

GENETIKA

Week

- 3 kritéria pre prenos genet. informácie
1. existovať v stabilnej forme a určiť štruktúru, determináciu, reprodukciu organizmu a funkciu
2. pravidelne sa distribuovať pri bunk. delení, presne sa reprodukovať / aby sa znaky rodičov premiesli ďalej
3. vlastnosť meniť sa ako predpoklad zmeny znaku, adapt. etc, evolučného procesu

- do pol. 19. stor. - predpoklad o prenose gen. inf. proteínmi
30. roky 19. stor. - pokusy → Grifis → na myšiach →
? prenos cez NK → kainfilikácie s
Streptococcus pneumoniae / Pneumococcus
⇒ smooth a rough formy
↓ (zomreli) ↓ (nezomreli)

slizové puzdro

rough + modifikácia teplotou ⇒ smrť
utvrtené smooth

existencia transformačného agensa u smooth

40. roky 20. stor. - Avery, McCarty, McClelland
- jednoznačný dôkaz o NK ako nositeľoch gen. inf.
 - izolácia NK → infekcia rough → zmena na za togeňúne smooth
? ktoré majú schopnosť nosenia gen. inf. → RNA al. DNA
 - deoxyribonukleázou degradovali DNA, infikovali rough a
myši prezili
 - RNA-áza ⇒ + RNA → infekcia rough → + myši
⇒ prenos cez DNA
 - u meliónov tabakofágus, vírusov - prenos cez RNA
Schramm - pokus s vírusom tabakovej mozaiky
separoval RNA dielkoviny, infikoval listy rastlín RNA
kytelnou → znaky ochorenia
s dielkovinou → už sa nedalo
 - Singer - tabaková mozaika

RNA A + proteín B → ťuaky ochorenia / choroby A
RNA B + proteín A → ťuaky choroby B

NUKLEOVÉ Kyseliny

- makromolekuly - hmotnosť niekoľko tisíc daltonov
1 dalton → ekvivalent $1/12 C = 1,67 \cdot 10^{-24} g$
- polymérne molekuly

nukleotid → báza + pentóza + fosfátová skupina
RNA - C2' - OH } celková štruktúra
DNA - C2' - H

puríny - A, G (2 arm. kráhy) pripojeme N₉
pyrimidíny - T, C, U N₁

N glykozidická väzba na C cukru

nukleozid → báza + cukor

deoxyribonukleozid 5' monofosfát

fosfodiesterová väzba - 5' 3'

- anti-paralelná orientácia reťazcov

1953 - Watson + Crick - priestorový model

Chargaf / Chargaffove pravidlo

A = T C = G pur. = pyr A-T ≠ C-G

Franklinová

- DNA má zavítenú štruktúru, pravidelne sa striedajú určité štruktúry v vzdialenosti 0,34 nm a 3,4 nm

- dvojreťazcová molekula, pravostranný smer, anti-parallelne uloženie reťazcov
kostru vonku tvorí cukor + fosfát. zložka, do stredu

vs. dvojb. bázy

0,34 nm - vzdialenosť medzi 2 párami báz

3,4 nm - 1 obrátka

- páry bázy sa viažu vodíkovými väzbami na šablode komplementaria,
 $A = T$ 2
 $C \equiv G$ 3 vodíkové mostíky

- bázy nesmerujú kolmo do stredu osi \rightarrow DNA má špirálu a užšiu ryhu, nepravidelnú špirálu

RNA sa dá degradovať v alkalickom prostredí :-

- nukleotidy tvoria reťazce tvoria primárnu štruktúru
 dvojzväznicou predstavuje sekundárnu štruktúru
 uzávaním reťazce tvoria terciárnu štruktúru

B forma

- dvojzväznicou má pretiahnutú formu
 typická pre živé organizmy
 veľká vlhkosť prostredia

A forma

- laboratorné podmienky, malá vlhkosť
 stiahnutý tvar

Z forma

- ľavostranný tvar
 v prípade tohto zastápeňa C-G párov

REPLIKÁCIA

- reprodukcia gen. materiálu

3 HYPOTÉZY:

1. semikonzervatívny spôsob

DNA sa rozplete \rightarrow matrica - každý reťazec
dcérske molekuly - 1 materský a 1 dcérsky materiál ..

2. konzervatívny

celá dvoj-reťazcová štruktúra je matrica
1 molekula je materská, 1 dcérska (homogénny materiál)

3. disperzný

rozlámanie DNA na fragmenty predstavujúce matricu
spájanie dcérskeho a materského fragmentu do molekuly

- experiment

E. coli \rightarrow zdroj N / ^{15}N \rightarrow všetky ^{14}N v bunkách zmenené za
izotop ^{15}N \rightarrow izolácia DNA v rámci hustotného gradientu \rightarrow
čas kultivácia na ^{14}N \rightarrow výmena dusíka za

po 1 generáčnom cykle \rightarrow hybridná molekula $^{14}\text{N} / ^{15}\text{N}$



1. rozmotat udeľarivnicové vinutie (DNA - u šloreta - 1,8 μm)

DNA topoisomeráza \rightarrow uvoľňuje DNA z tohto vinutia

2. denaturácia

- zvýšenie vodíkových mostíkov, rozídenie z vláten

⇒ DNA polymeráza III. za normálnu prebeh mitózy!
 u baktérii 1. b. cyklu!
 potrebuje "očlo" - voľný OH koniec na 3'C predchádzajúceho
 na kt. sa naviazá fosfát. zložka fosfodiesterovú väzbu
 smer syntézy 5' → 3'

A) počiatok replikácie - ORIGIN
 - rozoznávajú ho iniciačné proteíny a naviažu sa na DNA v ori a
 denaturujú DNA, kt. sa ovine okolo proteínov a rozráži.

B) DNA helikáza
 - rozlišuje iniciačné proteíny; úloha: osamostatňuje vlákna - vznik
 2 matric
 - naviazá sa na iniciačné proteíny, denaturuje DNA štruktúru
 (pomáhajú jej v tom DNA C proteíny), rozpletie ju -
 ruší vodíkové mostíky, Y štruktúra (Y) - replikačná vidlica

C) DNA primáza
 - rozoznáva DNA helikázu
 - nasynťuje krátke očlo nukleotidov, krátky úsek s DNA skupinami
 / má podstatu v RNA polymeráze /

D) DNA polymeráza III. dokončuje syntézu

B2) SSB proteíny single strand tie
 - držia retážce oddelene - materské retážce, aby sa počas pôsobenia
 DNA helikázy nesynťetizovali naspät dokopy

- problém orientácie 5'-3' a 3'-5' (2. materské vlákno)
 katalické jadro

leading strand (3'-5') - vedúci materský retážec → stavi 1
 DNA primáza a polymeráza III. Ježi cez retážec
 (antiparalelne naviazane 5'-3' dcérsteko retáž

Strand (5'-3') - tvorba slučiek, výmena orientácie

- zaostávajúci reťazec
- v slučke potrebuje primer - oligonukleotid \Rightarrow RNA polymeráza nasynťuje oligonukleotid z RNA; Okazakiho fragmenty - slučky
- RNA fragmenty \rightarrow odbúrava ich DNA polymeráza I. a nasynťuje tam DNA fragmenty a DNA ligáza ich spája s pôvodnými reťazcami

- matricový reťazec 3'-5' sa syntetizuje kontinuálne, lebo DNA polymeráza syntetizuje v smere 5'-3'

- reťazec 5'-3' sa musí prepolarizovať, syntetizuje sa diskontinuálne celá syntéza DNA sa syntetizuje SEMIDISKONTINUÁLNE

- 5'-3' polymerázna DNA aktivita

3'-5' exonukleázna korekčná aktivita

5'-3' exonukleázna aktivita na odbúravanie RNA fragmentov

\Rightarrow EUKARYOTY

- podstata je rovnaká ako u prokaryotov, vyžaduje si akurát väčší faktor eurýmov

- replikačná ide z jedného replikačného počiatku oboma smermi

- replik. začiatok - 1 replikón \Rightarrow 1 chromosóm má viac replikónov
zo všetkých tých počiatkov nezáčne replikačná karax

- polymeráza α δ - replikačná jadrovej DNA δ -vedúci reťazec
 γ β mitochondriálnej γ
oprava DNA β

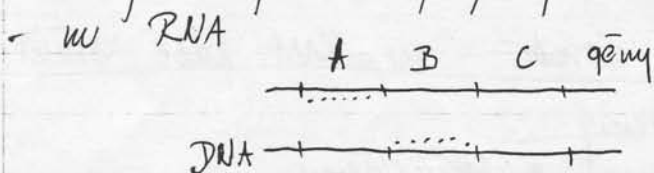
TRANSKRIPCIA

- proces prepisu gen. inf. do 1 retazce RNA
- 1. krok v expresii genu (fenotypově vyjádření genu)
- Strukturne gemy koduji bielkoviny 1. prepis 2. preklad
- gemy kodujice tRNA, rRNA, snRNA (small nuclear - nixka 17m, vyzivaji sa pri uprave prepisu - len eukaryota)
- sno RNA - male nukleotame
- sc RNA - male cytoplazmaticke
- sekvenca nukleotidu = prisluzny kodujuci uvek nukleotidu

INICIACIA

- kaciatocny nukleotid - 1⁺ (doprava +, dolava - => od 1⁺)
kodujucej sekvence
- promotor - promotorna oblast - regulacna oblast
- terminator - nachadza sa za kodujucou sekvencom kde konci prepis genu
- operon - subor genuv kodovany 1 promotorem / u eukaryotov operony me tu /
- operator - u prokaryotov medzi promotorem a strukt. gemon

- prepisovany retazec - negativny pozitivny sa neprepisuje



gemy z DNA sa neprepisuju len z 1 retazca, ale do m RNA sa mozu rozne striekat

- RNA polymeraza syntetizuje RNA bezpomocnych - az
- pomocou bielkoviny sigma pojednotky rozoznava RNA polymeraza promotor na syntezu
- najst promotor mu pomaha enzym core enzym => vznikla komplex na rozpoznanie promotora

TATA AT box \Rightarrow krátke sekvenec s rovnakou reguláciou
-10 : schopnosť

TTGACA box \Rightarrow -35 oblasť

- tieto sekvenec rozpoznáva sigma faktor, pripojí sa tam, čím pripojenie je na TATA box, po kovaní na obe boxy --
 \Rightarrow ľahšie deaturované v TATA box \rightarrow začne rozchádzane vlákien DNA a začne transkripcia negatívneho retáca DNA, začína od nukleotidu označeného 1+

ELONGÁCIA

- proces syntézy, prebieha cez sigma faktora
- prebieha prepis RNA

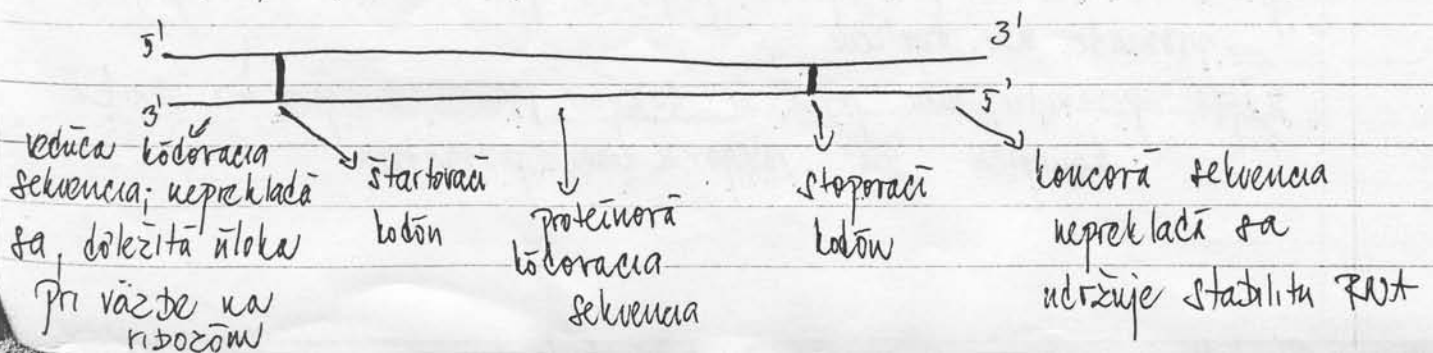
TERMINÁCIA

- miesto terminácie - terminátor (koniec prepisu)
na konci retáca sú palindromatické sekvenec, kt. sú si komplementárne (so začiatkom prepisu), v rámci jedného retáca komplementujú \rightarrow * vláscuťového útvaru
- oblasť RNA medzi komplementárnymi sekvencami je vytláčovaná mimo syntézu až vypadne - nosí vlákno RNA
- k vypadnutiu napomáha rho faktor

• u prokaryotov nie je jadrová membr. - w RNA keď slúži ako matrica pre bielkoviny

- pripojenie medzi transkripciou a transláciou

- 1 RNA polymeráza prepisuje všetky štruktúrne gény, gény pre tRNA, aj rRNA



Úprava

- nazobčokovanie - capping - na 5' konci
w eukaryotach

- po prepise sa viaže s proteínmi

- 5' koniec - upraví sa pridaním kvantitívneho nukleotidu - 7 metyl
(medzi uhlíkmi 5' - 5')

- čiapočka - pripojenie w RNA na ribozóm

- zostávajú

- primárny transkript - hn RNA (heterogénna nukleárna)
⇒ bezprostredne po transkripcii bez úpravy, ešte neslúži
na syntézu bielkovín

TRANSLÁCIA

- proces, kedy dochádza k prekladu inf. z poradia nukleotidov v mRNA do poradia ATK v polypeptide
- uskutočňuje sa na základe gen. kódu
- základ. jednotka gen. kódu = kodón (3 nukleotidy)
- gen. kód - sústava pravidiel, podľa kt. je poradie kodónov v mRNA prekladané do poradia v polypeptide

$$1 = 4 \quad 2 = 16 \quad 3 = 64 \quad \text{do ATK}$$

Pravidlá:

1. základ. jednotka - kodón \rightarrow je tripletový
2. kód sa číta kontinuálne bez zastávky
3. kód je neprekrývajúci sa
čítací rámec - otvorený
každá báza patrí do 1 tripletu
4. kodón je univerzálny \rightarrow aj pre eukaryoty, baktérie ..., ale nie vždy to platí napr. v mitochondriách
5. je degenerovaný - viac kodónov kóduje tú istú ATK
6. má začiatok a koniec

ANG - iniciálny

UAA

UAG

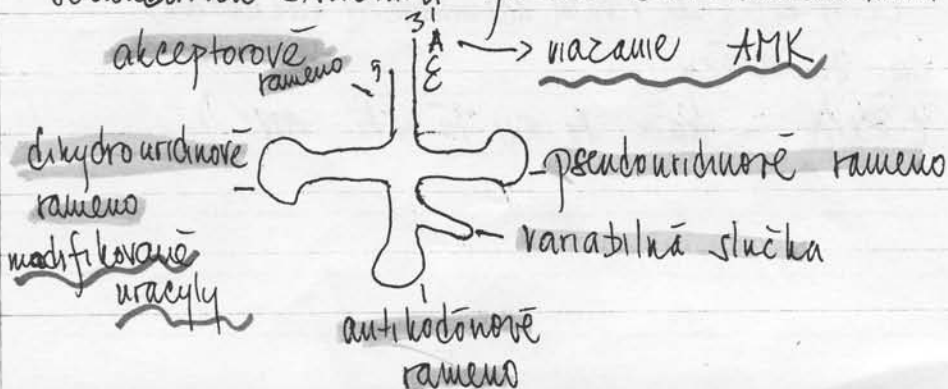
UGA

} terminálne

7. gen. kód je kolísavý \rightarrow každá báza je komplementárna, ale nie vždy

tRNA

- sekundárna štruktúra - forma částečného listu



• ribozómy bakterií

70 S - 30 S + 50 S → 5 S RNA 34 proteinov 23 S RNA
120 nukleotidov

↓
16 S RNA 1540 nukleotidov

21 proteinov

- ka 30 S sa viaže mRNA

ka ribozóme - peptidylere
aminoacylere
výstupné miesto

tRNA postup: aminoacylere → peptidylere → výstupné

PROCES BIOPROTEOSYNTÉZY

1. aktivácia AMK

2. iniciácia proteosyntézy

3. elongácia

4. terminácia

AKTIVÁCIA

- enzým aminoacyl-tRNA-syntetáza → rozoznáva príslušnú AMK
enzýmy špecificky rozoznávajú AMK (ka AMK - ka enzýmov)

1. enzým rozozná AMK, kaviáže sa na ňu, sprostredkuje reakciu
medzi ATP, vznikne napr. serín + enzým + ATP → seryl-AMP
- aktivovaná AMK ⇒ aa-AMP / P-D
aminoacylmonofosfát

2. aktivovaná AMK sa viaže na tRNA → 3 rozpoznávacie miesta,
ka koniec 3' CCA ← (na ribózu ademinového nukleotidu)

špecifickosť aa-syntetázy
(izoakceptorové tRNA - viažu sa na tú istú AMK)

INICIÁČIA

- m RNA sa napája na 30S → sprostredkujú to iniciačné faktory
- vedúca sekvencia kódie √ - Dalgarnovi sekv. - vo vedúcej oblasti m RNA je komplementárna √ 16S rRNA
- ↳ usporiadame ↑ je také, že iniciačný kódón je pri √ Dalgarn. sekvencii vnesený do peptidylotvórného miesta!

