



Fyziologie reprodukce a základy dědičnosti

FSS 2015 zimní semestr

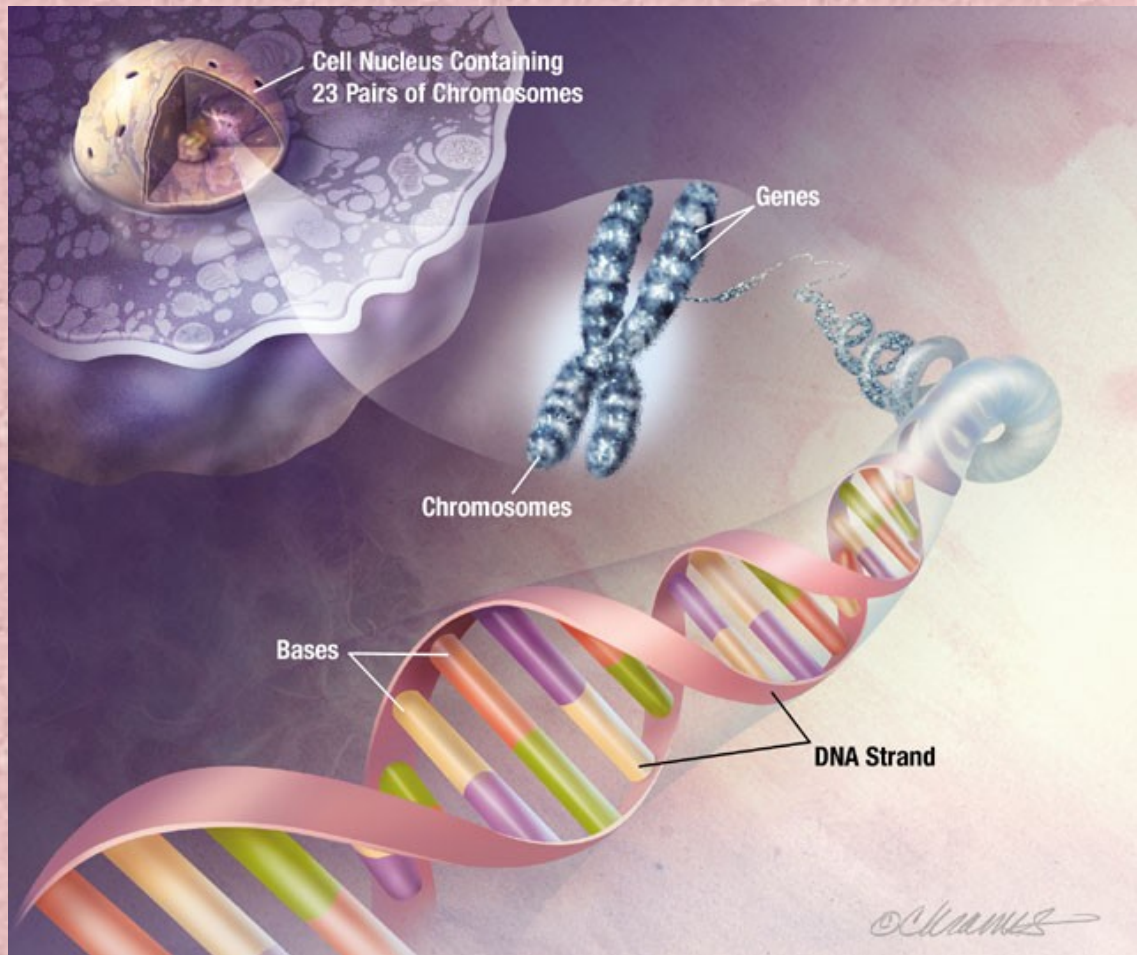
Mgr. Jana Javora

MUDr. Dagmar Brančíková

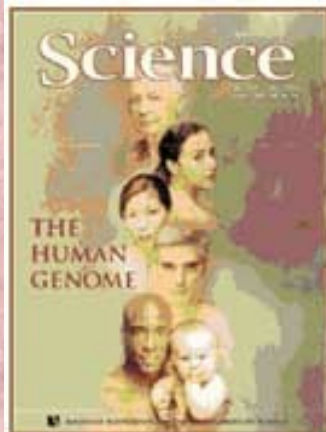
HISTORIE

- název **genetika** zavedl Wiliam Bateson roku 1906 - brit
- Platón, Aristoteles, Hippokrates, Galenos
= **vědí, že se potomci podobají rodičům, ale proč?**
- **J.G.Mendel** = jako první došel k závěru, že se nedědí znaky, ale vlohy. Matematicky vyjádřil princip vzniku fenotypových tříd u F2 generace i příčiny vzniku genotyp. a fenotyp. štěpných poměrů.
- **20.léta – Morgan** = poznání existence chromozomů (model – Drosophila = muška vinná)
- 40.léta – modelovými organismy se stávají bakterie a viry
- 2.pol.20.stol. – obrovský rozvoj molekulární genetiky

GENETIKA = biolog.věda zabývající se zkoumáním zákonitostí dědičnosti a proměnlivosti organismů



