

**Otázka:** Genetika II

**Předmět:** Biologie, Genetika

**Přidal(a):** Paris

## **Genetika mnohobuněčného organismu**

- **Dědičnost kvalitativních znaků:**
- Podmíněna obvykle 1 genem = **monogenní znaky**
- Lze sledovat při křížení = pohlavním rozmnožování dvou vybraných jedinců – sledujeme výskyt forem určitého znaku u všech jejich potomků
- Jedinec vzniklý pohlavním rozmnožením není z genetického hlediska přímým pokračovatelem žádného z rodičovských organismů
  - Odlišuje se od obou genotypově i fenotypově – při oplození se kombinují otcovské chromozómy s mateřskými, takže každá zygota má novou diploidní kombinaci rodičovských alel, tedy nový genotyp
- Jedinec vzniklý nepohlavním rozmnožováním je z genetického hlediska přímým pokračovatelem rodičovského organismu (*získává obě sady chromozómů*)

### **a) Využití křížení**

- **Šlechtitelství** – vytváření nových odrůd
- **Somatická hybridizace** – spojením 2 somatických buněk z různých jedinců vzniká hybridní buňka (využívá se při výrobě protilátek)

- **Biotechnologie** - technologie založena na využívání poznatků z biologie, využívá se v zemědělství, potravinářství a medicíně. Jedná se o využívání nižších organismů
- **Klonování** - vytváření nového jedince geneticky identického (shodného) s předlohou

### **b) Monohybridní křížení s úplnou a neúplnou dominancí:**

- Křížení dvou jedinců, při kterém sledujeme dědičnost pouze jednoho znaku (páru alel)
- Generace označujeme:
  - **P** - parentální = *rodičovská generace*
  - **F1** - 1. filiální = *dceřiná generace*
  - **F2** - 2. Filiální = *dceřiná generace*

#### **• Křížení dvou stejných homozygotů DOMINANTNÍCH**

- Jsou-li oba rodiče homozygoty ve stejném znaku, vytvářejí stejný typ gamet - všechno potomstvo musí být opět homozygotní stejného typu jako rodiče
- Všichni kříženci jsou jednotní, vznikne tzv. **čistá linie**

#### **• Křížení dvou různých homozygotů**

- Jeden z rodičů je homozygot v daném znaku *dominantní*, druhý v témže znaku homozygot *recesivní* (*AA, aa*)
- Splynutím gamet vzniknou heterozygoti - při úplné dominanci jsou stejní jako dominantní homozygot
- V případě neúplné dominance se budou lišit od obou rodičů - obě alely se projevují = **kondominance**

#### **• Křížení homozygota s heterozygotem**

- Heterozygot tvoří dva typy gamet, homozygot jen jeden typ gamet
- Při křížení vzniknou stejné (rodičovské) kombinace, tedy heterozygot a

homozygot v poměru **1:1**

- Tento poměr se nazývá **štěpný poměr**
- **Křížení dvou heterozygotů**
  - Při křížení dvou heterozygotů, kdy každý z nich tvoří dva typy gamet, vzniknou v F1 všechny možné kombinace:
    - Dominantní homozygot AA
    - Heterozygot Aa
    - Recesivní homozygot aa
    - Genotypový štěpný poměr - **1AA : 2 Aa : 1aa**
    - Při úplné dominanci budou stejné fenotypy u AA a Aa, tzn. 3 jedinci; aa se bude odlišovat - fenotypový poměr **3:1**
    - Při neúplné - 3 fenotypy - fenotypový štěpný poměr **1:2:1**
- **Mendelovy zákony**
  - **Mendelův zákon (zákon o uniformitě genů):**
    - Potomci dvou rozdílně homozygotních rodičů jsou heterozygotní a genotypově stejní (uniformní)
    - Křížení dvou různých homozygotů
  - **Mendelův zákon (zákon čistoty alel a štěpení)**
    - Při křížení heterozygotů lze genotypy i fenotypy potomků vyjádřit poměrem malých celých čísel
    - Genotypový štěpný poměr je **1:2:1** = druhá filiální generace není jednotná, objevují se znaky obou rodičů  $Aa \times Aa = AA, Aa, Aa, aa$
    - Při **úplné** dominanci je fenotypový **štěpný poměr 3:1, při neúplné 1:2:1**