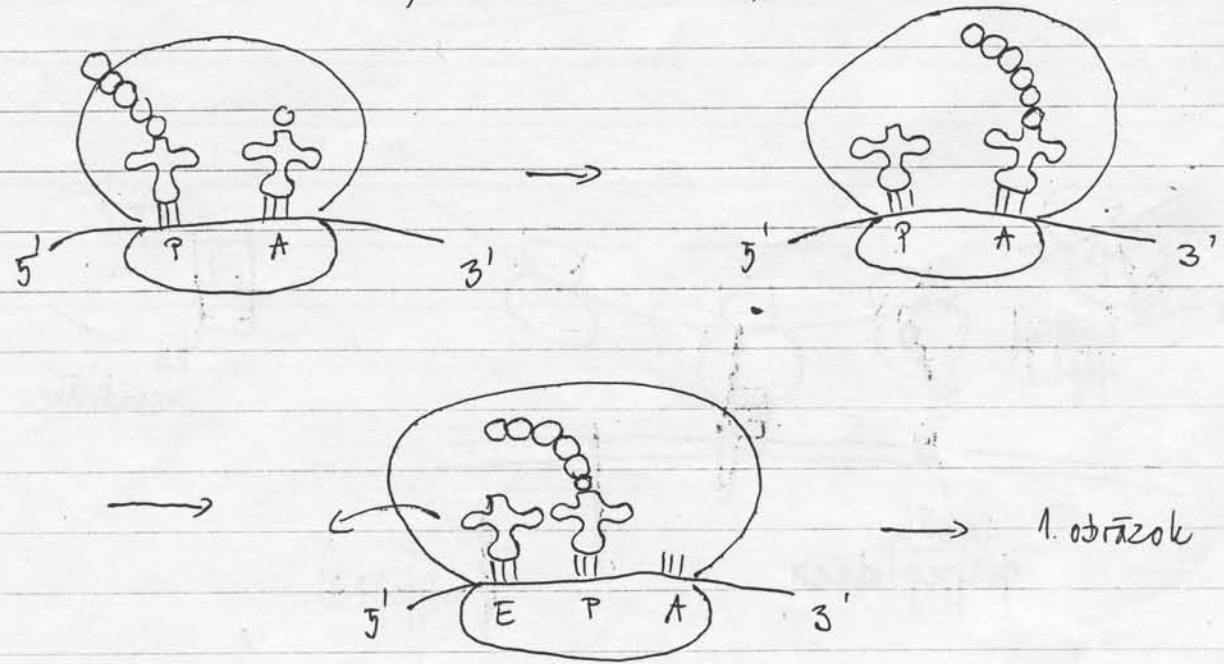
t RNA s formylmetionínom ďalej rozokľáva IF₂ a navaže ju na m RNA peptidyl. miesto

- peptidylotvórné miesto - navaže sa 1. tRNA P miesto
- aminacylotvórné - všetky ostatné A
- výstupné (exitové)

- navaže sa veľká podjednotka - dotedy forma bránila IF₃
- spojíme AMK v P s predchádzajúcou AMK v A

ELONGÁCIA

- t RNA & A sa posunie do P → napomáha elongačný faktor Tu



TERMINÁCIA

amber UAG
ochre UAA
opal UGA

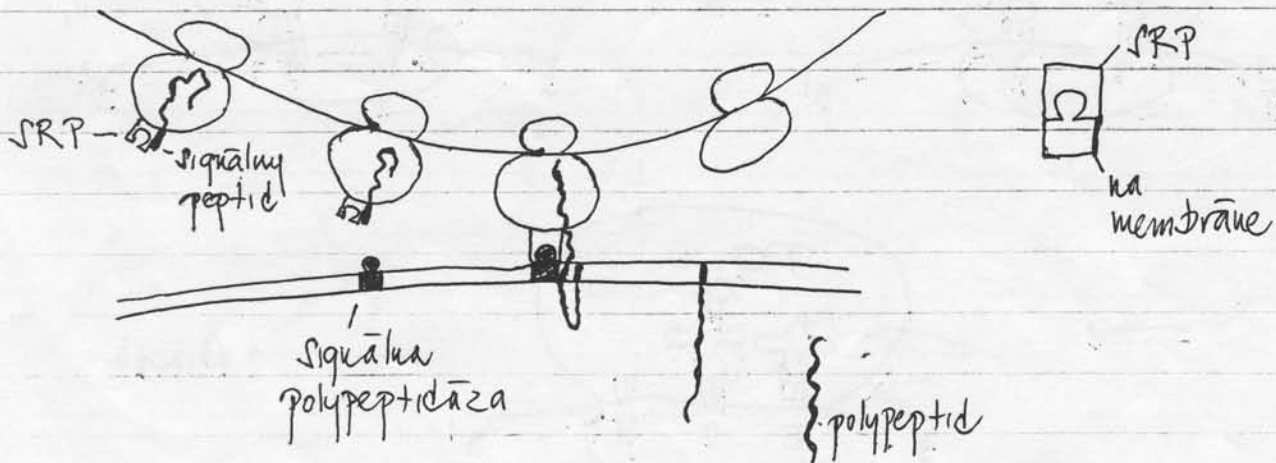
terminačné kodóny

v A nekódujú nič - uverie ho
nič prečítať

môže kódovať aj selenocysteín

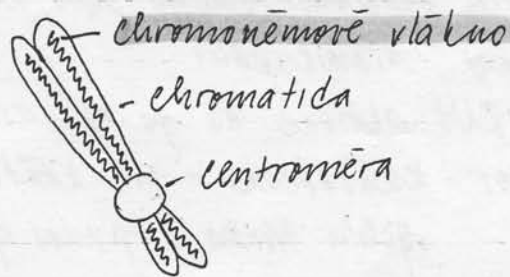
RF - uvoľňovací faktor - umožňuje rozpad komplexu, vypadnutie m RNA, nasynťetizovaného polymakleotidu, rozpad ribozómu

- na jednej m RNA môže byť "útaná" súčasne pomocou viacerých ribozómov napojených \Rightarrow polyzóm
- polypeptid je determinovaný kam pôjde
- signálny peptid - krátky úsek ATK na N konci \rightarrow rozoznáva ho bielkovina signál-rozoznávajúca - časťica
 \downarrow
inf. kaku má proteín TST \Rightarrow SRP, napojiť sa na ňu a umožniť mu prechod cez membr. a potom sa odštiepi preč

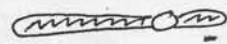


CHROMOZÓM

- homologické pár - 2 kópie toho istého chromozómu vrátane páru
- nehomologické - chromozómy rozličných párov



1 chromatidová štruktúra




↓ fáza


obe chromatidy nesú rovnakú gen. inf.

1 chromatida
= 1 molekula dvojvláknovej DNA

Podľa polohy centroméry:

1. metacentrický  50% C1

2. submetacentrický  30-40%

3. akrocentrický  20%

4. telocentrický  - in vivo neexistuje

$$\text{centromerický index } C1 = \frac{\text{krátke rameno}}{\text{dĺžka celého ramena (100%)}}$$

Karyotyp - súbor všetkých chrom. zaradených podľa určit. kritérií

idiogram - schématické znázornenie karyotypu na základe vyhodnotenia množstva mitóz po odstránení náhodných odchýliek

satelity - segmenty chrom. oddekné od tela chrom. slabšie farbiteľným segmentom

- na kratších úsekoch; sekundárna konštrukcia

farbenie - homogénne, diferenciacné, in situ hybridizácia (sonda na fluorescenčnú farbičku)

- **polytémne chrom.** - v slinných žľazách drozofily al. Simulidae
 - * - chrom. aj DNA sa viacnásobne reprodukuje a dcérste sa nerozchádzajú → * gigantický chrom.
- **lekanté chrom.** - z tela chrom. vybiehajú slučky DNA, na kt. prebieha intenzívna transkripcia (v oocyte - RNA aktívne až po oplodnení).
 - amplifikácia génov - zväčšenie → pre krátky čas rýchla tvorba a prenos gen. inf.

- **euchromatin** - dekondukovaná hmota chrom. menej spiralizovaná DNA; bali sa menej intenzívne

- **heterochromatin** - kondenzovaná hmota

↳ konštitutívny - ostáva heterochromatínom počas celého cyklu
 fakultatívny - prechádza z eu - do heterochrom. štádia X chrom. ↙ v závislosti na rývin. štádiu ontogen. cyklu

- **chromatin** - DNA, RNA, bielkoviny - históny - zásadité
 - kyslé - ázy

- nukleozómové vlákno - ≈ 10 nm

nukleozóm - histónová dreň 2x H2A, H2B, H3, H4

históny - vysoký obsah arginínu a lyzínu

H1 - spojomník medzi susednými nukleozómami

- z vonkajšej strany

- 200 nukleotidov - 2 otáčky okolo nukleozómu

- spiralizácia ⇒ DNA → 10 nm nukleozómové vlákno → solenoid → folded loops → radial loops → metafázový chromozóm

- nukleozómové vlákno je napojené na chrom. lešenie z bielkovín nehistónového typu / kyslé proteíny, podmieniajú typickú chrom.

Štruktúra

- **centroméra** ⇒ 3 typy sekvenci I, II, III, kt. rozoznávajú špecifické bielkoviny, kt. sa tam viažu → * kinetochór a až na ňu viažu vlákna deliaceho vretienka

- počet chrom. - druhovo špecifický
drozofila - 8 (4 páry - diploid)
človek - 46

! samce tiež - n - monoploidný

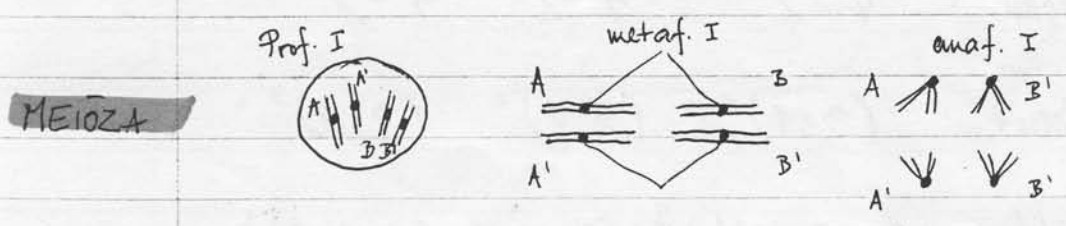
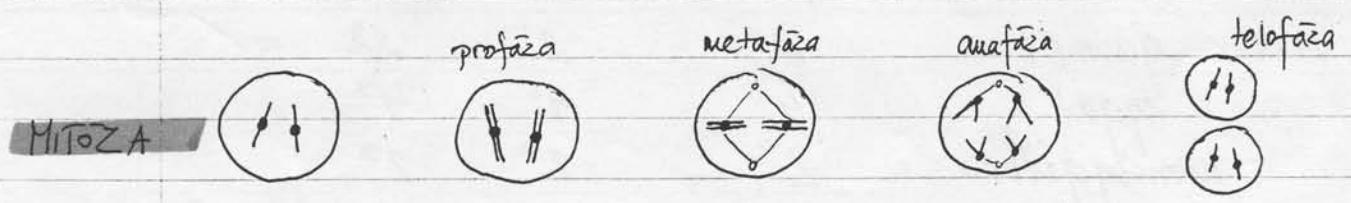
~~haploidný počet chrom. - n~~
~~diploidný - 2n~~

♀ ♂ rozdiel v 1 chrom. páre - pohlavné chromosómy
ostatné chrom. - autosómy

- konce úseky ramien chrom. - **teloméry** - opakovaný výskyt sekvencií
zakrtenie - konstriktia - centroméra

- **teloméry** (funkcie):
1. pri replikácii konce lineárnych molekúl DNA
2. zaisťujú stabilitu chromosómov

- nepohlavné rozmnož. - vznikajúce potomstvo má rovnakú gen. inf. ako mater. jedinec → * klon



GÉN - funkčná jednotka genetickej informácie, ktorá sa fenotypovo prejavuje (určuje prítušný znak)

GENÓM - súbor všetkých génov v jadre a chloroplastoch, mitochondriách, ale určuje sa aj jadrový genóm

GENOTYP - konkrétna zostava génov v genóme
- genetická konštitúcia organizmu (súbor všetkých génov organizmu)

Znaky,

1. kde gēn určuje diskrétne jeden identifikovateľný prejav znaku
2. kde ~~gēn~~ jeden gēn určuje viacero prejavov znaku

1. kvalitatívne \Leftrightarrow 2. kvantitatívne

↓

.. albinizmus, brachydaktylia, achondroplaxia

Norma reakcie genotypu

rôzny prejav fenotypový toho istého genotypu v rôznom prostredí

Extrapolácia numerických vzťahov

	$n=1$	$n=2$	$n=3$
Počet druhov gamiet	2^1	2^2	2^3
zygot	4^1	4^2	4^3
homozygoter	2^1	2^2	2^3
heterozygotov	$4^1 - 2^1$	$4^2 - 2^2$	$4^3 - 2^3$

Štepný pomer fenot. $(3:1)^1$ $(3:1)^2$ $(3:1)^3$

genot. $(1:2:1)^1$ $(1:2:1)^2$ $(1:2:1)^3$

~~SPÄTNE KRÍZENIE~~

$$F_1 \times P: \frac{A}{a} \times \frac{A}{a}$$

$$G: A, a \quad ; \quad A$$

$$B_1: \frac{A}{A} \quad \frac{A}{a}$$

~~ANALYTICKE~~

$$F_1 \times P: \frac{A}{a} \times \frac{a}{a}$$

$$G: A, a \quad ; \quad a$$

$$B_1: \frac{A}{a} \quad \dots \quad \frac{a}{a}$$

dozvieme sa o genotypy a že jednotlivé typy gamiet vznikajú v rovnakej pravdepodobnosti: štepný pomer 1:1 (u hybridu)

$$F_1 \times P: \frac{A}{a} \frac{B}{b} \times \frac{a}{a} \frac{b}{b}$$

$$G: AB, Ab, aB, ab \quad ; \quad ab$$

$$B_1: \frac{A}{a} \frac{B}{b} \quad | \quad \frac{A}{a} \frac{b}{b} \quad | \quad \frac{a}{a} \frac{B}{b} \quad | \quad \frac{a}{a} \frac{b}{b}$$

$$1 \quad : \quad 1 \quad : \quad 1 \quad : \quad 1$$

~~NEÚPLNÁ DOMINANCIA A KODOMINANCIA~~

- riadi sa Mendelovými pravidlami

alely si nie sú nadradené a podradené

$R_1 R_1$ - červený $R_2 R_2$ - biely $R_1 R_2$ - ružový

$$P: \text{♀ } R_1 R_1 \times \text{♂ } R_2 R_2$$

$$G: R_1 \quad R_2$$

$$F_1: R_1 R_1, R_1 R_2, R_1 R_2, R_2 R_2$$

$$1 \quad : \quad 2 \quad : \quad 1$$

tzv.