Doposud sekvenované savčí genomy



15.2. - 16.2.
2001

5.12.2002



1.4.2004



1.9.2005



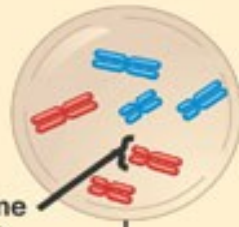
Rozmnožování

- nepohlavní (*asexuálně*) – nový jedinec vzniká z jediné původní buňky. Nové generace = klony, rozmnožování = klonování
- pohlavní (*sexuálně*) – nový jedinec splynutím gamet. Nové generace = potomstvo, rozmn. = křížení (základní šlechtitelská metoda)

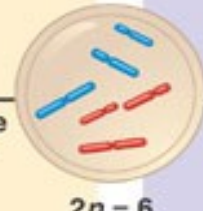
MITOSIS

Prophase

Duplicated chromosome (two sister chromatids)

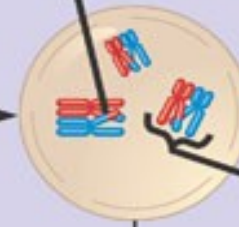


Chromosome replication



Chromosome replication

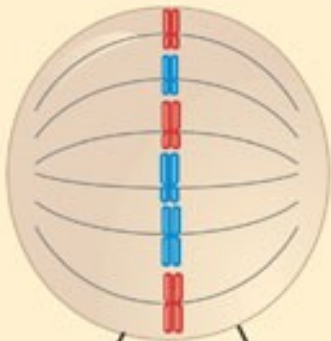
Chiasma (site of crossing over)



Tetrad formed by synapsis of homologous chromosomes

Metaphase

Chromosomes positioned at the metaphase plate

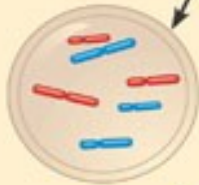


Tetrads positioned at the metaphase plate



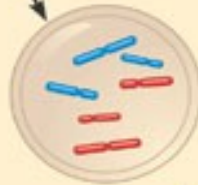
Anaphase
Telophase

Sister chromatids separate during anaphase



2n

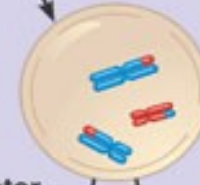
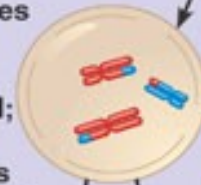
Daughter cells of mitosis



2n

Homologues separate during anaphase I; sister chromatids remain together

Daughter cells of meiosis I



Anaphase I
Telophase I

Haploid
 $n = 3$



n



n



n



n

Daughter cells of meiosis II

Sister chromatids separate during anaphase II

ZNAKY

- = jednotlivé vlastnosti org.
- Rozlišujeme morfologické, funkční a biochemické – ty jsou primární, všechny ostatní z nich vycházejí.

kvalitativní = vyskytují se v různých kvalitách (krevní skupiny, barva očí...)

kvantitativní = liší se od sebe mírou vyjádření (tělesná výška, IQ...)

-

Genetický kód

Soubor pravidel překlada informace z DNA do pořadí aminokyselin

- Dusíkaté baze (nukleotidy): adenin ,guanin, cytosin, thymin
- 3 nukleotidy se překládají jako 1 aminokyselina

Možností vzniku trojic je 4^3 tedy 64 možností,

aminokyselin je ale 21, protože některé triplety kodují stejné aminokyseliny ,jeden triplet označuje začátek a 3 konec přepisu, jen označené se přepisují

- Pro začátek a konec se užívají specifické triplety (CAC - začátek; ATT nebo ATC - konec.) Každý triplet ležící „mezi“ kóduje genetickou informaci.