### c) Dihybridismus

- křížení dvou jedinců, při kterém sledujeme dědičnost dvou znaků (dvou párů alel)
- každý pár alel se chová jako samostatný a řídí se stejnými pravidly jako u monohybridismu
- **segregace** (rozchod) alel jednoho páru do gamet nezávisí na segregaci druhého páru - tento jev se nazývá **volná kombinovatelnost genů**

### Dihybridní křížení homozygotních rodičů

Gam.	AB	AB
ab	AaBb	AaBb
ab	AaBb	AaBb

P: AABB X aabb

Gamety: AB, AB ab, ab

F1: **AaBb**

### 2. filiální generace (křížení dvou heterozygotů)

F1: AaBb x AaBb

Gam. AB, Ab, aB, ab AB, Ab, aB, ab

- Uhlopříčka homozygotů a heterozygotů.
- Dihybrid AaBb tvoří 4 typy gamet, které se v F2 mohou vzájemně kombinovat. Skutečný počet všech možných genotypů v F2 je 9

### 3. Mendelův zákon (zákon volné kombinovatelnosti alel)

- Při vzájemném křížení heterozygotních jedinců ve více genových párech vzniká potomstvo fenotypově i genotypově různorodé, v němž je stále poměrné zastoupení genotypů (9 různých genotypů ze 16 možných)

## Uspořádání genů na chromozomu

### Fáze cis

- Je-li jeden z rodičů genotypu **AABB** a druhý z rodičů **aabb**
- Vznikají rodičovské gamety **AB** a **ab**
- Při křížení může dojít k vazbě
- **Úplné** – pokud při meióze u F1 generace nedojde ke crossing-overu (díky velké síle vazby), dihybrid bude vytvářet pouze 2 typy gamet jako jeho rodiče
- **Neúplné** – pokud při meióze u F1 generace je možný crossing-over (síla vazby je slabší), dihybrid bude vytvářet 4 typy gamet
- Potomci F1 vytvářejí menší množství gamet rekombinovaných a větší množství gamet rodičovského typu

### Fáze trans

- Jeden z křížených rodičů je genotypu **AAbb** a druhý z rodičů genotypu **aaBB**
- **Vazba úplná** – potomci F1 vytvářejí stejné gamety jako jejich rodiče – ke crossing-overu nedochází
- **Vazba neúplná** – díky crossing-overu potomci F1 vytvářejí opět oba typy gamet, produkováno menší množství gamet rekombinovaných a větší množství rodičovských gamet
- Pro vazbu platí – čím blíže k sobě geny na chromozomu leží, tím je nižší pravděpodobnost crossing-overu mezi nimi, tím méně vzniká rekombinací a vazba mezi nimi je pevnější
- Při úplné vazbě se geny dědí pospolu – jako jeden gen

### Morganovo číslo **p**

- Podle něj se určuje síla vazby
- Vyjadřuje v % poměr počtu rekombinovaných gamet k celkovému počtu gamet
- Udává relativní vzdálenost vazbových genů v

- Množství rekombinací alel je přímo úměrné vzájemné vzdálenosti genů na chromozomu – stanovením Morganova čísla lze sestavit chromozomovou mapu
- Morganovo číslo lze stanovit zpětným křížením dihybrida AaBb s homozygotně recesivním rodičem aabb
- Výpočet Morganova čísla p:

#### **Pro fázi cis:**

#### **Pro fázi trans:**

- Pokud hybrid tvoří 1 % rekombinovatelných gamet = v dané oblasti sledovaných genů je pravděpodobnost vzniku crossing overu 1 %
- Čím víc se hodnota p blíží 50 %, tím jsou alely na chromozomu od sebe více vzdálené a vzniká mezi nimi více překřížení = crossing overu
- Dosáhne-li hodnota 50 %, jedná se o volnou kombinovatelnost (geny jsou na různých chromozomech, netvoří vazbovou skupinu)
- Nevzniknou-li rekombinované – neuskutečnil se crossing-over,  $p=0$