~~INTERMEDIÁRNA~~

~~DEDIČNOSŤ~~

- pri kodominancii sa každá alela rovnocenne a nezávisle prejaví vo fenotype

$$KS - J^A J^B \quad J > i \quad ii = 0 \quad J^A = J^B$$

$$J^A \times J^B \Rightarrow AB$$

0	J^0 / J^0
A	$J^A J^A \quad J^A J^0$
B	$J^B J^B \quad J^B J^0$
AB	$J^A J^B$

Bombajský fenotyp - pozorované v Indii, zákl. polysacharid v erytrocytech

H antigen = keď je dominantný a je prítomná i = KS 0
 $H, h \quad Hh = 0$
 fenotypovo je 0 aj keď je h

0 \Rightarrow H + embryoná zložka - nie je tu enzým lebo je v lokuse i

A \Rightarrow A v lokuse i + N-acetyl galaktosamín transferáza +
 N-acetyl galaktosamín

B \Rightarrow B v lokuse i + galaktosamín transferáza + galaktosamín

$$- hh \quad J^A J^A = 0 \quad hh \quad J^B J^B = 0$$

$$\Rightarrow P: \quad \text{♀ } hh J^A J^A \times \text{♂ } HH ii$$

$$G: \quad h J^A \quad H i$$

$$F_1: \quad Hh J^A i \rightarrow \text{krvá skupina A}$$

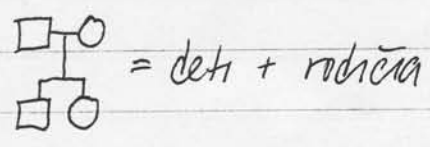
GENETICKÁ ANALÝZA U ČLOVĚKA

- genealogická, rodokmen

□ = ♂

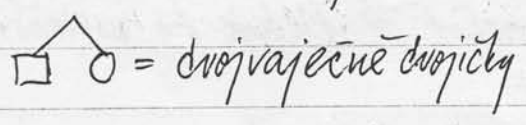
○ = ♀

□-○ = kniženie

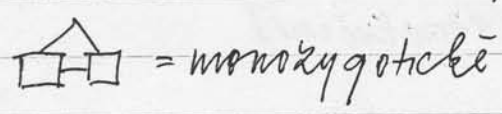


= deti + rodičia

◇ = neurčené pohlavie



= dvojvaječné dvojčety



= monozygotické

□ ○ = počet deti + pohlavie

◻ ⊙ = heterozygoti

◻ = smrť

⊙ = nositeľ recesívnej alely v pohl. chromozómoch

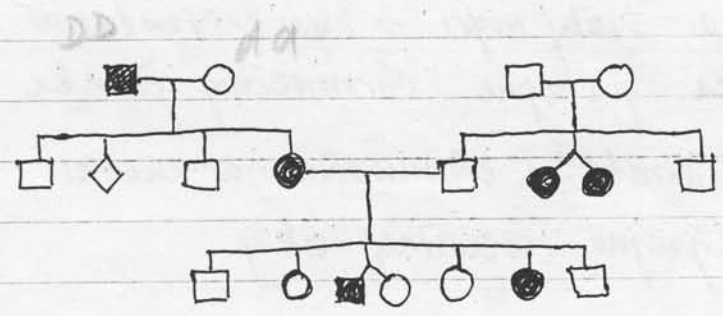
⊙ = potrat al. mŕtve dieťa

◻ = postihnutý, skúmavý

□-○ = príbuzenské manželstvo

◻ ⊙ = postihnutý

~~dvaja postihnutí majú vždy celú F₁ generáciu postihnutú~~
~~aa x aa → homozygotne recesívny, môžu mať~~
~~zdravé dieťa keď došlo k spätnej mutácii~~



- ~~homoz. domin. sa prejaví postih~~
- ~~už v prvej generácii~~
- ~~že sa spätou mutáciou~~
- ~~aj normálny~~

P: Bb x Bb

G: B, b ; B, b

F₁: BB, Bb, Bb, bb

- sleduje sa množstvo aktivity enzýmov a mutácie chromozómové,
génové a genómové

AMNIOCENTÉZA

- z amniotnej tekutiny plodu - sú tu prítomné odlupnuté fibroblasty
pokočky - tie sa v in vitro ľahko namrazí → sleduje sa množstvo
aktivity enzýmov + analýza DNA
(12. týždeň injekciou striekačkou)

METÓDA KUKOV CHORIONU

- chorion (embryonálny povod) je tu dôležite zobrať vzorku z
chorionu plodu a nie z tkaniva matky

príklad hemofylia: $X^H X^h \times X^H Y \rightarrow 50\%$ že sa narodí syn s
hemofyliou

FÚZIA BUNÍEK

- spojenie bunky človeka a bunky myši → hybrid synkarion
→ pri deklinácii stráca postupne chromozómy človeka

$Aa = \frac{*}{a} \rightarrow$ stratil sa chromozóm - a nastal
prejav recesívnej alely

Typ Lymantria (vtáci) - vtáky, motýle

AAxY	AAxx	
MF	MM	M < F
♀	♂	

(u vtákov $X=Z \Rightarrow ZZ$, $Y=W=ZW$)

Typ Hetrobrakon

AAxx	AX	M > F
FF	F	MM < FF
MM	M	
♀	♂	

~~konstitutívne pohlavie~~ - u človeka ženské

ak mer je prírodný indukčný signál, pohlavie ide spontánne v smere ženského pohl.

~~inducibilné~~ - mužské /

označime F - faktor fertility $\Rightarrow F \rightarrow \sigma$ hemizygotný stav
 $FF \rightarrow \text{♀}$

P_1 ; P_{23} - σ
 $P_1 P_4$; $P_{23} P_{16}$ - ♀

inbreeding $P_{11} P_{11}$ - σ (náhodná homozygotácia)

DEDIČNOST A PohlAVIE

- dedičnosť viazaná na pohlavie - dedičnosť znakov, kt. sú uložené na pohl. chromozómoch; celými chromozómami, skupinou génov alebo jedným génom s rozhodujúcou funkciou určenia pohlavia = gonozómy a u baktérií plazmidmi

♀ XX, XY ♂ AA - autozómy (22 párov)

♀/♂	X	Y
X	XX ♀	XY ♂
X	XX ♀	XY ♂

♀/♂	X	0
X	XX ♀	X0 ♂
X	XX ♀	X0 ♂

Heterogametické pohlavie:

AAXY, AAx0 ♂, XY - žil.

Homogametické pohlavie:

AAxx ♀; ZW - rastl.

Typ Drosophila

AAxx	AAxY	MM < FF
MMFF	MMF	MM > F
♀	♂	

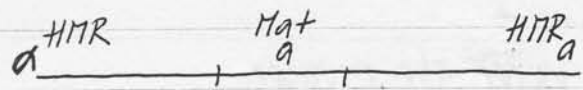
AAxY 3 ♂ plodný
AAx0 3 ♂ neplodný u drosofil

AAxY - ♂

AAx0 - ♀ Turnerov syndróm - ecarce

u kvasmeb

Mat lokus - juč d al. a ⇒ pohlavný dimorfizmus



na oboch stranách Mat lokusu sú alely pre oba typy pohlavia (HMR) ale sú mlčiace; neprepisujú sa, pri realizácii pohlavia sa uplatňuje alela na Mat lokuse

+ môže nastať zmena pohlavia
 → do Mat sa môže rekombináciou dostať alela a aj a

Pohlavný chromatin

Barrove telesko - inaktivovaný X chrom. u ♀ pohlavia
 XX - jeden X chrom. aktívny, jeden ako Barrove telesko

XXX - 2 Barrove teleska, len jeden X aktívny

človek

TDF - testes determinujúci faktor

gény lokalizované na X determinujú všetky bunky na. testosterón, vývin v smere muža

X_R → X_Y je žena
 mutovaný, nemôže determinovať gény mužského pohlavia
 - syndróm testikulárnej feminizácie

X₀ - neprežije (na X- gény životaschopnosti)

X₀ - Turnerov syndróm, neplodná žena

XXX

XXY - Klinefelterov syndróm

Xondisjunkcia (nerozchádzame) polil. chromozómov

možnosti: XO Turnerov

XXY Klinefelterov

XXY - norm. muži, vyšší ako priemer

XXX - štandardné ženy, plodné, troška menej
inteligentné

XX/XY - hermafroditný stav, možnosť zaťaženia
oboch pohlaví

XX/XXX - štandardné ženy, kt. o tom nevedia

Syndrómy - pravdepodobnosť 1:1000, 1:10000

Gynandromorfizmus

- jedinci vykazujúci znaky oboch pohlaví

P: ♀ $\frac{W}{w}^x$ × ♂ $\frac{w}{w}^x$

F₁: $\frac{W}{w}$

$\frac{W}{w}^x$ × $\frac{w}{w}^x$

AA XX - ♀ polovica tela: samičie znaky

AA XO - ♂ polovica samčie

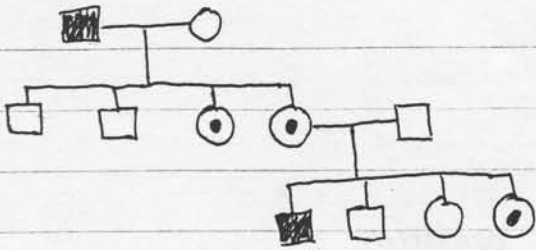
Dedičnosť znakov viazaných, lokalizovaných na polil.
chromozómech, hlavne na X

Hemofylia

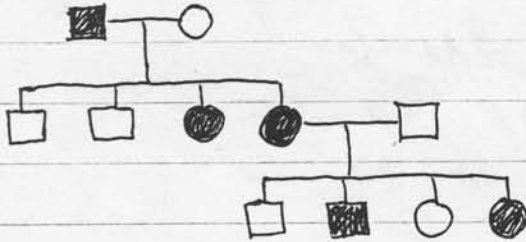
A - chýba vo formovaní koagulačného faktora VIII

B

IX



typický rodokmeň
recesívnej dedičnosti
viazanej na X



typický rodokmeň
dominantnej dedičnosti
viazanej na X

Т/НоћоNĀ 903N7 ALELIZMUS

- sĕria alel urĕjnjĕch sfarbenie srsti u krĕlĕkov

$$C > c^{ch} > c^h > c$$

ĕplnĕ sfarbenie	- CC, Cc ^{ch} , Cc ^h , Cc
ĕncĕla	- c ^{ch} c ^{ch} , c ^{ch} c ^h , c ^{ch} c
himalajskĕy	- c ^h c ^h , c ^h c
albĕn	- cc

ODCHĪLK7 OD MENDELISTICK7CH ĖTIEPN7CH POTTEROV

1o mĕj spĕsob dedĕčnosti

2o tĕm istĕj spĕsob dedĕčnosti, ale s pĕzmenĕnjĕmi ĕĕselnjĕmi vzĕjhmi fenotypov

- ĕtatistickĕ pĕĕĕmĕ
- rĕzna ĕivotasĕhospnost
- ĕĕplnĕj prejav gĕnov - rĕzne stupne expressivity
- vzĕjomnĕ pĕsobĕme gĕnov - gĕnovĕ interakcie
spolupĕsobĕme 2 al. viacerĕch gĕnov pri prejave jednĕho znaku

(u ĕĕm 7-8 oplodnenĕch vajĕcĕk sa odĕhĕdza bez toho, aby to niekto zaregistroval)

PR: Lesh - Nyhanov syndróm

Aa x Aa

znaky pohlavím ovládané

*

znaky pohlavím ovplyvnené

G: 1AA : 2Aa : 1aa

1AA : 2Aa : 1aa

F:♂ 3A : 1a

3A : 1a

F:♀ 4a

1A : 3a

* sú ovplyvnené, ovládané pohlavím; nie sú na polil. chromozómech, gény sú na autozómoch, fenotypový prejav ovplyvnený polil. hormónmi (samčie hormóny ovplyvňujú začiatok tvorby, samičie to inhibujú)

ovládané - u jedného pohlavia je alternatívny prejav, u druhého alternatívny prejav nie je

(napr: u samcov ryb PP veľké plutvy, pp malé plutvy u ♀ PP aj pp sú malé plutvy)

al:	HH, Hh	hh	HH, Hh, hh
	kohňti s	kohňti	štepky & krátkym
	krátkym	s dlhým	perím
	perím		

ovplyvnené - alela sa správá dominantne al. recesívne podľa toho, pod akým vplyvom hormónov je; heterozygot sa rozne prejaví podľa pohlavia

Pleiotrofia

- vplyvuje viacerych znakov jedným genom

⇒ polygénna kvantitatívna dedičnosť - mnoho génov vplyvuje 1 znak

Interakcie s vzájomným štipným pomerom

r - antikyán sa netvorí

cl - chlorofyl sa nerozkladá

P: ♀ $\frac{R}{R} \frac{cl}{cl}$ x ♂ $\frac{r}{r} \frac{Cl}{Cl}$ 2 gény = 1 znak
hnedé plody žlté plody

Gp: $\underline{R} \underline{cl}$ x $\underline{r} \underline{Cl}$

F₁: $\frac{R}{r} \frac{Cl}{cl}$ červené plody

F ₂ : ♂ \ ♀	RCI	Rcl	rCl	rcI	
RCI	RRClCl	RRclCl	RrClCl	RrclCl	RRClCl - červené
Rcl	RRclCl	RRclcl	RrclCl	Rrclcl	RRclcl - hnedé
rCl	RrClCl	RrclCl	rrClCl	rrclCl	rrClCl - žlté
rcI	RrclCl	Rrclcl	rrclCl	rrclcl	rrclcl - zelené

9 : 3 : 3 : 1

Dominantná epistáza - dominantná alela jedného lokálneho páru, potláča dom. aj reces. alelu druhého páru

Recesívna epistáza - recesívna alela v homozygotnom páre domiňuje nad domin. aj reces. alelou druhého páru

Komplementarita

- produkty gēnu sa realizujū cez 2 metabol. cešty
- dozīnējū sa

9:7 charakteristiskū štegnū jūner

starpeme sa prejari lew vtedy, at sa štretnū ota dominantnē alely, aspaņ po jednej z kašdēko pārn

al. 9:6:1 → - oštyj recesīvy homozygot

Duplicatnē kumulatīve faktory

- nu prejavenē xualu - gēnu štači lew 1 dominantnā alela, ale intenzita prejavi sa mōže līšit podā pēdu domin. alel