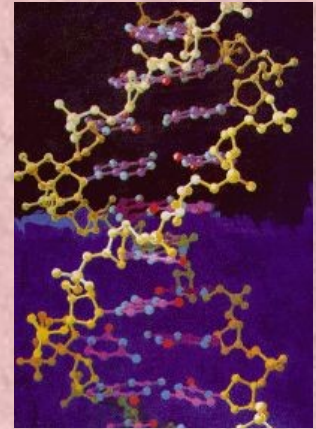
•

V lidském těle je 30 000-40 000 různých bílkovin

GENETICKÁ INFORMACE

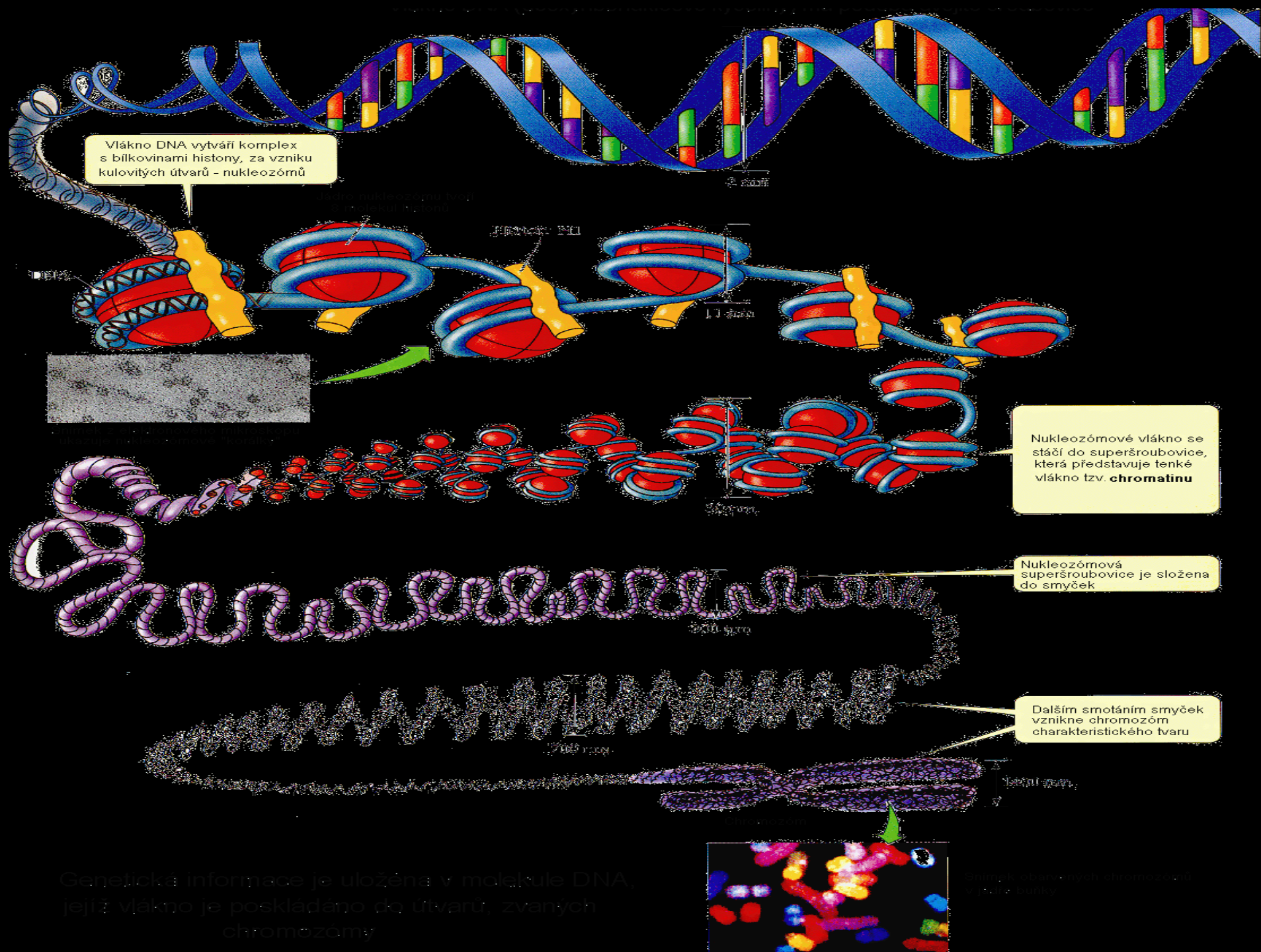
- = zpráva zapsaná ve struktuře molekuly DNA, jež umožňuje buňce (i organismu) realizovat určitý znak v jeho konkrétní formě.
- Zpráva je v daném systému „zašifrována“ pomocí kódu (písmena A, T, C, G podle bází).
- V jedné makromolekule DNA může být uloženo více genů.
- **KODÓN** = triplet v DNA nebo v mRNA určující zařazení jedné AMK
- **ALELA** = konkrétní forma genu. Každý gen je v somatické buňce eukaryotického org. zastoupen 2 alelami = alelovým párem
-

Gen v prostoru



- **JADERNÝ GENOM** = soubor genů v chromozomech buněčného jádra
PLAZMON = soubor genů mimo jádro (plaztogeny – v chloroplastech, chondriogeny – v mitochondriích, plaztogeny – v cytoplazmě)