#### **Thomas Hunt Morgan (1866-1945)**

- Formuloval chromozomovou teorii dědičnosti
- Své závěry shrnul v Morganových zákonech dědičnosti
- Geny jsou uloženy v chromozomech za sebou – lineárně, na místech zvaných lokusy
- Geny jednoho chromozomu tvoří vazbovou skupinu a organismus má tolik vazbových skupin, kolik má páru homologických chromozomů
- Mezi geny homologického páru chromozomu může probíhat genová výměna, jejíž frekvence je přímo úměrná vzdálenosti genů

#### **Autozomální dědičnost**

- Znaky jsou uloženy na autozomech (tělové, somatické chromozomy)

### **Autozomálně recesivní choroby**

- Albinismus
- Cystická fibróza
- Srpkovitá anemie

### **Autozomálně dominantní choroby**

- Celiakie
- Syndaktylie (srůst prstů)
- Polydaktylie (více prstů)
- Brachydaktilie
- Rozštěp rtu a patra
- Achondroplasie (malá postava)
- Huntingtonova choroba

### **Gonozomální dědičnost = dědičnost vázaná na pohlaví**

- Každá sada chromozomů obsahuje kromě autozomů i heterochromozomy = **gonozomy** (pohlavní chromozomy)
- Jeden pár pohlavních chromozomů, kterým se u gonochoristů liší chromozomová sada u jedinců různého pohlaví
- U všech živočišných druhů se označují symboly **X** (párový) a **Y** (nepárový, tzv. **alozom**)
- Kombinace: **XX** - homogametní pohlaví, **XY** - heterogametní

Typy chromozomového určení pohlaví

#### **1) Typ savčí (octomilka - pokusy)**

- **Homozygotní: XX (samičí)**
- **Heterozygotní XY (samčí)**

- U člověka a některých savců zůstává 1 X chromozom neaktivní, zůstává trvale v kondenzaci a je barvitelný - sex-chromatin = Barrovo tělísko

## 2) Typ ptačí (píd'alka)

- **Homozygotní XX (samčí, někdy ZZ)**
- **Heterozygotní XY (samičí, někdy ZW)**

## 3) Typ chromozomového určení pohlaví

- **Protenor** - neexistuje chromozom Y a samčí pohlaví je určeno přítomností jen jednoho chromozomu X (**tedy X0**)
- Některé řády hmyzu - kobylky, vosy, ploštice
- U některých druhů hmyzu dochází k rozlišení polymorfních jedinců vnějšími podmínkami - potravou (např. včely)

### a) Dědičnost pohlavně vázaná - gonozomální

- Na pohlavní chromozómy jsou vázány kromě genů určujících pohlaví i geny, které s pohlavím nesouvisí
- Pohlavní chromozomy se během evoluce vyvinuly z chromozomů nepohlavních a tím zdělily určité vlastnosti (např. gen pro barevné vidění je vázán na chromozom X)
- Dědičnost genů na homologních částech gonozomů se řídí stejnými pravidly jako dědičnost autozomálních genů = dědičnost neúplně vázaná na pohlaví
- Geny ležící v heterologních částech chromozomů **X** jsou z genetického hlediska **významnější** než geny, ležící na heterologních částech chromozomů **Y**, ty většinou **neobsahují žádné geny**
- Při přenosu alel těchto genů neplatí plně Mendlovy zákony
- Dědičnost těchto znaků se označuje jako dědičnost úplně vázaná na pohlaví
- Rozdělení dědičnosti úplně vázané na pohlaví (úplná vazba na pohlaví):



### **Přímá (holandrická) dědičnost**

- Geny na heterologní části chromozomu Y
- Nemají párovou alelu = vyskytují se v organismu jen v jedné alele
- Se projevují ve fenotypu vždy jen u toho pohlaví, které má chromozom Y à u člověka se dědí pouze z otce na syna à přímá (holandrická dědičnost)