Duplicata nekumulatīva

postāči jednu dominantnā alela

($T_1 - T_2$, $T_1 t_1 t_2 t_2, \dots$
 $t_1 t_1 t_2 t_2$ - iny xual)

Duplicata kumulatīva v dominancijū

- max. intenzita xualu vtedy, at sa v 6 štretnū 2 domin. alely ale kašdā z mēko alel. pārn (vloh. pārn)

9:6:1

- an jednu dominantnā

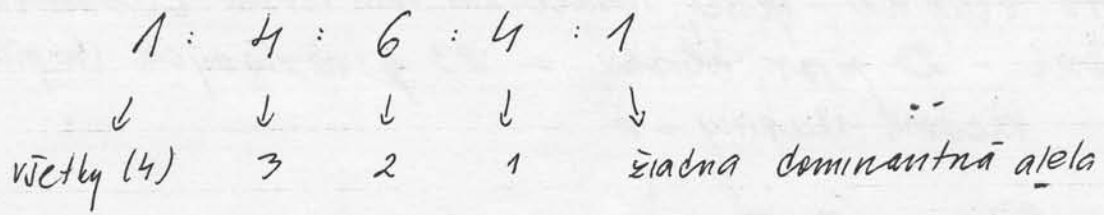
dominant. /
z oboch vloh. pārn

dominantnā

lew v 1 vloh. pāre

~~Duplicitne kumulativne bez dominancie~~

intenzita prejavu suaka zavisi od konkr. poctu domin. al. aktiv. vloh
 cim ich je viac, intenzivnejši prejav



dedičnosť pigmentácie pokožky u človeka

P: ♀ $A_1A_1A_2A_2$ × ♂ $a_1a_1a_2a_2$
 G: A_1A_2 a_1a_2

F_1 : $A_1a_1A_2a_2$

F_2 :

1	$A_1A_1A_2A_2$	
2	$A_1A_1a_2A_2$	
2	$A_1a_1A_2A_2$	$2 A_1a_1a_2a_2$
1	$A_1A_1a_2a_2$	$2 a_1a_1A_2a_2$
4	$A_1a_1A_2a_2$	$1 a_1a_1a_2a_2$
1	$a_1a_1A_2A_2$	

Vztáhy medzi gēnmi vo vzťahu k F-prejavu gēnu

dominancia a recesivita úplná dominancia interaktívne gēnov polygēny pleiotropia	}	expresivita (stupen, miera v intenzite prejavu fenotypu gēnu) penetrancia (v akej frekvencii v populácii jedincov u nositelov gēnu, sa gēn aj prejaví)
----------------------------------------------------------------------------------------------	---	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

VÄZBA GĚNOV

- všechny gény ležící na tom istom chromozóme a. chrom.
- páre sã vãzbe
- väzbová skupina - gény, ležace na tom istom chromozóme
- človek - 23 párov chrom. = 23 väzbových skupin
- väzbové skupiny = n

Úplná väzba gėnov

$$P: \frac{AB}{AB} \times \frac{ab}{ab}$$

$$G_p: \underline{AB}; \underline{ab}$$

$$F_1: \frac{AB}{ab}$$

$$F_1 \times F_1: \frac{AB}{ab} \times \frac{AB}{ab}$$

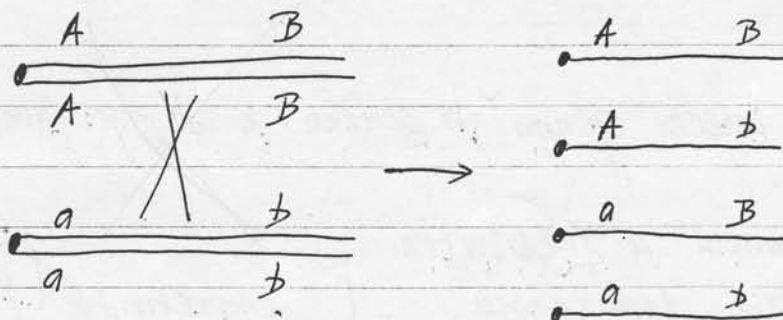
$$G_{F_1}: \underline{AB}, \underline{ab}; \underline{AB}, \underline{ab}$$

$$F_2: \frac{AB}{AB}, \frac{AB}{ab}, \frac{ab}{ab}, \frac{ab}{ab}$$

$$3:1 \quad F$$

- prekríženie nesesterských chromatid homolog. chromozómov
sa nazýva CROSSING-OVER

$$\frac{AB}{ab}$$



rekombinovaná

rekombinantná forma (crossing-over) vzniká s menšou
pravdepodobnosťou ako štandardná materská forma

pri $\frac{A}{a} \frac{B}{b}$ vīnikajū rekombinantnē tipy garmet s rovnaton prarde-
podotnostāu. ako rodičorskā forma

Bateson, Panett - kaoteramēta vāxten gēner ū hraehora

heterozygot \rightarrow crossover \rightarrow rekombinantnūj chromosōm

- ōim tū gēny vādalenejīte ūa ehrom. tūm je vācītia prardepodotbuost
vīnikū crossoveru a rekombinantnūjeh tipor

Vāzborē fāz7

~~coupling - cis~~

$$P: \frac{AB}{AB} \times \frac{ab}{ab}$$

$$G: \underline{AB} \quad \underline{ab}$$

$$F_1: \frac{AB}{ab}$$

$$G_{F_1}: \begin{matrix} AB, & Ab, & aB, & ab \\ a_1 & a_2 & a_3 & a_4 \end{matrix}$$

a_1, a_4 - čāstejīte

~~repulsion - trans~~

$$P: \frac{Ab}{Ab} \times \frac{aB}{aB}$$

$$G: \underline{Ab} \quad \underline{aB}$$

$$F_1: \frac{Ab}{aB}$$

$$G_{F_1}: \begin{matrix} Ab, & AB, & ab, & aB \\ a_2 & a_1 & a_4 & a_3 \end{matrix}$$

a_2, a_3 - čāstejīsie

spātne krīzeme hūbnda s hemozyg. reces. rodičom

cis $\frac{AB}{ab} \times \frac{ab}{ab}$

trans $\frac{Ab}{aB} \times \frac{ab}{ab}$

$$\frac{AB}{ab} \quad \frac{Ab}{ab} \quad \frac{aB}{ab} \quad \frac{ab}{ab}$$

$$a_1 \quad a_2 \quad a_3 \quad a_4$$

$$\frac{AB}{ab} \quad \frac{Ab}{ab} \quad \frac{aB}{ab} \quad \frac{ab}{ab}$$

$$a_1 \quad a_2 \quad a_3 \quad a_4$$

Horganovo číslo P

- vztah mezi rekombinantními typy / celkový počet případů

$$P = \frac{a_2 + a_3}{a_1 + a_2 + a_3 + a_4}$$

$$P = \frac{a_1 + a_4}{a_1 + a_2 + a_3 + a_4}$$

jednotka vzdálenosti pozorovatelnosti

$$1\% \Rightarrow 1 \text{ cM (centiHorgan)}$$

0-50% - vřizba gēner (nepřetvoř 0,5)

Batesonovo číslo c

- kolikrát uaterstě typy vznikají častěji nebo rekombinantně

$$\text{faza cis} \quad \frac{a_1 + a_4}{a_2 + a_3}$$

$$\text{trans} \quad \frac{a_2 + a_3}{a_1 + a_4}$$

$$c = \frac{1-P}{P}$$

$$P = \frac{1}{c+1}$$

vzdialenosť medzi 2 gēnmi \Rightarrow konštrukcia genetickej mapy

P: ♀ $\frac{BVq}{BVq}$ x ♂ $\frac{bvq}{bvq}$

G: $\frac{BVq}{BVq}$ $\frac{bvq}{bvq}$

F₁: ♀ $\frac{BVq}{bvq}$

\Rightarrow $\frac{BVq}{bvq}$ x $\frac{bvq}{bvq}$

$\frac{BVq}{bvq}$, $\frac{Bvq}{bvq}$, $\frac{bVq}{bvq}$, $\frac{bvq}{bvq}$; $\frac{bvq}{bvq}$

$\frac{BVq}{bvq}$ - 1418

$\frac{bVq}{bvq}$ - 1294

$\frac{Bvq}{bvq}$ - 261

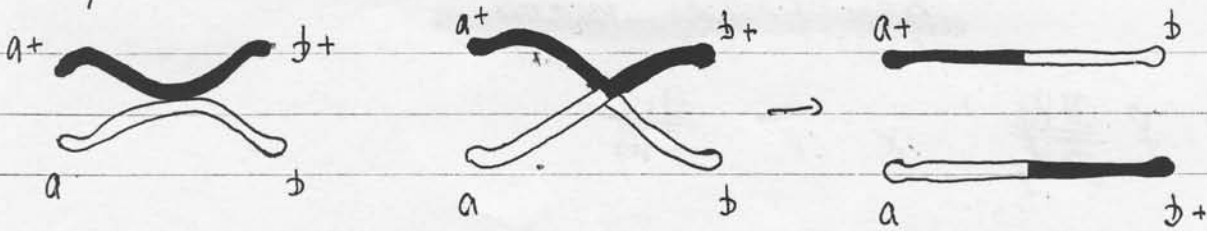
$\frac{bvq}{bvq}$ - 283

3 256

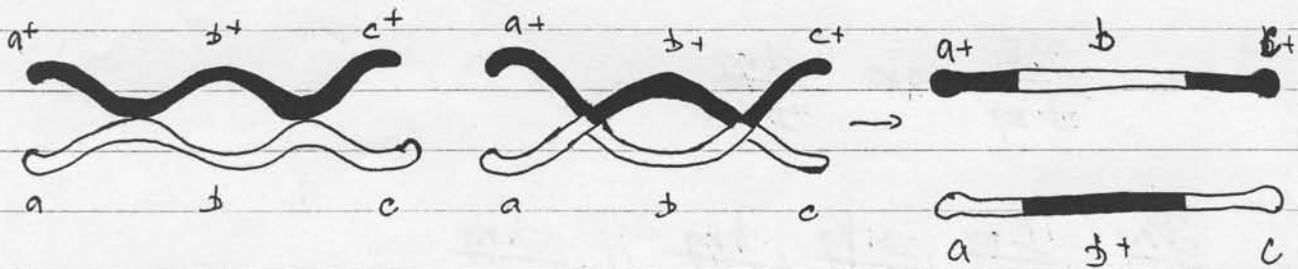
vzdialenosť medzi gēnmi B-Vq = $\frac{261 + 283}{3256} = \frac{544}{3256} = 0,167 = 16,7 \text{ cM}$

1 cM = 1 mapovacia jednotka

Single crossover



Double crossover



Trijodový test

$$P: \frac{F B ch}{F B ch} \times \frac{f b ch}{f b ch}$$

F - normálne krídla
B - telo - farba
ch - tvar

$$G: \frac{F B ch}{f b ch}$$

$$F_1: \frac{F B ch}{f b ch}$$

f - viditeľné krídla
b - čierne telo
ch - okrúhle telo

Spätne kríženie:

$$B_1: \frac{F B ch}{f b ch} \times \frac{f b ch}{f b ch}$$

150 x 143

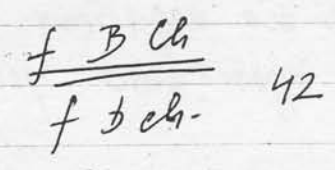
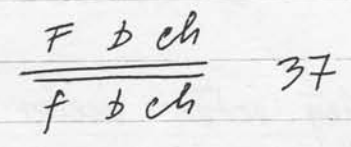
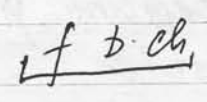
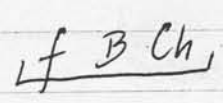
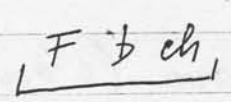
⇓
56,2%

Zastúpenie

$\frac{F B ch}{f b ch}$ gamety hybrida
bez rekombinácie

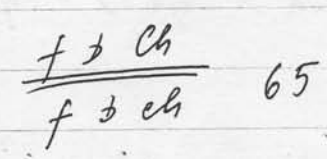
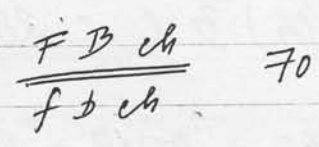
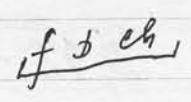
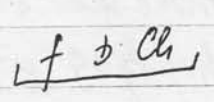
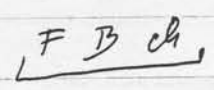
$\frac{f b ch}{f b ch}$ gamety
recesívneho
rodica

gaměty po c-o medzi F a B



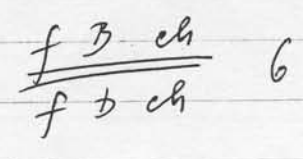
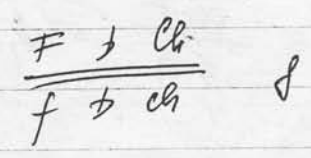
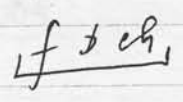
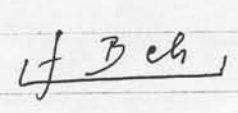
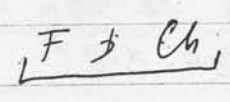
15,2%

gaměty po e-o medzi B a Ch



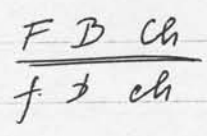
25,9%

gaměty po dvojitom c-o medzi F-B, B-Ch



2,7%

vypočet vzdialenosti



1% prebřizema = 1cM

vzdialenost F-Ch => F-B + B-Ch

F-B => 15,2 cM ale aj dvojitý c-o
15,2 cM + 2,7 = 17,9 cM

B-Ch => 25,9 + 2,7 = 28,6 cM

F-Ch => 17,9 + 28,6 = 46,5 cM

INTERFERENCIA CROSSINGOVER

- vzájomný vzťah medzi vznikajúcimi prekrížovacími (c-omi)
- obvykle má negatívny charakter
- vzťah vyjadrujeme podľa koeficientu koincidencie

$$(F-B) A-B = 15,2\% \quad (0,152)$$

$$(B-C) B-C = 25,9\% \quad (0,259)$$

$$0,152 \times 0,259 = 0,039 \quad 3,9\% - \text{vz\u00e1k\u00e1van\u00e9 m\u00e1no\u0161tvo dvoj\u00edtych c-o}$$

koeficient koincidencie

zistene	$\frac{27}{39} = 0,69$	vzmitne 69% zo 100% mo\u017en\u00fdch
vz\u00e1k\u00e1van\u00e9		vz\u00e1k\u00e1van\u00fdch c-o

TRITTO JADROVÁ DEDICNOST

- gény v semiautonomných, plazmidoch

- mimojadr. dedičnosť determinovaná časťami cytoplazmy v značnej priručnej vymedzenia (stále menej) grázi
- mimojadr. dedičnosť so známou lokalizáciou mimojadr. génov mitochondrie a chloroplasty
Symbionty (známe druhej org. pretrvávajúce v cytopl. b.)
plazmidy

Metódy štúdia

1. nerovnomernosť recipročným krížom



2. nemendelistická dedičnosť - rekombinácia génov medzi v meióze, ale aj v mitóze pri signálnych génoch na veľkých chromozómoch nie je vo väzbe so žiadnym chromozómom

3. mikroinjekcie komponentov cytoplazmy

4. cytologické metódy štúdia

5. fyzikálnochemické a biochemické

fyzikálna - využitia na rôzdeľna molek. km. ul. a jad. DNA.

