní hmotou chromozomů eukaryotických organizmů tvoří **chromatin** složený z DNA, histonů a nehistonových bílkovin. Podle intenzity zabarvení 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 spiralizované 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 organizmu 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 úrovní spiralizace jsou chromatidy kompaktního metafázového chromozomu.

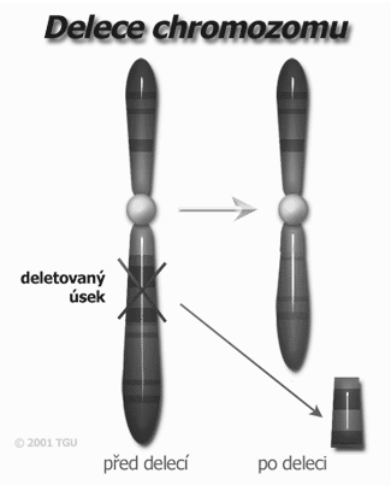
Strukturní mutace chromozomů

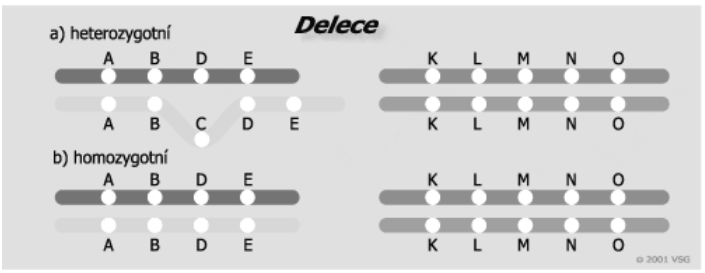
Abnormality ve struktuře chromozomu představují několik hlavních typů strukturálních aberací, z nichž každá má charakteristický genetický efekt. Byly poznány právě díky jejich genetickým projevům ve fenotypu, následně pak určeny přímo mikroskopickým pozorováním. **Chromozomální mutace (aberace)** postihují větší úseky DNA, mění počet a polohu genů týkající se strukturní 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 organizmu se vytrácejí. *Stabilní* aberace se buněčným dělením uchovávají a přenáší se na potomstvo.

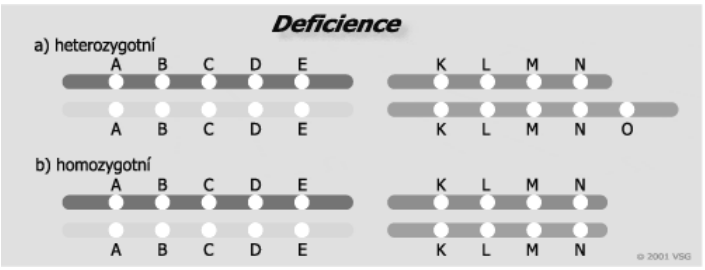
Normální situace ve dvou párech chromozomů:

A. Ztráta části chromozomu při dělení buňky zlomem chromatidy nebo chromozomu.

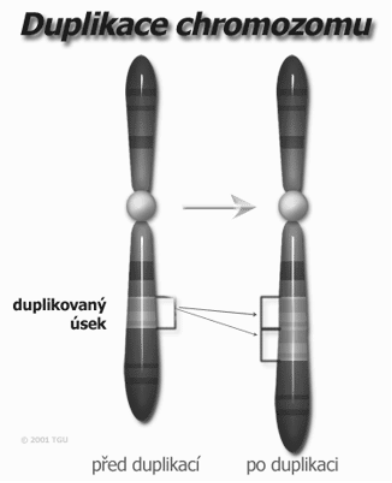
- **delece –** ztráta vnitřního úseku chromozomu; jsou obecně velmi zhoubné a letální
- **deficience –** ztráta koncového úseku chromozomu