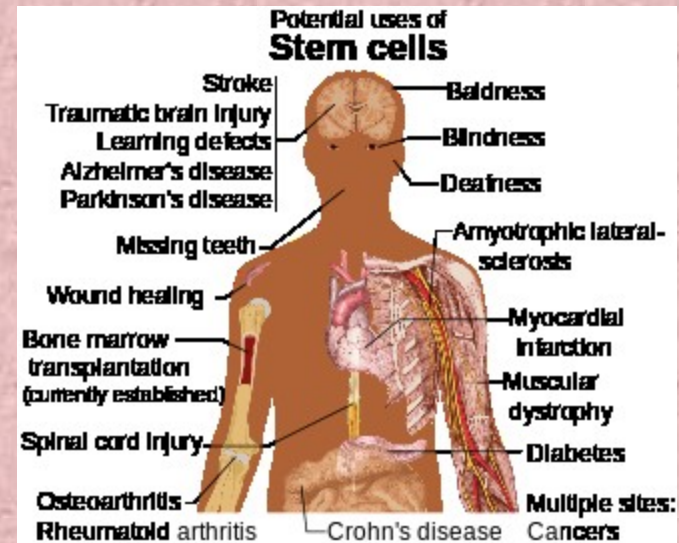
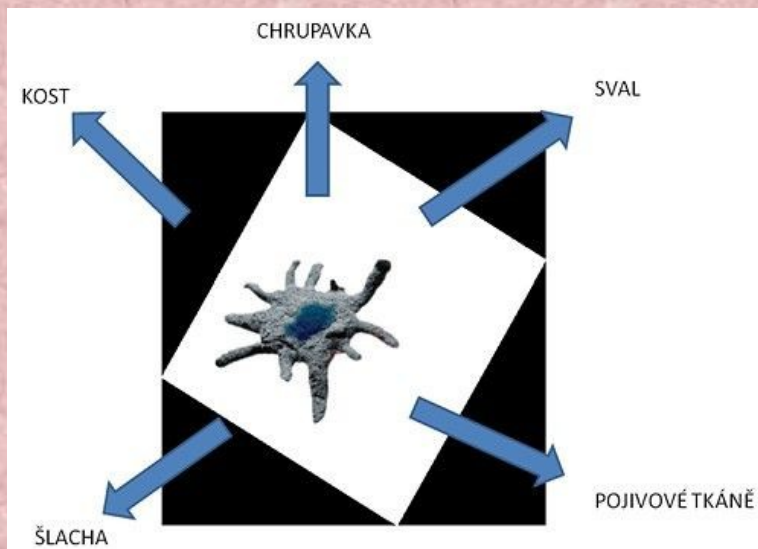
Genom

Veškerá genetická informace organismu se označuje jako genom

- u mnohobuněčných organismů je ve všech buňkách tentýž soubor
- Gen-úsek DNA se specifickou funkcí označený začátkem a koncem přepisu určité bílkoviny
- Geny obsahují regulační sekvence-promotor, supresor

Nobelova cena 2012

- John Gurdon a Šinja Jamanaka (angl. transkripce Shinya Yamanaka) ukázali, že dospělé buňky v našem těle se mohou vrátit do svého nejranějšího "dětství".



indukované pluripotentní kmenové buňky,
iPS (induced pluripotent stem cells).

- přepnutí buňky zpět do raného stádia jejího vývoje stačí jenom čtyři geny
- **Oct3/4, Sox2, Klf4, and c-Myc**
- Teoreticky je tak možné třeba z kousku vaší kůže v laboratoři vypěstovat například nové buňky pro poškozenou míchu
- Nahradí v experimentu embryonální kmenové buňky

Nukleové kyseliny

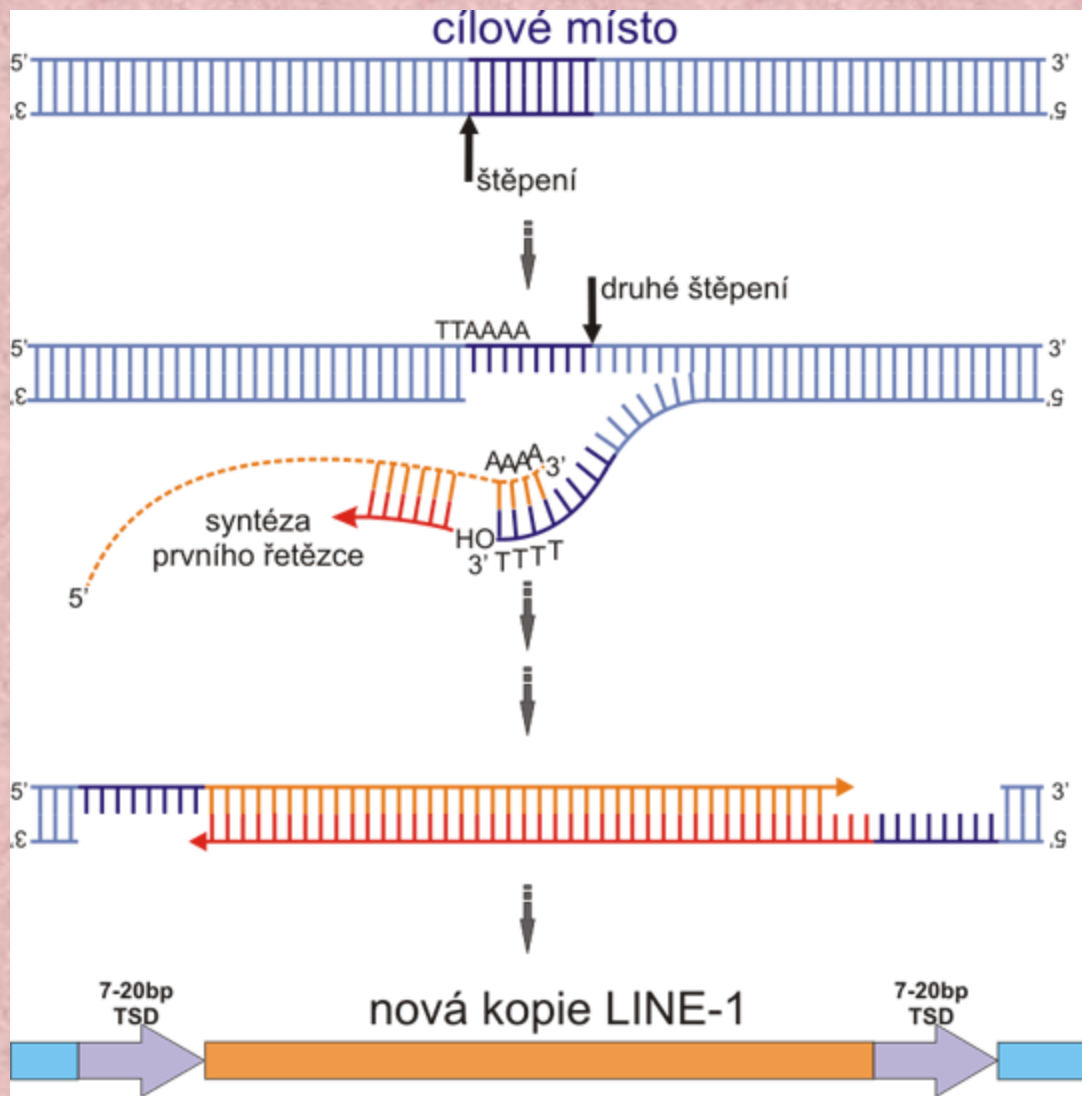
- Nositelkami genetické informace
- polymerní, tj. vysokomolekulární látky, jejichž základními stavebními jednotkami jsou nukleotidy. Tj. spojení organické báze (Adenin, Thymin, Uracil, Cytosin), pětiuhlíkatého cukru deoxyribózy u DNA a ribózy u RNA a kyseliny trihydrogenfosforečné (fosfátu). Jednotlivé nukleotidy jsou spojeny prostřednictvím fosfátu do polynukleotidového řetězce.