Jadrový genóm

človek - $3,5 \cdot 10^9$ bp
drozofila - $1,67 \cdot 10^8$ bp
baktérie E. coli - $4 \cdot 10^6$ bp

Plinnujadrové genómy

mitochondrie : človek - $1,5 \cdot 10^4$ bp - 30 génov
riasa - $1,5 \cdot 10^4$ bp - 30 génov
kvasinky - $8 \cdot 10^4$ bp - 120 génov
vyš. rastl. - $2 \cdot 10^5 - 2 \cdot 10^6$ bp - ?
chloroplasty - vyššie - $1,3 \cdot 10^5 - 1,7 \cdot 10^5$ - 160 génov
nižšie - $1,9 \cdot 10^5 - 2,5 \cdot 10^5$ - ?

Genóm mitochondrií

- znaky spoločné s prokaryot. a eukar. (jadr.) genómom
- charakteristické len pre genóm mitochondr.

Chloroplastov

- znaky spoločné s prokar. a eukar. genómom

- v mitoch. gēmy len pre niektoré podjednotky enzýmov, ostatné podjednotky z jadra

- prítomnosť intrónov v gēnoch naznačuje podobnosť gēnov jadra, ale štruktúra, spôsob replikácie naznačuje podobnosť s prokar. bunkami

- medzerník - sekvencia medzi gēmami, ktorá nič nekóduje
- niektoré intróny môžu kódovať napr. bielkoviny

Oddelily od univerzálneho gen. kódu v mitochond. DNA

kodóny	univerzálny kód	kód v mitochond.		Neurospora crassa
		ucarce	S. cerevisiae	
UGA	Ter	Trp	Trp	Trp
CUN	Leu	Leu	Thr	Leu
AUA	Ile	Met	Ile	-
AGA, AGG	Arg	Ter	Arg	-

N - ktorýkoľvek nukleotid

Ter - terminácia

Charakter. čkty mimojad. dedičnosti

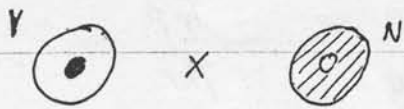
1. Patrilineárny prenos znakov na potomstvo
2. Výsledky recipročných krížení sú identické
3. Nemendelstické špecifne pomery
4. Gametické špecifne
5. Prítomnosť génov vo väčších kópiách
6. Dedičnosť niektorých znakov len pri nepohľadnom rozmnož.

Chloroplastová - vždy kruhová dsDNA

mitochondriálna - aj kruhová aj lineárna dsDNA

Dedičnosť respiračnej deficiencie u kvasiniek

R₉, R_D



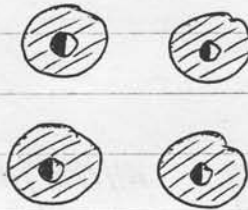
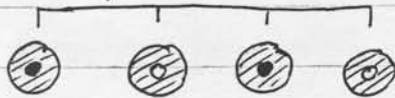
N - normálne D.

Y - vegetatívne-úcentrálny typ
mutantný

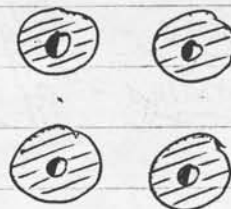
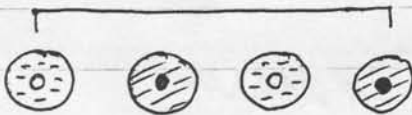
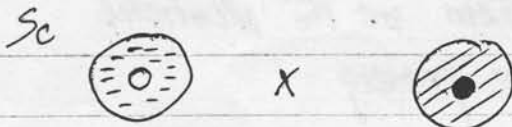
Sc - segregáčny typ.



askospóry




diploidné
potomstvo



diploidné
potomstvo

STH with GENES

PANAŠOVANOST:

- striedajú sa farebné a nefarebné úseky - porucha syntézy chloroplasta
- dedičnosť uniparentálna - po jednom rodičovi - materskom
- ak je ♀ rodič biely, potomstvo je tiež biely :-
- ak ♀ rodič je panašovaný (chloroplast ) môže vzniknúť aj biely, aj zelený aj panašovaný
- najčastejšie uniparentálna po samičom rodičovi, môže aj u samčieho aj u oboch

⇒ symbionty - mikroorg. pretrvávajúce v cytoplazme eukar. b. - vírusy, baktérie

♂ faktor u drosophily - ds kruhová DNA - nesie informáciu podmienujúcu množstvo koncentrácie CO_2 , akto racionna množstva mliečnych žliaz u myši - potomstvo kŕmené od nakažanej matky tiež obsahuje symbiont

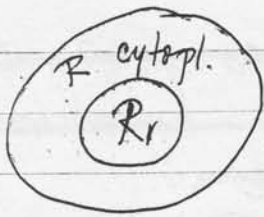
Kapa faktor u prvokov - ds DNA u Paramecium - nesie informáciu o syntéze paramycínu - toxický pre Paramecium, sú schopné ju syntetizovať a sú aj rezistentné

Killer častice - u Saccharomyces cerevisiae - dve virované častice M a L forma, M forma nesie informáciu pre syntézu toxínu a aj jej rezistenciu, L forma nesie informáciu potrebnú pre replikáciu RNA a pre formy L a M
- bez M, L formy - citlivá na toxín

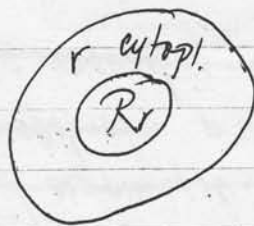
Matroklinné efekty - je smer vnutra ulity u sladkorodných aliatív - koch a to dextrálne al. sinistrálne ⇒ je to podmienené alelatmi ⇒ dexter - dominantnou sinister - recesívnou

- bez ohľadu na recipročnosť kríženia má byť rovnaký, ale nie je
♀ - homozygot dominantný - pravotočivá

♂ - homozygot recesívny - ľavotočivá



F₁



F₂ = celá pravotočivá,
lebo je tam aspoň
jedna
dominantná -

dominant. pravot.

reces. ľavot.

- podmienená prenosom cez cytoplazmu vajíčka do cytopl. zygoty

mole rodu *Ephesia* = pigmentovaný & nepigmentovaný

III ♀ mm x III ♂ mm

mm ♀ III x mm ♂ III : recipročné

larva ● ○ ● ○
1 : 1

larva : ● ● ● ●

dospelý ● ○ ● ○
1 : 1

dospelý ● ○ ● ○
1 : 1

- látky inhibujúce transláciu a transkripciu, replikáciu v chloroplastoch a mitochondriách blokujú jadrá prokar. b. pri transkripcii a cytopl. prokar. b. pri translácii

OD GĚNU KU ZNAKU

23

- fantoma gēnu spořiva v katalyzácii enzýmuv - vzťah gēnu a enzýmuv
mu = Archibald Gavor - angl. lekár = zistil vzťahy medzi
gēnom a enzýmom - štruktúral ochorenie
tzv. alkaptomúria - mŕč ľuď na vďaka černal; často sa vyskytovala
v príbuzenských manželstvách, a zistil, že
sa dedí dedične

- v moči je homogentisová kyselina = gen. porucha blokujúca rozklad
homogentisovej kys. na konečný produkt $H_2O + CO_2$; chýbal tu
enzým HA oxidáza, kt. kyselina ual rozložiť

tzv. fenylketonúria - blok metabolického cesty phenylalanínu → je tu
(PKU) poškodený enzým fenylalanín hydroxyláza →
nemôže byť Phe metabolizovaný na tyrozín
a nemá sa na fenylpyruvát - ľudia umierajú,
majú nízky vzrast = podáva sa strava s limi-
tovaným množstvom fenylalanínu; ľudia majú
málo tyrozínu (splyvňuje syntézu melanínu...)
- keď sa narodí dieťa s PKU - matka mu enzýmom nepomôže
→ nastupuje diéta

tzv. kretenizmus - blok metabolizmu tyrozínu na tyroxín

albinizmus - blok metabolizmu tyrozínu na melanín

Cystická fibróza - na SR 1: 1500, dožívajú sa 40. rokov
- metabolická choroba

tzv. Tay Sachsova choroba - zmútený gēn kódujúci enzým odštie-
pujúci terminálny glykozid z mozgových
gangliozidov = fatálna porucha CNS = deti v
3 rokoch † → deti sú citlivé na ostré zvuky,

Škvrna podobná čerešni ko sítnici a obo je žele;
hluchota, slepota ... +

páni: Deadle & Tatum - zakladatelé biochemické genetiky,
pracovali s *Neurospora crassa*; sledovali poruchy
metabol. cest

-vztah

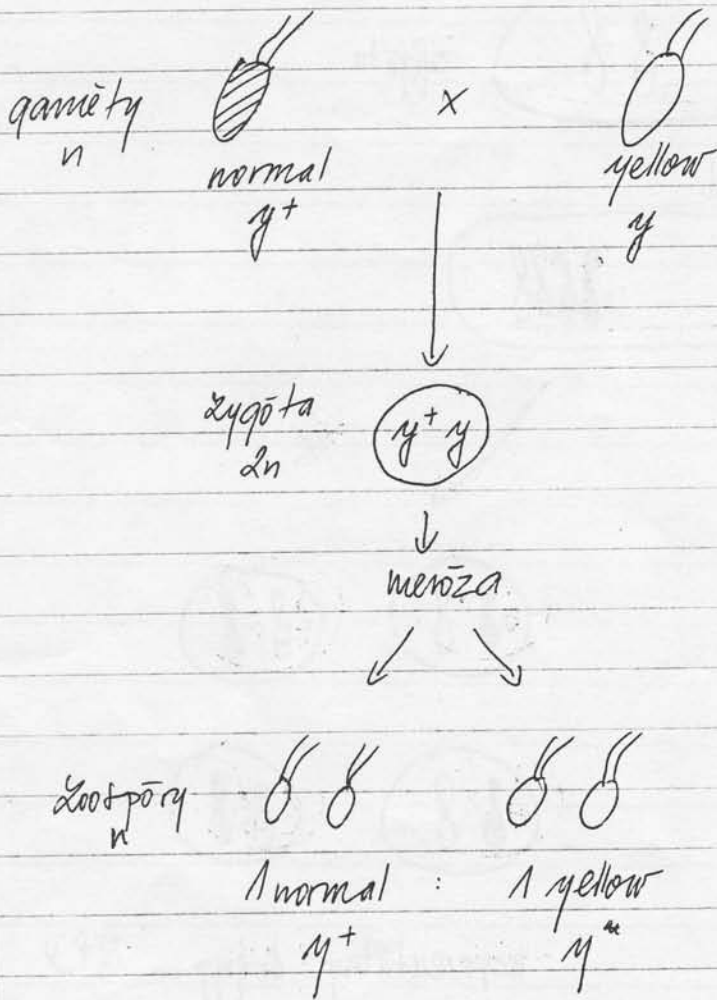
gēn \Leftrightarrow znak gēn \Leftrightarrow enzym ! gēn \Leftrightarrow polypeptid

EUKARJOTICKÉ TIKROORGANIZMŮ

- rozmnožují se ať pohlavně, existují tu pohlavní typy

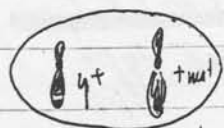
Chlamydomonas reinhardtii

- ~~diplon~~ haploidní al. diploidní stadium



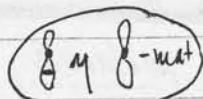
pohl. rozmnožování - za zhoršených podmínek, lepší přizpůsobení
za podmínek

1 u *S. cerevisiae* zygota se dělí mitózou, za zhoršených podmínek
se začne dělit ~~mitózou~~ meiózou

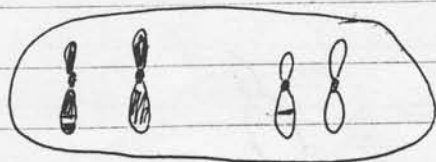


green, + mating type

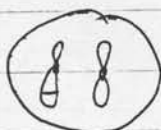
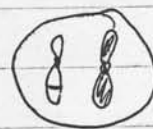
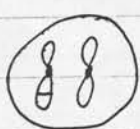
x



yellow, - mating type



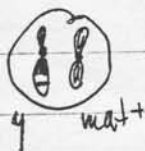
zygōta



parentálny dityp PD
(zhodný s rodičnými prvcami
zmenou 2 bunky podobne
1 rodičovi)

neparentálny dityp NPD

* pri crossoveri



y mat+

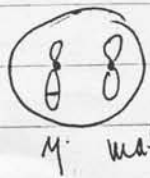


y+ mat-

tetra typ

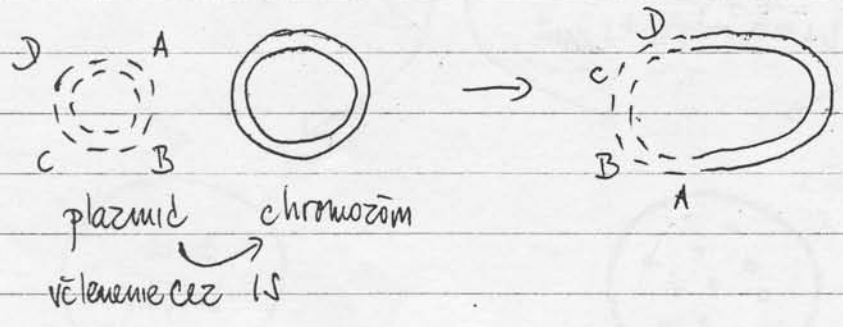
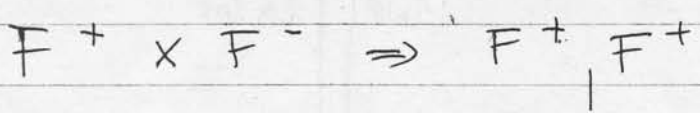


y+ mat+

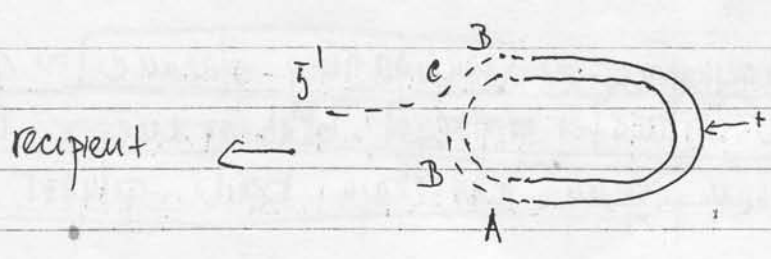
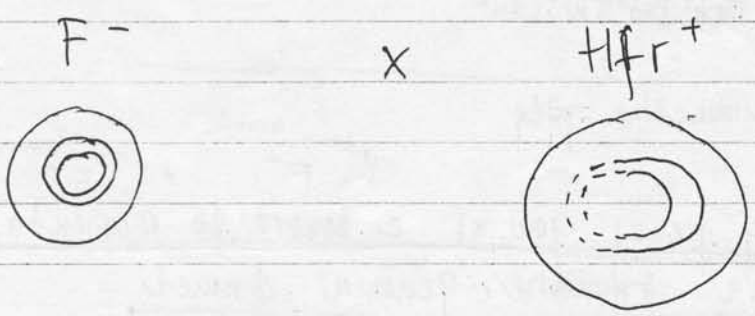


y mat-

- F = faktor fertility bunka F^+ - má konjug. plazmid
 F^- - nemá
- v plazmide - inzerčné sekvenne - IS1, IS2, IS3... , kt. majú
 spojku "partnerov" a v bakter. chromozóme \Rightarrow slúžia
 na komunikáciu plazmidu s bakter. chromozómom
- sex pilii - sex bielečky (fibrily) - komunikácia donor s recipientom,
 navštevuje depolarizácia bielečky a donor si ho "pritiahne"
 takto k sebe \rightarrow dochádza k vzniku cytoplazm.
 kanálíka, kt. prejde gen. inf.
- v ori T sa naviaže retazec plazmidu a 5' koncom prechádza
 do recipienta, kde sa zreplikuje na dvojretazcovú DNA