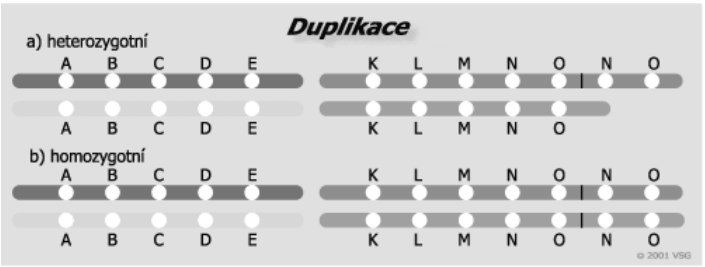




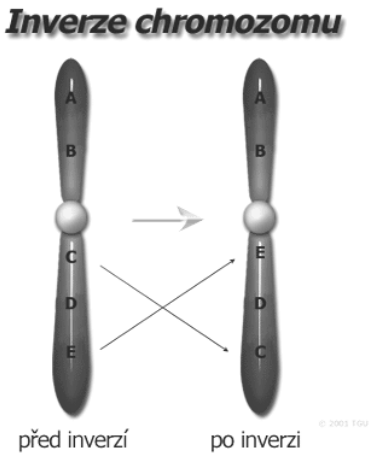


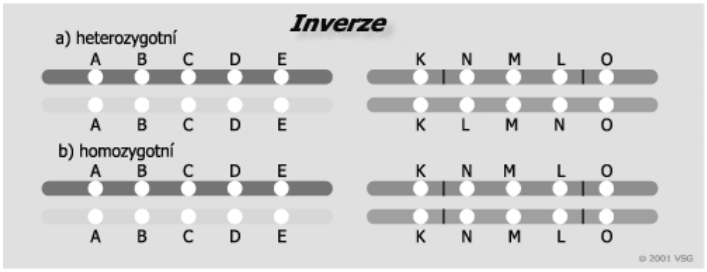
A. Zdvojení určitého úseku chromozomu na stejném či jiném chromozomu - **duplikace**. Vznikají většinou zlomem a výměnou mezi sesterskými chromatidami. Určité duplikace mají svůj fenotypový projev (tandemové duplikace). Duplikace mohou vznikat nerovnoměrným crossing-overem.



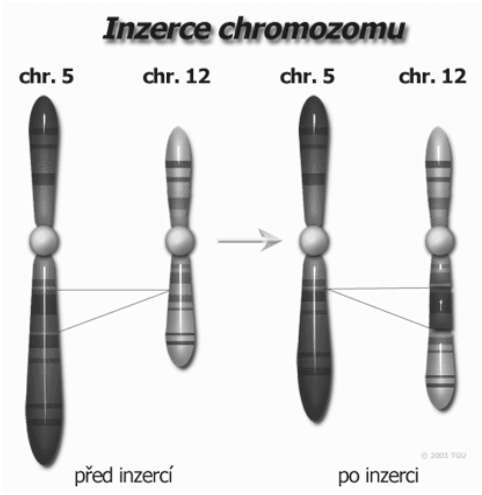


A. Otočení určitého úseku chromozomu o 180° - **inverze**. Vzniká jako důsledek zlomu, kdy se úseky znovu spojí do jednoho chromozomu, ale v opačném pořadí. Inverze na jednom rameni - *paracentrická* (viz. obrázek níže); inverze s centromerou - *pericentrická*, kdy mohou vznikat acentrické či dicentrické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

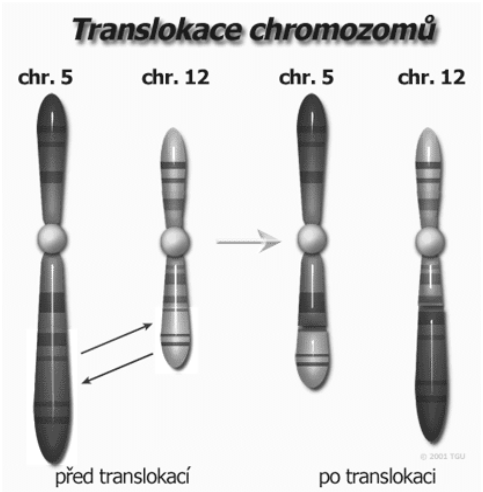


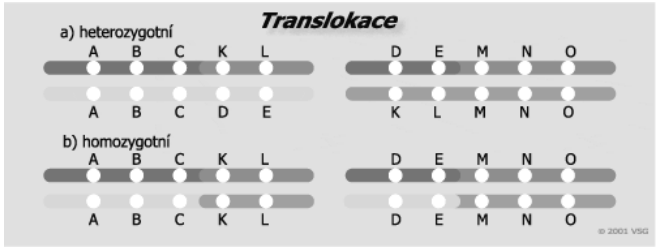


A. Vložení určitého úseku jednoho chromozomu do druhého - **inzerce**. Někdy je uváděno jako zvláštní typ translokace - vmezeřená prostá translokace. Pro vznik jsou nutné minimálně tři zlomy chromozomů.