Molekula DNA

- je tvořena 2 polynukleotidovými řetězci. Ty se spolu stáčí do pravotočivé dvoušroubovice.
- Vlákna jsou k sobě poutána vodíkovými vazbami mezi bázemi. Mezi A – T (u RNA je to vazba A – U) jsou 2, mezi G - C jsou 3. Tento jev se označuje jako komplementarita bází.
- Pořadí nukleotidů v řetězci, tzv. primární struktura, má zásadní význam pro přenos genetické informace.

replikace DNA (zdvojení),

- Volné nukleotidy ve formě nukleoxidtrifosfátů (ATP + nukleotid = nukleoxidtrifosfát) se přiřazují podle principu komplementarity k „obnaženým“ bázím obou řetězců.
- Obě vlákna původní molekuly slouží jako matrice pro syntézu nových vláken.
- Každá z obou nových molekul DNA má tedy jedno vlákno „staré“ a jedno „nové“. Obě molekuly jsou navzájem stejné a jsou identické i s původní molekulou.
-



Replikace DNA

- Oba řetězce mají stejnou genetickou informaci
- Replikace-zdvojení informace do dvou dceřiných buněk:
- S fáze buněčného cyklu
- Trvá 7 hodin
- Replikační vidlička
- Okazakiho fragmenty

Enzymy:

- DNA polymeraza syntetizuje nové řetězce
- DNA ligaza:tvoří vlákno
- Reparační systémy-vznik mutací
- Transkripce-přepis do RNA
- Genová exprese-přepis z RNA do proteinu

Genetická informace člověka

- 23 párů chromozomů
- 22 párů normálních –autosomy
- 1 pár pohlavních (X nebo Y)
- Gameta –spojení vajíčka a spermie
- Morula-rýhování ,5-6 dní
- Blastula- dutina děložní ,povrchové buňky trofoblast(placenta),vnitřní embryonální terč
- Embryo,pupečník,placenta,plodové obaly
- Plod-fetus „ orgány