Hfr^+ bunka
 high frequency ~~re~~ recombination



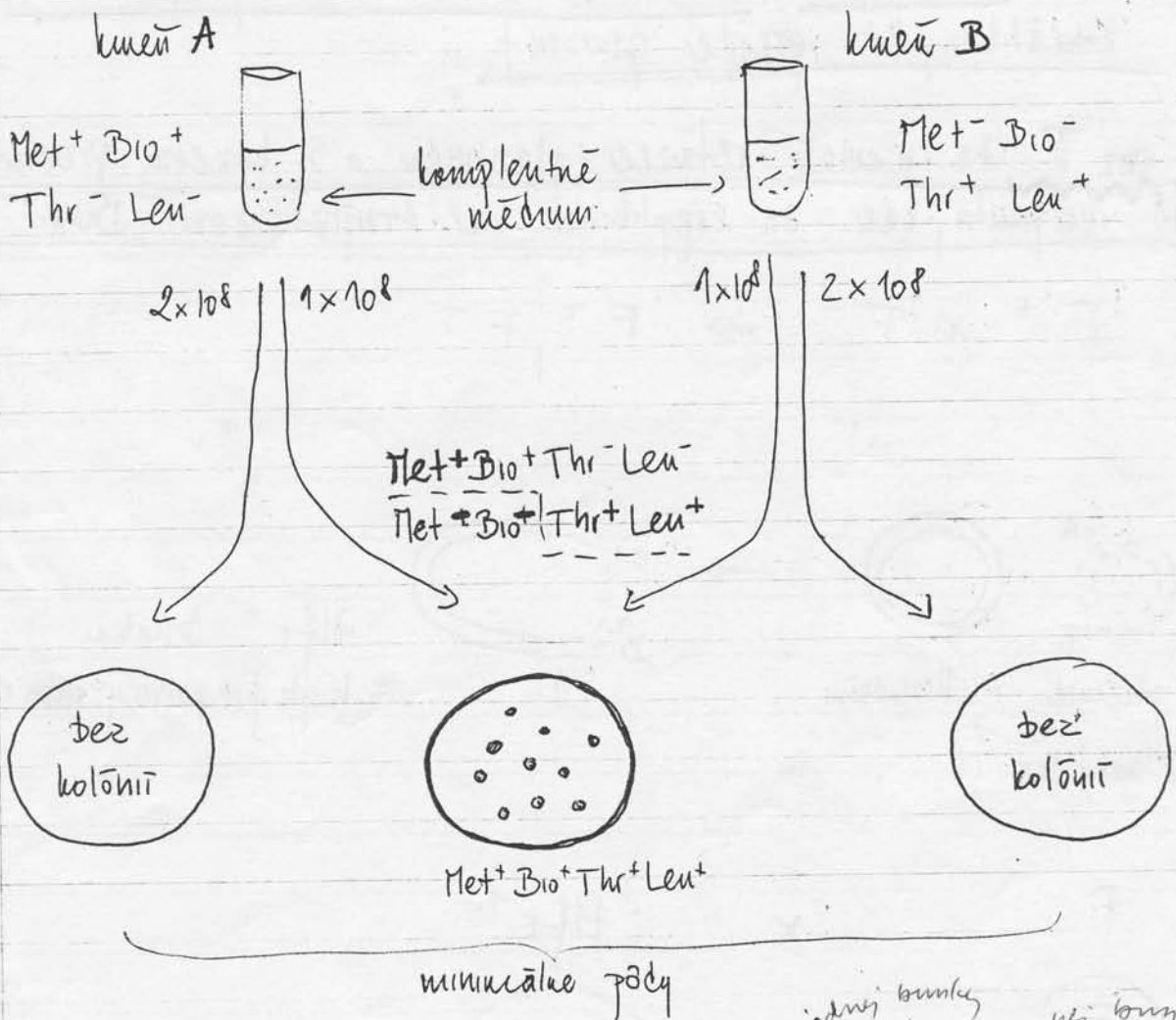
komunik. a by
 sa preniesol
 celý retazec bakter.
 chrom. do recipienta,
 avšak sa veľké zloží

Štepnų pomėris pri tamto krūcėnė

1 : 1 : 4

PD : NPD : T

- volūnā kombinacētūos +



konjugācija - jeduošmerny pirms qov. inf. z donorā do recipientā,
neestāvā slysnātie gēnōmu šūnēt

- ka urodeme konjugācie ⇒ konjugatīvy plazmid ⇒ gēny Tra
zodporednē za transfer - pirms lokalizovānē v fāmā
Tra operōnu; gēny urodējā rēzult pilsoot

$F^+ \times F^-$

⇒ sexdukcia, F-dukcia - komunikácia plazmidu, kt. pri nepresnom vyčlevení vyčlepi časť bakt. chrom.

napr. $F^+ lac^+ \times F^- lac^-$

~~TRANSDUKCIA~~

- prenos gen. inf. pomocou baktériofágov
- je nešpecifická - generalizovaná
- špecifická

Transduktanty - rekombinantní abortívni plazmidní

nešpecifická
- môže fág prenášať & rôznou pravdepodobnosťou hociktorý gen bakt. chrom.

- výmena pôvodnej gen. inf. za donorovú cez drožitý crossover

Rekombinantní transduktant

$\bigcirc a^- \quad \int a^+ \rightarrow \bigcirc a^+ \quad \int a^-$ - výsledok

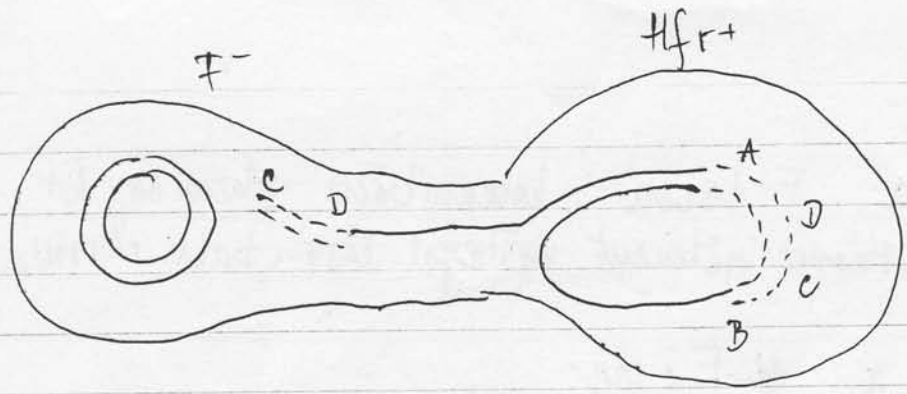
Abortívni

$\bigcirc a^- \quad \int a^+ \rightarrow$ ostáva mimo chromozómu & trvale diploidný stav $\bigcirc a^- \quad \int a^+$

$\bigcirc a^- \quad \int a^+ \rightarrow \bigcirc a^-$

Plazmidní - miesto svojej DNA si zachovali plazmidovú

- ide o nej o lytický cyklus - fág + bunka \rightarrow včlevení gen. inf. do fága \rightarrow lýza bunky \rightarrow napadnuté mej bunky \rightarrow prenos gen. inf. cez fága do mej b. bakt. chrom.



$$F^- \times Hfr^+ \Rightarrow F^-$$

Výsledek - časné mapovanie génomu bakterii
 po určitom čase (minúty) sa z Hfr+ bunky
 dostane do recipienta určitý gém, kt. F- nemá;
 čím dlhšie prebieha proces plazmidu, tým viac génov

Hfr H⁺ Leu⁺, Pro⁺, Lac⁺, Gal⁺, Str^S x
 F⁻ Leu⁻, Pro⁻, Lac⁻, Gal⁻, Str^R

Rekombinanti	Leu ⁺ Str ^R	Pro ⁺ Str ^R	Lac ⁺ Str ^R	Gal ⁺ Str ^R	Trp ⁺ Str ^R
	0,20	0,15	0,13	0,078	0,044

- najďalej od Str je Leu

$$F = \frac{\text{počet rekombinantov daného typu}}{\text{počet buniek Hfr}}$$

konjugatívny plazmid sa môže cez IS začleniť do bakteriálneho chromozómu ale aj vyčleniť

- vyčlenenie medzi Lac a
- vyčlenenie
 - presne - leu plazmid
 - nepresne - plazmid + časť chromozómu, kt. sa stane jeho súčasťou napr. Lac⁺ gém

lyzogený cyklus

fág sa včleňuje do bakteri. chromozómu → profág, temperovaný fág

fág λ - včlenenie cez ~~att~~ att časť (16 bp)*

- miestne špecifický typ rekombinácie - včlenenie sa cez uo⁺ bp

* medzi gal a bio gény

- profág sa uo⁺že vyčleniť presne al. nepresne, leďy prekriža len tie gény, kt. s ním bezprostredne susedia
napr: λgal⁺ al. λbio⁺

vertikálny - prenos gen. inf. z generácie na generáciu

horizontálny - z bunky na bunku

TRANSFORMÁCIA

= prenos gen. inf. z 1 bakteri. b. do inej pomocou izobraných molekúl DNA

donor → recipient

- vyskytujú sa jednak v prírode u väčšiny org. leď v laborat. podmienkach po určitej zmene bunky

Streptococcus, Bacillus, Hemophilus - v prírod. podmienkach

- podmienky

↳ dosiahnutie kompetentného stavu - zmeny na povrchu b. bakt, kt. umožňujú naviazanie cudzoročej DNA z vonk. prost. na ich povrch

aktívny sú autolytické enzýmy → spolupracujú povrchu hlavne v kvartoriálnej fáze, cez receptory na povrchu b. sa naviaže cudzoročá DNA

- recipientná b. zmenená v nejakom zmysle po prijatí cudzej DNA sa nazýva transformant

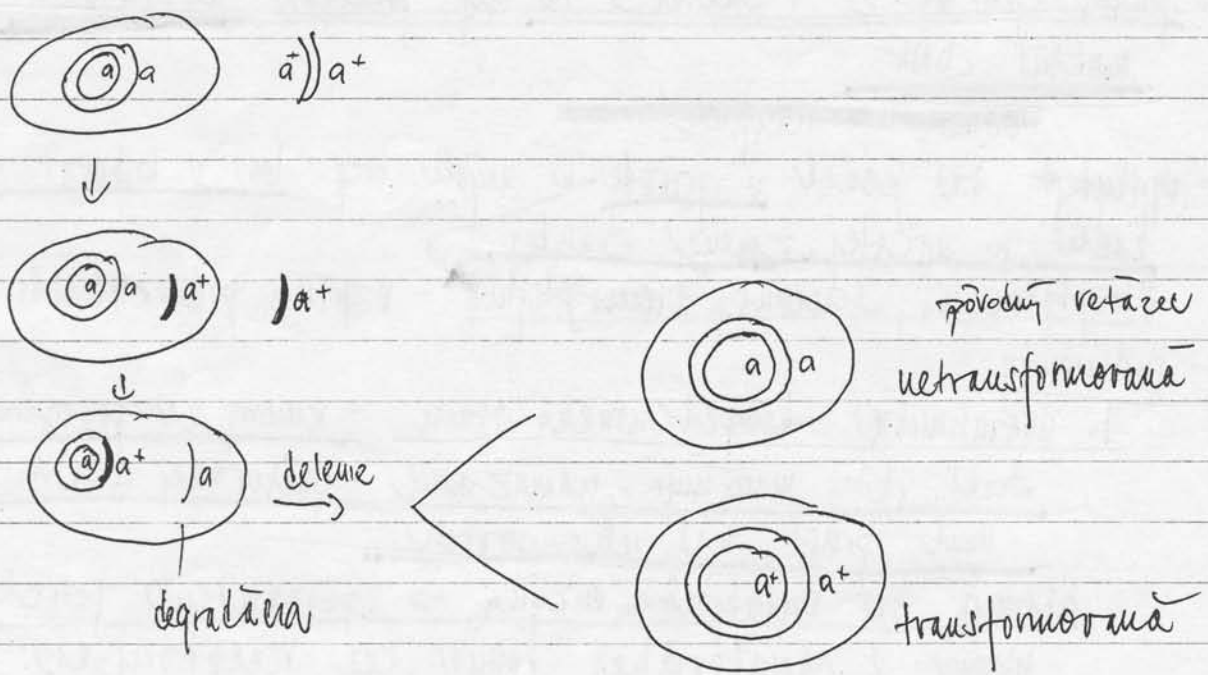
transformácia

- ~~transfektia~~ = ~~transfektia~~ u bakt. ale je to u mnohob. organizmov
- kompetent. stav → xiacva alebo vyživovny potun z dobrých do horších život. podmienok (potreba rozšírenia variability)
- cudzoročú DNA musí mať zretäčnú štruktúru
- 1 500 bp - najkratší fragment, kt. je schopný uviazať sa u λ
- konštrukt λ sa dostane g lew jednu reťazec, druhý je degradovaný
- endonukleázú schú fragmenty na menšie asi 15 bp
- proušajú sa lew 1 al. 2, kriedka 3 gény
- E. coli - lab. podmienky → spracovanie soľou Ca^{2+} iónov, al. $CoCl_2$ + práca na tade ako teplotný potun

marker - ľahko rozoznateľný znak, na základe kt. rozlišujeme transformované λ .

DNA donor. → λ crossover → DNA donor. v recipiente

- transformácia - na gen. analýzu vhodnosti na chrom.



PLASTICITA

- základní atribut většiny živ. org.
- základní předpoklad evoluce

Modifikace

- modifikace a fluktuace; má adaptivní charakter :-
- změny znaků a vlastností, tj. fenotypu vznikající přes. embryogenní vlivem faktorů zev. prostředí, kt. se při pohl. rozmno. nezačleňují; podmíněně regulačními mechanismy.

Dedice - MUTACE

- dědičné změny genotypu, kt. nevznikají rekombinacími a segregacími

→ modifikace

- w dakt. - syketizované a nesyketiz. laktózy podlé měna
- lakt. - korolce - lakt. kly
- možná má krátkodobý charakter a. trvá celou ontogenezi (napr. včelí královna - vývoj podlé potravu)
- působení vnějšího faktoru v prost. vede k té isté změně w většině genotyp. somatických organizmů
- ne všechny nedědičné změny mají adaptivní charakter (vtedy ak se s faktorem dle nestretl.) ⇒ morfózy
- ~~fenokopie~~ - neděd. změny znaku, kt. se nerozlišitelne od dědic. změny, kt. znak křeče

napr.

normál - 9 9 - žlté tělo

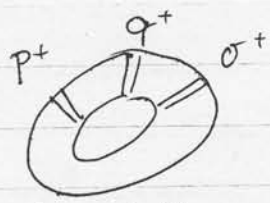
yy - ~~žlté tělo~~

žlté tělo

pro zvýšenou teplotu w F. dnu
dnu větš. žlté

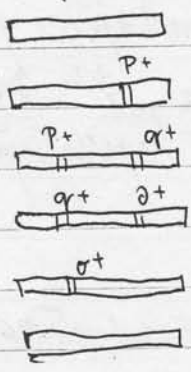
význam indukované teploty, ale

po křížení křížem bude jedinec standardně zafarben



donor DNA

extrahaly



transformacia
→

transformantny genotypy

- $p^+ q 0$
- $p^+ q^+ 0$
- $p q^+ \sigma^+$
- $p q 0$

uspravivša pravdepodobnosť prenosu $p^+ + q^+$ al. $q^+ + \sigma^+$
 ale nie $p^+ + \sigma^+ \Rightarrow$ ču kele

Norma reakcie - faktor modifikáci, kt. charakterizujú org. pri jeho odpovedi na zmeny sa podmienky kult. prostredia

MUTÁCIE

- veľká zmena príslušného znaku al. vlastnosti, kt. sa dedí
- podstatou je zmena v molekule DNA kult. v gēne
- neustálené zmeny G, kt. môžu podmenečne rekombin. a segreg.