### **Nepřímá dědičnost**

- Geny na heterologní části chromozomu X
- Májí párovou alelu = vyskytují se v organismu ve dvou alelách
- Pokud má žena dominantní obě alely pro daný pohlavně dědičný znak  $X_A X_A$  a otec recesivní  $X_a Y$  vzniká potomstvo s jednotným fenotypem (při úplné dominanci se uplatní genotyp matky)
- Pokud má žena recesivní obě alely pro daný pohlavně dědičný znak  $X_a X_a$  a otec dominantní  $X_A Y$  vzniká potomstvo fenotypově nejednotné à dcery mají dominantní alelu po otci a synové mají recesivní alelu po matce = dědičnost křížem
  
- V F1 dcery dědí vlastnost otce, synové dědí vlastnost matky
- V F2 dochází ke štěpení v poměru 1:1 u obou pohlaví (4 potomci – 1 kluk po matce, 1 kluk po otci; to samé u dívek)
  
- Znaků dědičných se křížem je velmi mnoho – u člověka je asi 50 genů v heterologní části X, tyto znaky se mnohem častěji objevují u jedinců XY, např:
  - Hemofilie – dědičná krvácivost, přenašeč genu je matka
  - Daltonismus – barvoslepost – barvocit na červenou a zelenou porušen
  - Chybění potních žlázek (anhydrická ektodermální dysplazie)

## **b) Znaky pohlavně ovlivněné**

- jsou znaky řízené geny umístěnými na autozomech
- jejich projev se může uskutečnit jen v přítomnosti pohlavních hormonů
- např. předčasná plešatost, sekundární pohlavní znaky

## **Gonozomální choroby**

- změny heterochromozómů nastávající tehdy, nedojde-li při meióze k rozchodu pohlavních chromozómů do vznikajících gamet
- vznikají spermie, které mohou být bez pohlavních chromozómů nebo naopak nesou chromozómy X a Y
- podobně mohou vzniknout buňky vaječné bez pohlavních chromozómů nebo s dvěma chromozómy X
  - **Klinefelterův syndrom 47, XXY**
    - U mužů, jedno X je inaktivní, potíže s plodností
    - Deficit androgenů, prsní žláza, nefunkční semeníky
  - **Turnerův syndrom 45, X0**
    - U žen, poruchy se vyskytují příležitostně
    - Poruchy růstu, sluchu, zraku, neplodnost
  - **Supermale XYY**
    - Vysoká postava, sklon k agresivitě a asociální chování
  - **Superfemale XXX**
    - Vysoká postava, snížená plodnost, snížená inteligence

## **Dědičnost kvantitativních znaků**

- Kvantitativní znaky podmíněny geny malého účinku, které se vzájemně ovlivňují = **polygenní systém**
- 2 typy alel:
  - **Neutrální** - neprojeví se

- **Aktivní** - projeví se
- Alely se přenášejí dle Mendelových pravidel
- Projev znaku ůze vyjádřit *Gaussovou křivkou*
- Fenotypový projev je snadno ovlivnitelný faktory životního prostředí (**nedědičná proměnlivost = modifikace**)
- Každý znak je podmíněn 2 nezávislými skupinami faktorů:
  - **Složením genotypu = dědičná proměnlivost**
  - **Vnějším prostředím = nedědičná proměnlivost**
- Podíl mezi dědičnou a nedědičnou složkou proměnlivosti kvant. zn. = dědivost (**heriabilita**)  $h^2$
- Hodnoty v rozmezí 0-1
- Blíží-li se 0 - převládá vliv prostředí
- Blíží-li se 1 - převládá dědičnost

### Mimojaderná dědičnost

- Většina gen. Informací uložena v jádru (EB) nebo nukleoidu (PB)
- Některé znaky řízeny nebo spoluřízeny geny uloženými mimo jádro
  - **Chondriogeny** - v mitochondriích
  - **Plastogeny** - v plastidech
  - **Plazmogeny** = plazmidy - v cytoplazmě PB
- Nesou informace důležité pro funkci uvedených organel
- **Souhrn:**
  - Soubor genů v buňce = **genotyp**
  - Soubor genů v jádře = **genom**
  - Soubor genů mimo jádro = **plazmon**