Genetická mapa

Buňka nádoru prsu

TYP MAPY

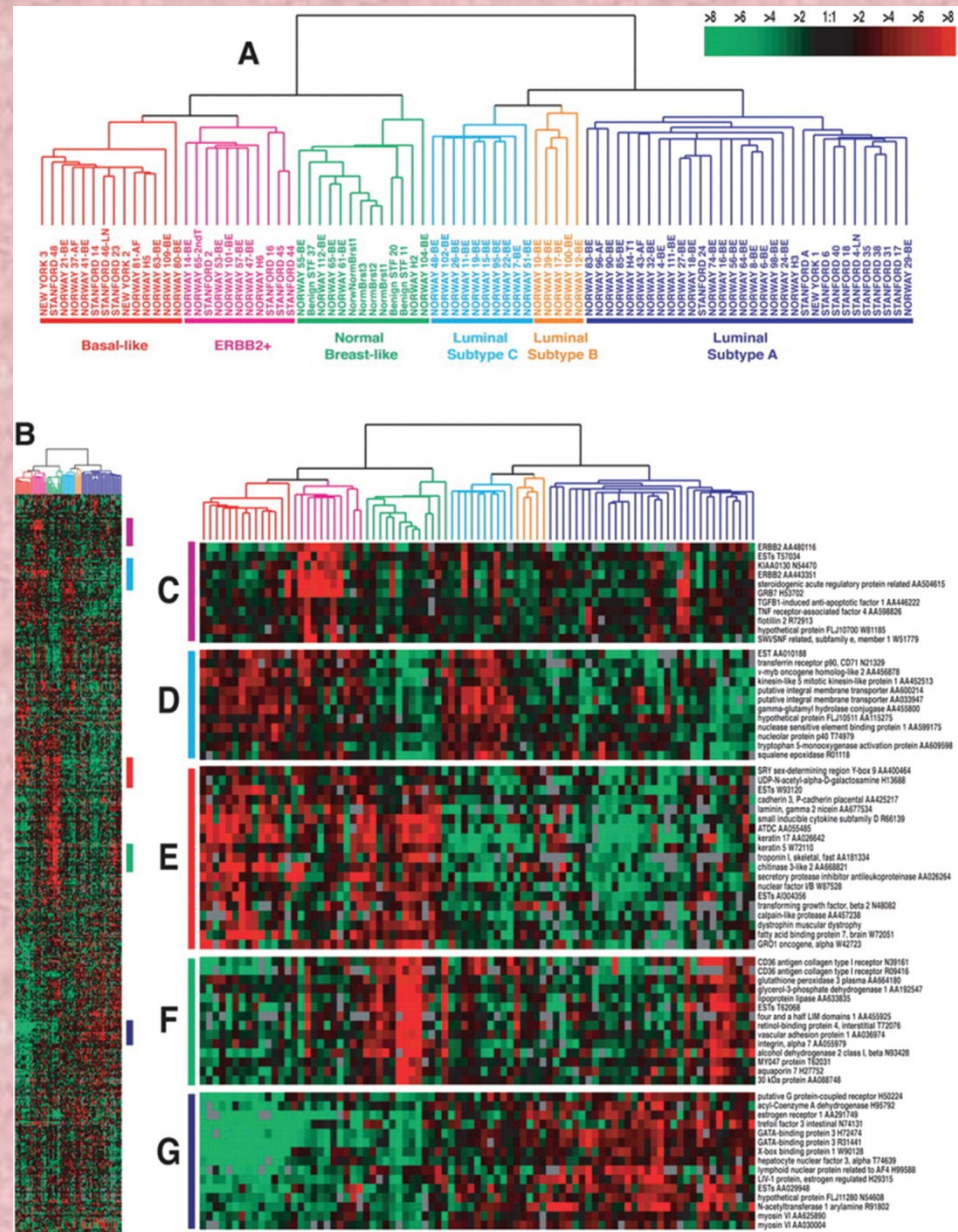
Predikuje

chování nádoru

přežití pacienta,

ýběr léčby

rezistence



Translace (překlad)

- - znamená překlad genetické informace z pořadí nukleotidů mRNA do pořadí aminokyselin v peptidovém řetězci, tj. do primární struktury bílkoviny.
- Primární struktura genů (DNA) tedy určuje primární strukturu peptidového řetězce a ta určuje strukturu bílkoviny, a tím i její funkční vlastnosti.

Translace

- Nejčastěji je touto bílkovinnou enzym.
- buňka (organismus) může syntetizovat pouze enzymy, pro něž má geny.
- Každý enzym v buňce umožňuje vykonat určitou biochemickou reakci.
- Soubor všech genů buňky tak určuje průběh všech jejich procesů látkové přeměny.
- z látkové přeměny každého organismu vyplývají všechny jeho dědičné znaky (morfologické, funkční popř. psychické).