MUTÁCIE

1. počet G - gēnové, chromozómové, gēnomové
2. typy zafixovanej f. - gancetické ⇔ somatické
3. účinnosti so životom nositeľa - vitálne ⇔ letálne
4. stupňa F prejavu - dominantné ⇔ recesívne
5. príčin - spontánne ⇔ indukované
6. lokalizácie - jadrové ⇔ mitochondriálne

- väčšina mutácií je recesívna

na Molekulovej úrovni = GĚNOVĚ

- vznik zámenných al. substitúcií sa záz posunom čítania gen. kódu
- zmeny v štruktúre DNA majú ľahý potenciálny mutačný charakter

1. Priame mutácie

zmena štandardnej k mutančnej alele

A → a - priama

a → A - spätná mutácia

A. 1. Na úrovni DNA - substitúcia sa záz

a) tranzícia

AT → GC GC → AT CG → TA TA → CG

- A - → - C -
- T - - G -

3) transverzia

AT → CG AT → TA GC → TA GC → CG
TA → GC TA → AT CG → AT CG → GC

- takéto zmeny môžu viesť k zmenám k v prepise kódonov
(chemické zmeny nukleotidov)

⇓
nonsense a missense mutácie



AAG (lyzín)

A → U → UAG (terminačný)

missense ⇒ valín → leucín, glycín → alanín
leucín → asparagín
cysteín → X

- nemali sa prejať ak je kódonová viacerych kódonov

CAA (prolín) - CUA, CCU, CCG - prolín

nemajú sa vlastnosti polypeptidov ale môžu byť
vplyvená rýchlosť syntézy - nerovnaké množstvo
izolokceptorových tRNA

3. Potrav

- vradenie a. vypadnutie 1 a. viacerých nukleotidov

řród. stav : ABC ABC ABC ABC ABC

deľcia : ABC ACA BCA BCA BCA

adícia : ABC AXB CAB CAB CAB

- najhoršý dopad ak je na začiatku čítacieho rámeu

Spontánne

- základom je chyba pri replikácii DNA, polymerázou retardou
- v chybách napr. pôsobenie O_2 radikálov \Rightarrow zdroj mitochondriálne v rámci učeb. dangerous $\cdot OH$ $\cdot O_2^-$ superoxid môžu interagovať v táčom, navodovať ich štruktúrne zmeny
- takže DNA polymerázy môžu urobiť chybu pri svojej exonukleázovej aktivite 3'-5'
- chyba - presunúk protónu H z N na O a tým sa T z keto formy ~~na~~ mení na enol formu a môže sa párovať aj s G $\Rightarrow T-A \rightarrow T_e-G \rightarrow G-C$
- presunúk ~~H~~ H z N na susedný N
Amino \rightarrow Aminoforma a môže sa párovať aj s C
 $A-T \rightarrow C-G$
- jedna z príčin mutability - zmena v štruktúre báz (H sa presunúke z 1 polohy do 2) - spontánne mutácie
- zmeny, kt. môžu vzniknúť v rámci metabolismu DNA - cystein sa deamiuje $C \xrightarrow{\text{zmena}} U$ (GC \rightarrow AT) a O vznikne U (podobný GC \rightarrow AT, zmena)
- U nevydrží dlho, je rozpoznávaný a mechanizmami je vyhodnený - DNA glykolyzou rozoxajú U v DNA, vyčlení, rozreší N glykozid. väzbu, vyčlení sa U a včlení sa T
- najpodstatnejšia príčina * spontánnych mutácií \Rightarrow kyslíkové radikály (zdroj mitochondriálne, chloroplasty), * tiež ako vedľajší produkt metabolismu, keď sa uvoľní balans x mechl., kt. ich udržiavajú \rightarrow kyslíkové vtedy * celý rad poškodení (zmeny v štruktúre báz)
- * tymidín glykol - najhoršia je 5,6 kovalent. väzba, vedie k bloku replikácie DNA
- 8-oxo-7 hydrodeoxyguanozín - v polohe 8, mutácie v podobe xancehy báz, štandard. G sa páruje s C, to vedie k párovaniu
- najhoršie sú $\cdot OH$
- we všetky miesta s rovnakou pravdepodobnosťou spontánne mutujú - častejšie tam kde je viac G

- 5 metyl cytosin - dôležitý faktor & hladiska regulácie génov GC^{5mC} gény, kt. majú byť zastavené, sú metylované v polohe 5, keď sa C^{5mC} deaminuje \Rightarrow T horšie, ako keď ~~je~~ je tu U, lebo T je súčasť DNA, ničo ho odhať neschybné
- chladné miesta - tu * mutácie spontánne menej často (x horúce miesta)
- ak sa tymidin glykol neupraví - 3. kalamie :-
- spontánna mutabilita - aj príčina: ? polymorfne elementy & nášom genome, ich premiestňovanie (stres podmienky zvyšujú dynamiku & zvyšuje počet elementov v genome \Rightarrow príčina * mutácií)

Indukovaná mutagenéza

- podľa príčiny:
1. fyzikálne agenty ako príčina
 2. chemické látky - mutagény
 3. biologické agenty

UV a ionizujúce žiarenie

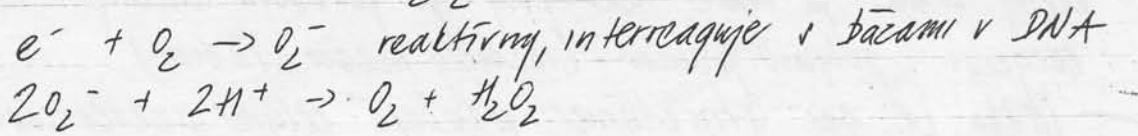
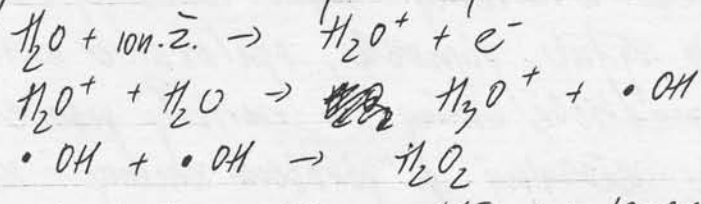
UV kategória	C	B	A
	100-290 nm	290-320	320-400 nm

- najškodlivejšie je molekuly DNA poškodované žiarením = 260 nm (bielkor. 280 nm)
- najnebezpečnejšie je C, najmenej nebezp. A, rôznorodá vlnová C eliminuje (troria ho v lab.)
- UV pôsobí na atómy a molekuly tak, že ich excituje \Rightarrow e- poskočí do vyšších orbitálov \Rightarrow nasleduje chemická reakcia a zmena v štruktúre molekuly DNA
- pretože UV excituje, má malú penetráciu schopnosť (povrchová) a ako mutagén len pre mikroorganizmy)
- najčastejší typ zmeny \Rightarrow spoj sa 2 susedné T, * dimer tymínu TT cyklobutánového typu (poloha 5, 6) v mieste nenasytených väzieb; môže * vnútri reťazca aj medzi reťazcami \rightarrow je nebezpečnejšie, blokuje ďalšie reakcie - hlavne replikácie DNA; \Rightarrow väzba sa k sebe môžu priblížiť \Rightarrow konformačné zmeny
- nepriamy gen. efekt - cez rozpad vody zložiek (napr. H₂O)

RTG - ionizačné žiarenie; ionizuje - indukuje * ióny, vytráca e- & orbitály; ióny sú reaktívne -> chem. reakcie -> zmeny v štruktúre DNA (ionizačné je nebezpečnejšie ako UV)

- preniká celým organizmom, aj vyšším ako 110
- vedy u ľudí pracujúcich s RTG - len určité respiračné dávky (dávka sa sčítava) - u človeka letálna dávka 700-RTG
- čím vyšší genóm tým citlivejší

- oba agenty - vážne vedľajšie efekty - podmienajú * gen. poruchu (aj) nepriamo - indukujú * kyslík. radikály



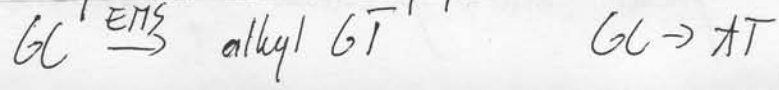
2.

- látky, kt. sa štruktúrou podobajú bázam - ~~analogy~~ báz
napr. 5 bromuracyl - analog T, môže sa začleniť do DNA a parovať s A štandard. keto forma, častejšie tautomernej prešmyk do enol formy ako T - potom sa páruje s G, pri ďalšom cykle replikácie zmena na pár GC (AT -> GC)

- látky, kt. majú tendenciu odberať nejaké skupiny z molekuly DNA (hlavne z báz) -> napr. kys. dutá - podmienuje deamináciu C -> * U GG - TT (zmena páru v ďalších cykloch replikácie)

- látky najnebezpečnejšie - nosajú funkčné skupiny (radikály) do DNA - najnebezpečnejšie sú alkylačné činidlá - nosia sa alkylcovými radikálmi; vyskytujú sa vo všetkých skupenstvách a množine sa v nich stretávajú v každej oblasti

- alkylačné činidlá patria medzi veľmi účinné mutagény a karcinogény
-> EMS (etylmetánsulfonát) najčastejšie sa alkylácie na N u G, najnebezpečnejšie v polohe 6 na O u G a O4 alkyl T za *



- obe poškodenia sú mutagénne a môžu viesť k zmene typu báz
- supermutagény, superkarcinogény - alkyl. émidlá, nitroalkyl deriváty mčoviny, metyl nitroguanidín
- alkyl. látky - ultimátne mutagény - aktívne už v pôvod. štruktúre
prekurzorové - v pôvod. natívnej forme neschopné
interagovať s DNA

ale mikroe. d. s. enzymatický systém modifikuje štruktúru (d. ju chce vylúčiť von, d. ich chce zmeniť z lipofilného na hydrofilný) a môžu sa zmeniť na mutagény - polycyklické aromatické uhľovodíky - napr. benzo pyrén = v cigaretovej dym, vo výfuk. plynoch, spaľovanie uhlia v minul. spaľov. tuhor; aromatické amíny v natívnej podobe nie sú nebezp.

- každý orgán je viac náchylný po pôsobení zmeny - závisí od enzymat. polymorfizmu (rozdiely medzi ľuďmi)
- látky, kt. sa štruktúrne podobajú celým nukleotidom → môžu sa vradiť (interkalovať) medzi nukleotidy do reťazca DNA
 - napr. farbivá akridínového radu
 - podmienený posun čítania gen. kódu; pri čítaní na toto miesto je náhodne priradený nukleotid, keď sa dcérsky stane matricovým reťazcom - zmena
 - ako sa interkalačný nukleotid vradí, môže sa aj vyradiť, môže sa zaradiť do dcérskeho aj materskeho reťazca

3. patria hlavne vírusy - môžu navodiť zmeny v molekule DNA, pôsobia ako mutagénny agens

- každé poškodenie už v DNA, kt. môže ale nemusí byť mutáciou
- primárne poškodenie DNA je potenciálne mutagénne, kt. sa môže ale nemusí pretransformovať na mutáciu
- napr. samotný O⁶ alkyl guanín - v d. sa systémy, kt. monitorujú molekulu DNA môžu opraviť a doniesť do pôvodného stavu; monitorujú to hlavne reparačné systémy, dozerajú na DNA a opravujú - pokiaľ uvidia poškodenie neprestávajú možnosť d.,

ak āno \rightarrow mutācija

- 3'-5' (korekciānā aktivitā eksomukleāzā) DNA polim. - korigu je savu prācu; oprava clybne spārrojūpē tāz (miss match repair) - ak aj po 3'-5' DNA pol. ostann clyby, opravi ich ?
- sistēm fotoreaktivācie - īspecificky opravye poškodema induleranē UV

fotolyāza akb proteīn v tme aj na svetle sa viazē na dimer (repoziciā h), aktivuje sa fotōnni \hat{O}_2 a dālšim cheu. reakcijam $\hat{T}T \rightarrow TT$ (potrekuje E - fotōny svetla)

- ž. v tme sū aktīvejšie ?, ostannē sistēm mōzū pracovat aj v tme

- nukleotidā eksāna oprava - nagr. $\hat{T}T$ (bākaļa zmeņa konformācie v molekule DNA); poškodeme v molekule DNA, viac krobos - kaēdy katalyzorannj urē tīm proteīnom, najprv roščennam poškodema - ABC eksomukleāza to zavrta (kōdujū ju gēny \hat{A} Uvr ABC - vplyvūnjū rezistencu k UV proteīn A sa naviačē na poškodeme, slūzi akb kotra, proteīn B sa naviačē na A, t vyzadue, naviačē sa $C \rightarrow B+C$ nukleāzānā aktivitā - vjū tiepi sa poškodeme v smere 5'-3', DNA polymerāza natgute tieje retācec, DNA lqāca to spoji

⊗ - v prípade, že genom E. coli je poškodený a je inhibovaná replikácia DNA, vytvára sa intracelulárny signál k indukcií SOS odpovedi
 - tento signál pozostáva z jednodretazovej DNA, ktorá sa tvorí keď sa bunka snaží replikovať poškodenú matriciu or keď je / normálny prídeš replikácie premseng

Intagénny typ opravy / tzv. oprava s chybami

SOS systém ⊗

- Standard - Lex A represor je na operátore umu DC operónu a gény sa neprepisujú

- poškodenie - Rec A sa naviaže, zisková proteázová aktivita, vplyvom poškodenia DNA sa aktivuje RecA proteín
 Rec A rozštiepi Lex A molekulu, kt. sa stane neaktívnou a začne sa prepisovať umu DC gény → proteín, kt. je schopný prepisovať aj poškodené úseky DNA

Prame a spätne mutácie

prame: strata funkcie, zmena funkcie
 \downarrow \downarrow
 $His^+ \rightarrow His^-$ $Str^s \rightarrow Str^r$
 $2 \cdot 10^{-6}$ $1 \cdot 10^{-9}$

spätne: pravé, supresorové reverzie rev < v tom istom gène v iných génoch

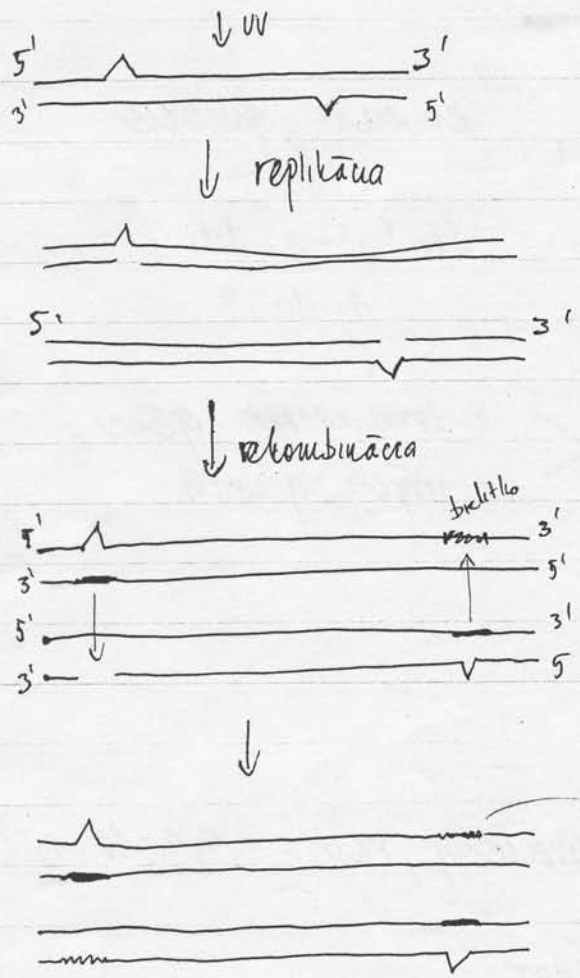
\downarrow
 $His^- \rightarrow His^+$
 $2 \cdot 10^{-8}$