### Proměnlivost organismů = variabilita

- Protikladná k dědičnosti, vede k odlišnosti mezi potomky
- Příčiny proměnlivosti:
  1. **Genetické**
    - Segregace chromozómů do gamet
    - Kombinace chromozómu v zygote

- Crossing-over = rekombinace
- Mutace

## 2. Vliv prostředí

- U kvantitativních znaků, některé faktory vyvolávají mutace

### Mutace

- Změny gen. Informací vyvolané působením tzv. mutagenních faktorů = mutagenů - fyzikální, chemické, biologické
- Vznik mutací:
  - **Spontánní** - samovolně bez zásahu člověka, tedy z příčin, výskyt velmi nízký
  - **Indukované** - uměle vyvolané mutageny nebo člověkem

### Rozdělení mutací:

- **Genové (bodové)** = mutace v molekule DNA
- **Chromozómové (strukturní aberace)** = mutace, která zasahuje do chromozómů a mění jejich tvar a strukturu
- **Genomové (numerická aberace)** = mutace, která se projeví odchylkou od standartního počtu chromozómů

### Mutageny:

- Látky, které jsou schopny způsobovat mutace
- Nežádoucí látky vnějšího prostředí, mohou poškodit gen. informaci
- U dospělého člověka mohou působit jako karcinogeny (rakovina)
- Mutace pohlavních buněk @ potomek rodičů postižen
  - **Fyzikální mutageny**
    - UV záření
    - Ionizující záření
  - **Chemické mutageny**
    - Aromatické uhlovodíky
    - Barviva
    - Kationty těžkých kovů

- Bojové chem. Látky
- **Biologické mutageny**
  - Viry - retroviry (AIDS, roztroušená skleróza)

### **Genové = bodové mutace**

- Na molekulární úrovni - změna kvality genů
  - Ztráta nukleotidu = delece
  - Zařazení nadbytečného nukleotidu = inzerce
  - Záměna nukleotidu = substituce
  - Změna pořadí nukleotidů
  - Zařazení nefunkčního nukleotidu (pozměněná chem. struktura)

### **Ztráta nukleotidu**

- Z řetězce se ztratí například nukleotid s cytozinem ® pořadí nukleotidů v tripletu se posouvá a celý gen.kód se mění ® vznikne úplně jiný bílkovinný řetězec, jiný biochemický znak
  - ACT GCC AAG CTG ...
  - ATG CCC ATA AGC TG. ...

### **Zařazení nadbytečného nukleotidu**

- Na druhé místo vsuneme guanin
- ACT GCC CAT AAG CTG
- AGC TGC CCA TAA GCT G

### **Záměna jednoho nukleotidu za jiný**

- Přeměna jednoho nukleotidu na druhý, např. G na U
- Toho je možné dosáhnout působením mutagenních chemikálií, kdy dojde k přeměně jednoho nukleotidu na druhý, např. C na U

### **Chromozómové mutace = strukturní aberace**

- Změna struktury chromozómu - mění se pořadí a počet genů
- Způsobeny zlomem chromozómu (crossing-over)
  - **Deficience** - ztráta koncové části chromozómu
  - **Delece** - ztráta vnitřní části chromozómu, zasahuje 1 nebo více genů
  - **Duplikace** - zdvojení určité části chromozómu, možná i triplikace
  - **Inverze** - převrácení úseku chromozómu
  - **Translokace** - přenos části chromozómu na jiný chromozóm
  - **Fragmentace** - rozpad chromozómu na více částí
- Porušení průběhu meiózy ® nefunkční gamety
- **Syndrom kočičího křiku**
  - Deficience 5. Chromozómu
  - Anomálie hrtanu způsobují mňoukavá pláč
  - Mongoloidní oči, měsíčkový obličej, psychomotorická retardace
- **Williamsův syndrom**
  - Mikrodelece 7. Chromozómu
  - Malí, milí, zdvořilí, hudebně nadaní, IQ 58, opožděný vývoj, plnohodnotný život