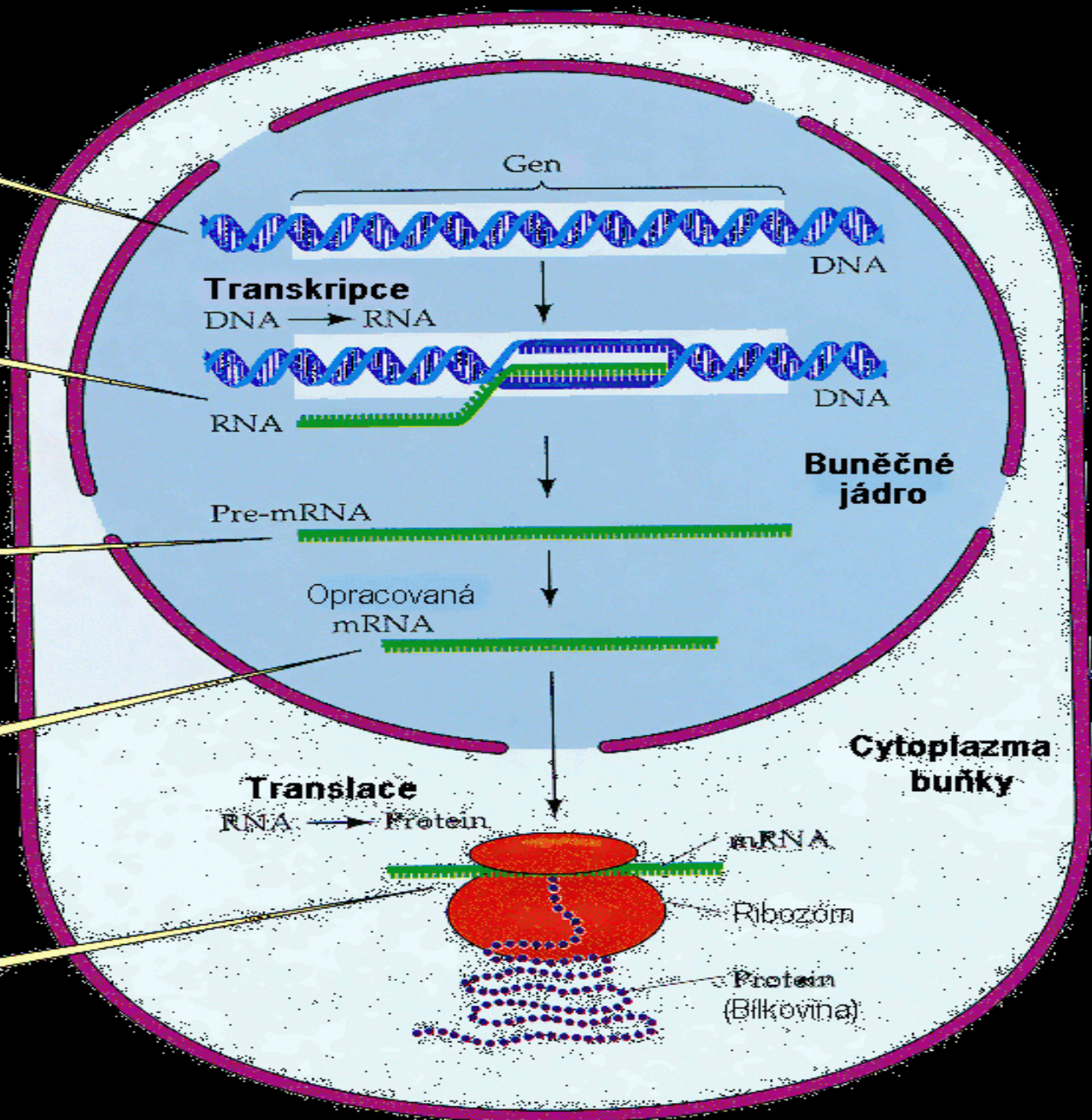
DNA v jádře buňky obsahuje úseky - geny, které nesou informaci pro tvorbu bílkovin (proteinů)

Za vhodných podmínek jsou geny přepsány (transkripcí) do kopií - molekul ribonukleových kyselin (RNA)

Vzniká neopracovaná molekula RNA (pre-mRNA)

Opracováním vzniká zralá molekula mRNA (messenger RNA), která je schopna přenést genetickou informaci z jádra do cytoplazmy

Ribozomy (zrnčkovité útvary v cytoplazmě) vytvářejí bílkoviny podle informace uložené v mRNA (překlad informace = translace)