- vyššie organizmy: človek, zvieratky, rastl. - $0,1 - 10 \cdot 10^{-5}$

prama - v hociktorom gène
 spätne - už len v gène s pramou mutáciou
 zmena funkcie - len určitá zmena, kt. neovplyvní životnosť b. ale zabezpečí zmenu (najmenšia frekvencia)

- rozštiepenie diméru v svetle - účinný len na svetle
- oprava poškodenej DNA aj v tme (pomocou Uvr ABC proteínov)
alkyl transferázy
nukleotidová excizná oprava
- najhoršia alkylácia na 60 Guanínu, 40 T ⇒ oprava alkyltrans-
ferázami, kt. prenášajú alkylovú skupinu na svoj skupinu
- opravujú pred replikáciou DNA

- ak sa neopraví pred replikáciou, v dierkovej vláčke vznikne na
mieste poráženia v matrici prázdne miesto, uplatňuje
sa ^{rekombinácia} replikačný spôsob opravy



dočlnenie medzier z vláčka rovnakej orientácie

do syntetizované reťazce na základe komplementarity

dosť kvalitný opravný systém

Spätne mutácie < pravé - reverzie
supresie

A. reverzia

AAA (Lys) → GAA (Glu) → AAA (Lys)
divý typ mutant divý typ

B. pseudoreverzia

UCC (Ser) → UGC (Cys) → ACC (Ser)
divý typ mutant divý typ

CGC (Arg) → CCC (Pro) → GAC (His)
divý typ mutant divý typ

• v tomto prípade
je spätnej mutácii
byť ATR štruktúrou
a nábojom podobná prvotnej

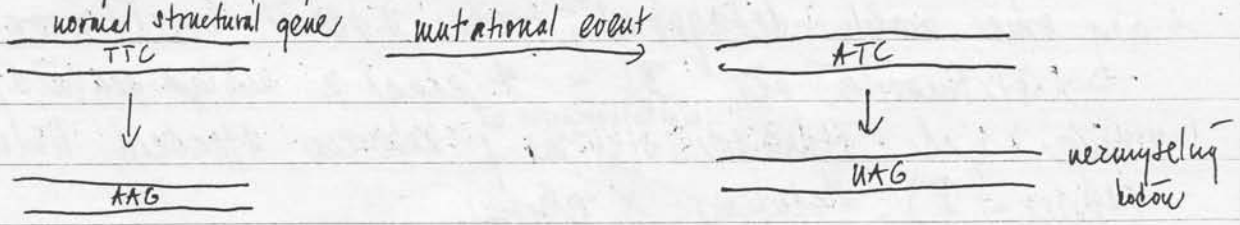
C. Supresie - v tom istom gène

tryptofán syntetáza — GGA → GAA
glycín glutamová kyselina

o 36 kodónov ďalej UGA → UAU
cystein tyroxín

druhá zmena kompenzuje neprávný dopad prvej zmeny, môže
dojť k obnove narušenej funkcie, aj keď nie úplnej,
aspoň čiastočne

- v inom gène
(najmä gény pre t RNA)



- zmena v inom gène vedie k návratu do pôvodného stavu
(v antikodóne)

Detekcia mutácií

S-9 metóda

M-5 metóda s *Drosophila*

- niektoré mutácie ľahko, iné ťažko rozpoznať
- 1. screening na systéme chem. mutagénov (a karcinogénov)
- na umývačkách - bracie testovacie - test 1 látky niekoľko 1000 dolárov
- to, čo mutagénna na H₂O → potenciálny mutagén aj na iných organizmoch
- Amesov test - sleduje sa či testovaná látka je schopná navodiť spätnú mutáciu

His⁻ → His⁺ - min. médium

využíva sa priama mutácia, spätné mutácie potrebujú len 1 krok (menší prácu), pri priamych mutáciách 2 kroky

His⁺ → His⁻ kompletne médium → minimálne médium kt. nerastú na min. pôde His⁺

↳ základ. krok: pridať suspenziu s His⁻ + b., kt. chceme testovať

- ak chceme výsledky extrapolovať na čl., treba imitovať podmienky → z pridať sa enz. frakcia z pečene *Phloarcor*
- ⇒ vysejeme (v každom pokuse je kontrolná varianta
- His⁻ bez substrátu, vysejeme, porovnávame) na médium vyrastú len mut. b., ak štatisticky je prítomných viac b. na Petriho miske (proti kontrole) → mutag. b. (potenciálne)

mutant - prejaví sa v počte kolónií

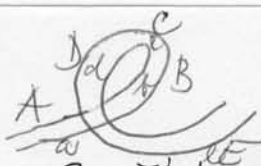
- M 5 metóda detekcie recesívnych letálnych mutácií viazaných na pohlavie u *Drosophila*

- aby sme mohli detegovať, treba špeciál. konštruované línie

→ štruktúre sú B¹ - 1 jedec z mála mutácií, kt. sú umiernené uš. štandard. stavom ^{mark. fluorescen. oči} ; zobereme štandard. líniu (tester = ♀), sledujeme X chrom.

predpokladáme - neindukuje rec. let. - v 1. generácii ♀ aj ♂ štruktúre aj markulované sú; F₂: 1/2 ♀ štruktúre markulované sú

1/2 štruktúre



$\frac{A B C D E}{a d c b e}$

- indukované rec. let. mutácie na X chromosóme
- $F_1 = \sigma^{\circ}$ let. mut. sa neprejaví, lebo je prekrývaný štand. podobou génu na 2. chromosóme.
- $F_2 =$ štand. σ° neobjaví, σ° letal mu je & štand., ak sa štand. σ° z...; iba induk. let. mut.

- znaky s dedičnou etológiou vlastností - kvalitatívne a kvantitatívne \rightarrow čiastočne geneticky podmienené

\downarrow
 výška tela, hmotnosť, rezistencia, psychózy, IQ, cievna, rozštepové chyby, vyf. krv. tlak

- zákl. kritéria rozdielov medzi 1. (kvalitat.) a 2. (kvantit.) sú \rightarrow ~~genetická determinácia~~

1. sú podmienené monogénne (na ich gen. determináciu sa počíta 1 gen = 2 alely)
2. sú podmienené polygénne (určujúc gémy určitého úniku = polygény = minor gémy)

\rightarrow ~~fenotypová variabilita~~

1. majú tzv. alternatívnu variabilitu (biela al. úna)
2. majú tzv. kontinuálnu variabilitu (ke sú zreteľné fenotyp. kategórie a iba niektoré kvantit. znaky majú variabilitu)

diskontinuálnu, kde sú zreteľné few. kategórie napr. počet zŕn v klase, počet znesených eggs

pozv. iba niektoré kvantit. znaky majú variabilitu alternatívnu (\rightarrow nejaký Edwardsov model) klasick. znak rozštepové chyby (gémy mutácie byť v prebytku aby sa prejavili)

\rightarrow

1. - vplyv prostredia a ich few. manifestácia me
2. - sú výsledkom (ich few. prejav je podmienený gémi a prostredím)

→

mezi oboma znakmi při rozdělce metody gen.

analýzy: 1. ~~χ~~ χ^2 kvadrát test ako analýza

2. používajú sa dočasné metody (matematike)

~~DEDIČNÁ A NEDEDIČNÁ ETIOLOGIA ZNAKOV~~ ~~A VLASTNOSTI~~

- vo dedičnej etiológii v monogénnej podmienke znakov usudzujeme
vtedy, ak je zistená nýdených segregujúcich pomerov v
reálnych populáciách s teoretickými predpokladami
(o dedičnom pôvode znaku)

pozn.: uvedený problém je dosť komplikovaný vtedy, ak
zachytávame jednotl. typy krížení prostredníctvom
nositeľov znaku, použijeme tzv. neúplný výber =
kedy jednotl. typy kríženia zachytávame pomocou
nositeľov znaku

pri neúplnom výbere dochádza k skresleným štepovým
pomeroch, pretože nezachytíme všetky typy krížení,
chybu je väčšia, čím menší je počet potomkov

pr.: máme $P: Aa \times Aa$

chceme reces. znak skýpnut na potomkoch

ak potomkovia $Aa, Aa \rightarrow$ nemôžeme

presne určiť, teda to je neúplný výber

ak by bolo viac potomkov, je väčšia pravdepodobnosť
vyškytnú recesívneho znaku

- doplnkové metody hlavne pre reces. typ, kt. máme
doplňa, potvrdia skúmané štep. pomery
→ tzv. ~~Skenderova~~ Snyderova

- na dedičnú etiológiu znakov čiastočne podmienených usudzujeme na základe korelačnej analýzy
- ak je určitý znak čiastočne gen. podmienený musí byť hodnota korelačného koeficientu medzi prvostupňovými príbuznými probanda vyššia ako medzi príbuznými vo vzdalenejšej príbuznosti, medzi druhostupňovými príbuznými musí byť vyššia ako tretostupňovými
- pri čiastočne gen. podmien. znakoch hodnota korelač. koeficientu by mala byť približne taká, aký je koeficient príbuznosti

- ďalšie kritérium - Penrossov Penrossov index = K

$$K = \frac{\text{incidenca znaku medzi 1. stupňovými príbuznými probanda}}{\text{incidenca znaku populácie}} \neq$$

- prvé kritérium: konkordancia (zhoda) & diskordancia (nezhoda) u mono- a dizygotických dvojčiat
konkordancia je väčšia u 1. stupňových
- ak znak je čiastočne gen. podmienený riziko postihnúť týmto znakom sa rovná \sqrt{q}

pr: riziko 1:800 = 0,00125
 $\sqrt{0,00125} = 0,035$ q
 populac. frekvencia znaku postihnúť je 3,5%

predpoklad: znak frekvencia 0,05
 $\sqrt{0,05} = 0,22$
 riziko postihnúť 1. stupňových probanda je 22%

* ak K je väčšie ako 2, predpokladáme, že znak má dedičnú etiológiu

- 1908 Hardy & Weinbergov zákon populačnej rovnováhy v dostatočne veľkej populácii je relatívna početnosť alel a je relatívna početnosť genotypov z generácie na generáciu stále

$$\frac{P}{1-p} = \text{konš. od } F_1 \rightarrow F_w$$

Hardy - relatívna početnosť $A = p$
 $a = q$

ak predpokladáme, že $p + q = 1$
 podľa uvedenej teórie je frekvencia v panmiktickej populácii je daná rozvinutím binómu newtona
 čiže $(p+q)^2 = p^2 + 2pq + q^2 = 1$

pravdepodobnosť je

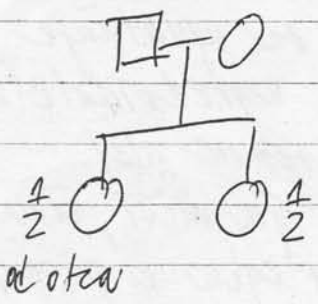
$$1 \cdot \frac{1}{72} \cdot \frac{1}{2} = \frac{1}{144}$$

st. pomer

- rovnovážny stav populácie pokiaľ nepôsobia ničivé vplyvy
 systematické - selekcia, migrácia, mutácia
 stochastické - gényový drift a. náhodný gényový posun
- rovnováž. stav populácie je zachovaný do veľkej miery pokiaľ platí

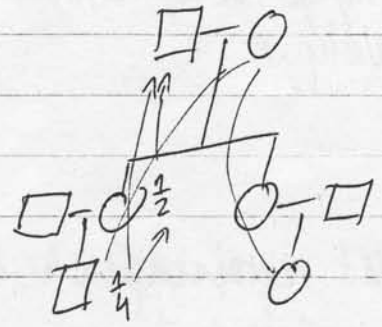
$$2pq = 2\sqrt{p^2q^2} \quad \text{al.} \quad \frac{H}{D+R} = 2$$

- s - selekčný koeficient
 deplukovaná pravdepodobnosť - fitness - f - reprodukčná zdatnosť
 kadobudijné hodnoty od 0-1
- selekcia neprihľaduje, neprihľaduje pokiaľ nejde o recesívnu



$$\frac{1}{2} \cdot \frac{1}{2} = \frac{1}{4} + \frac{1}{4} = \frac{1}{2}$$

♂ ♀



$$\frac{1}{4} \cdot \frac{1}{4} = \frac{1}{16} + \frac{1}{16} = \frac{1}{8}$$

Koeficient inbreedingu

- je pravdepodobnosť s akou ak náhodne vyberieme alelu z lokusu 1 a náhodne 2. alelu v tom istom lokuse, že obe alely budú identické svojím pôvodom a teda aj svojím stárom v dôsledku toho, že rodičia boli biol. príbuzní

- je to percentuálny podiel všetkých lokusov určitého G, ktoré sú homozygotné v dôsledku toho, že rodičia boli biol. príbuzní

$$F_x = \sum (0,5^{n_1 + n_2 - 1})$$

n_1 - počet gener. intervalov zo strany otca k spoloč. predkovi
 n_2 - počet gener. intervalov zo strany matky k spoločnému predkovi

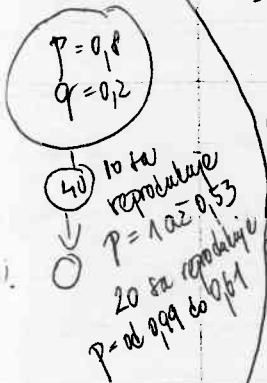
riziko pre skúmaného jeduca = $q^2 + Fpq$

Genetic drift náhodný gémový posun, kt. sa uplatňuje hlavne v malých populáciách a má nepredvídateľné následky pre gémové frekvencie = frekvencie alel.
 gém. drift vo frekvencii ďalšej generácie (3) bude tým väčší, čím menší počet jedincov vstupuje do reprodukčného cyklu z pôvodnej heterozygotnej odchýtky alely A

$$\Delta A = \pm \sqrt{\frac{p \cdot q}{2N_e}}$$

→ počet reproduktívnych sa jedincov

gémový drift je varnárskim činiteľ



platí pre G

Koeficient príbuznosti

- 2 alely môžu byť identické svojím pôvodom a stavom; hovorme, že sú identické pôvodom vtedy, ak vznikli z 1 alely od niektorého spoločného predka a identické sú aj svojím stavom ak medzi tým vznikla mutácia
- alely identické stavom determinujú ten istý gémový produkt

Koeficient príbuznosti - ~~to~~ pravdepodobnosť s akou ak náhodne vyberieme alelu z lokusu B od jedince x a náhodne alelu z toho istého lokusu od y (alely sú identické pôvodom a teda aj stavom)

R_{xy}

- je počet spoločných gémov, ktorý majú 2 spol. príbuzní (jedinci) spoločne
- počíta sa z genealogickej schémy (rodokmeňovej)

- 2 súrodenci majú 1/2 spoločných gémov
- medzi bratrami a sestrami je spoločných 1/8 gémov