### **Genomové mutace = numerická aberace**

- Mění se počet chromozómů v buňce
  - **Euploidie** - změna počtu chromozómových sad = ploidie ® 3n, 4n
  - **Aneuploidie** - mění se počet jednotlivých chromozómů = somie
    - Polysomie - trisomie  $2n+1$
    - Hypoploidie - monosomie  $2n-1$

- **Downův syndrom 47, 21+**
  - Trisomie 21. Chromozómu
  - Třetí víčko ® ušikmené oči, opičí rýha na ruce, krátké prsty, IQ 25 – 70
- **Edwardsův syndrom 47, 18+**
  - Trisomie 18. Chromozómu
  - Po Downově nejčastější trisomie, děti se dožívají méně než 4 měsíců, nízká porodní váha, abnormálně tvarovaná hlava, malá ústa, srdeční poruchy, obtížné dýchání

### Evoluční význam mutací

- Změna alelových frekvencí znamená vývojový krok populace, a proto jsou mutace hybnými činiteli evoluce druhů
- Evoluční význam mohou mít jen ty mutace, které mají pro své nositele v určitém prostředí pozitivní selekční význam
- Většinou však své nositele ochuzují, poškozují nebo zabíjejí

### Genetika populací

- **Populace** – soubor jedinců téhož druhu na určitém místě v určitém čase a jsou schopni se pářit mezi sebou
- **Genofond** – soubor všech genů v populaci organismu
- Výskyt znaků v populaci ovlivňuje:
  - Velikost populací – velká, malá
  - Podle způsobu páření – autogamická populace, alogamická = panmiktická
- **Autogamická populace**
  - Vytváří jedince (organismy), kteří se rozmnožují samooplozením (autogamií)
  - Jedinci jsou hermafroditi a samoprašné rostliny
  - Vzrůstá počet homozygotů, klesá četnost heterozygotů – nikdy nevymizí úplně

- Vytvoří se **čisté linie znaků**

- **Alogamická = panmiktická**

- Jedinec vzniká splynutím 2 gamet od různých jedinců
- Gonochoristé a cizoprašné rostliny
- **Panmixie** = kterákoli gameta samčí se může spojit se stejnou pravděpodobností s gametou samičí
- Populace se ustálí a řadu generací se udržuje stálý poměr četností alel a genotypů

- **Hardyho - Weibergův zákon**

- Na základě tohoto zákona můžeme vypočítat genotypovou skladbu panmiktické populace

- **Zákon platí za těchto podmínek:**

- Nedochází k mutacím
    - Nedochází k selekci (přírodní výběr)
    - Nedochází k migraci
    - Populace musí být panmiktická a velmi početná

### Procesy porušující genetickou rovnováhu:

- **Selekce** - přírodní výběr - některé alely jsou přednostně reprodukovány, nevýhodné alely postupně ubývají
- **Mutace** - např. změna dominantní alely na recesivní a naopak (četnost velmi malá)
- **Genetický posun = drift** - některé alely mohou být z genofondu vyloučeny zcela náhodně pouze v důsledku nedostatečného množství potomků
- **Migrace** - obohacení genofondu o nové alely nebo naopak jeho ochuzení

### Malá populace



- Příbuzenské křížení = **inbreeding** (omezený výběr partnerů)
- Výrazný vliv náhody - genetický posun - drift
- Populace téhož druhu lišící se vzájemně svými genofondy = plemena (rasy), odrůdy (variety)
- **Ekotyp** = skupina jedinců dědičně přizpůsobená určitým životním podmínkám
- Ubývá heterozygotů, přibývá homozygotů - zvýšení pravděpodobnosti výskytu chorob (podmíněných recesivní alelou) - **inbrední deprese**
- Vnesením nových alel - ozdravení genofondu = **heteroze = hybridní zdatnost**
- Pro udržení životaschopnosti druhu - zachování určitého počtu jedinců (200 - 500)