A. **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.





Genomové mutace

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

Terminologie pro variabilitu počtu chromozomů	
Aneuploidie	**2*n* ± chromozom**
Nulizomie	2*n* - 2
Monotonie	2*n* - 1
Trizonie	2*n* +1
Tetrazomie, pentazomie	2*n* + 2; 2*n* + 3 atd.
Euploidie	**Násobení *n***
Diploidie	2*n*
polyploidie • triploidie • tetraploidie, pentaploidie, atd. • autopolyploidie • alloploidie	3*n*, *4n*, 5*n* • *3n* • *4n*, 5*n* 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. lososovité).

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 organizmu odvozeny od jednoho druhu diploidního organizmu. 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

Variabilita počtu chromozomů mezi druhy rostlin	
Druh	**2*n***
(Brukev) řepka, *Brassica napus*	38
(Lilek) brambor, *Solanum tuberosum*	48
(Lilek) rajče, *Lycopersicum aesculentum*	24
Broskev obecná, *Prunus persica*	16
Brukev zelná, *Brassica oleracea*	18
Fazol obecný, *Phaseolus vulgaris*	22
Hrách setý, *Pisum sativum*	14
Huseníček rolní, *Arabidopsis thaliana*	10
Chmel otáčivý, *Humulus lupulus*	20
Jabloň lesní, *Malus sylvestris*	34, 51
Ječmen setý, *Hordeum vulgare*	14
Jetel luční, *Trifolium pratense*	14
Konopí seté, *Cannabis sativa*	20
Kukuřice setá, *Zea mays*	20 + 1 – 7 B
Len setý, *Linum usitatissimum*	30, 32
Lípa srdčitá, *Tilia cordata*	82
Mák setý, *Papaver somniferum*	22
Maliník obecný, *Rubus idaeus*	14, 21, 28
Meruňka obecná, *Prunus armeniaca*	16
Oves setý, *Avena sativa*	42
Paprika roční, *Capsicum annuum*	24
Pšenice obecná, *Triticum vulgare*	42
Rybíz červený, *Ribes rubrum*	16
Řepa burák, *Beta vulgaris*	18
Slivoň švestka, *Prunus domestica*	48
Srstka angrešt, *Ribes grossularia*	16
Tabák virginský, *Nicotiana tabacum*	48
Tolice vojtěška, *Medicago sativa*	16, 32
Třešeň ptačí, *Prunus avium*	16
Žito seté, *Secale cereale*	14 + 0 - 8 B

Variabilita počtu chromozomů mezi druhy živočichů	
Druh	**2*n***
Bourec, *Bombyx mori*	28, 56
Člověk, *Homo sapiens*	46
Drozofila, *Drosophila melanogaster*	8
Hlemýžď, *Helix pomatia*	24, 68
Holub, *Columba livia*	80
Jeseter	520
Kachna, *Anas platyrhincha*	80
Kapr, *Cyprinus carpio*	104
Kočka, *Felix domestica*	38
Koza, *Carpa hircus*	60
Králík, *Lepus cuniculus*	44
Kůň, *Equus caballus*	64
Kur domácí, *Gallus gallus*	78 ±
Liška, *Vulpes vulpes*	38
Mřížovec Alaucantha	přes 2000
Osel, *Equus asinus*	62
Ovce, *Ovis aries*	54
Pes, *Canis familiaris*	78
Prase, *Sus scropha*	38
Rak, *Astacus fluviatilis*	116
Skot, *Bos taurus*	60
Šimpanz, *Antropopithecus troglodytes*	48
Škrkavka koňská, *Ascaris megalocephala*	2
Štika, *Esox lucius*	18
Úhoř, *Anquilla vulgaris*	36
Včela, *Apis mellifica*	16, 32