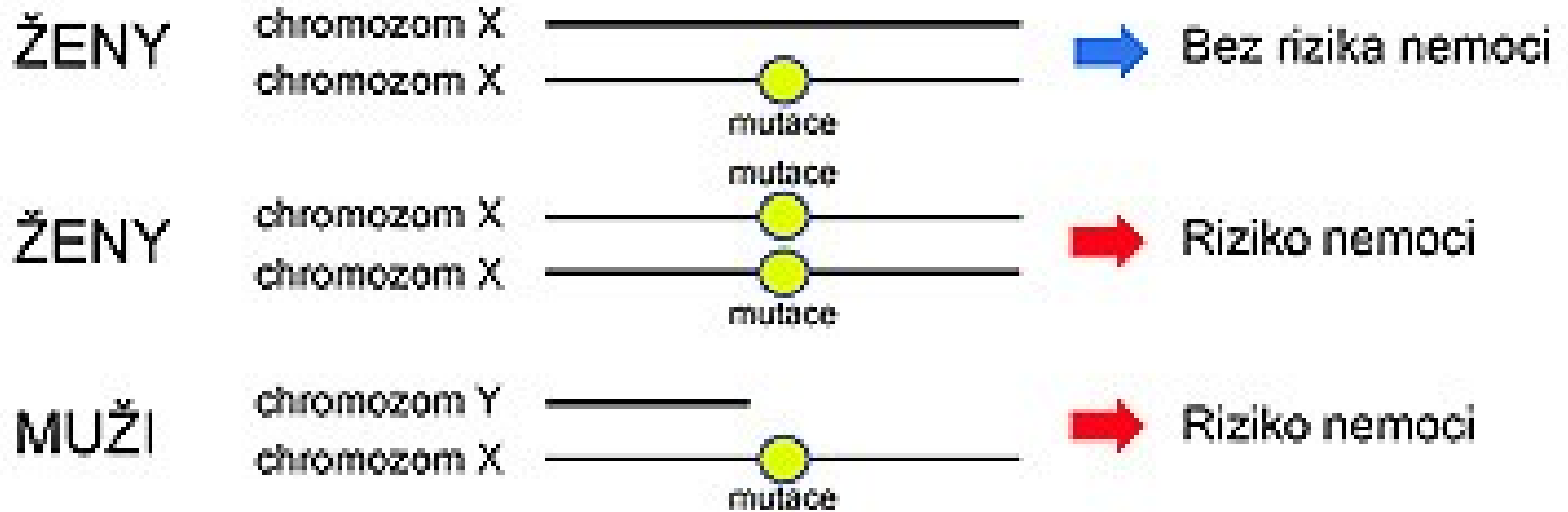


Pojmy

- Genový polymorfismus- liší se bílkoviny v detailním sledu kodu
- Specifická mutační forma genu- alela
- Fenotypicky vyjádřená alela – dominantní
- Fenotypicky nevyjádřená alela- recesivní
- Homozygot 2 alely pro určitý znak stejné
- Heterozygot 2 alely pro stejný znak různé

dědičnost

- Typy přenosu



Pojmy

- Genetická predispozice uspořádání genomu vytváří zvýšené riziko onemocnění
- Autozomálně dominantní /hereditární angioedem, Hungtintonova chorea/
- Autozomálně recesivní/hluchota, příbuzní/
- Dědičné onemocnění vázané na X chromosom / hemofilie/

Př.: 1. Dědičnost krevních skupin systému ABO:

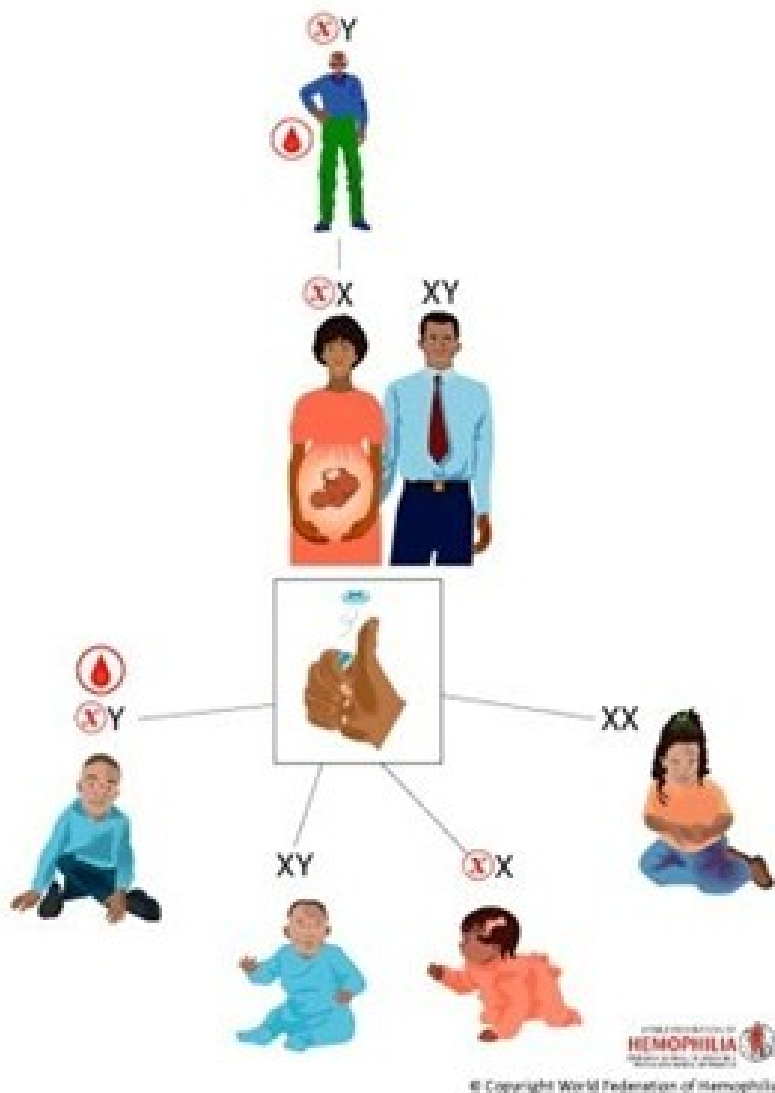
- uplatňuje se pouze genotyp (vzhledem k tomu se jejich stanovení dá použít při určování otcovství)
- znak je podmíněn 3 možnými alelami:
 - alely *A* a *B* jsou dominantní vůči alele *O*
 - v heterozygotní kombinaci *AB* se uplatňují obě alely (jsou *kodominantní*)
- možné 4 krevní skupiny tedy vznikají následujícími kombinacemi alel:

AA nebo AO	----->	skupina A
BB nebo BO	----->	skupina B
AB	----->	skupina AB
OO	----->	skupina O

2. Dědičnost inteligence a talentu:

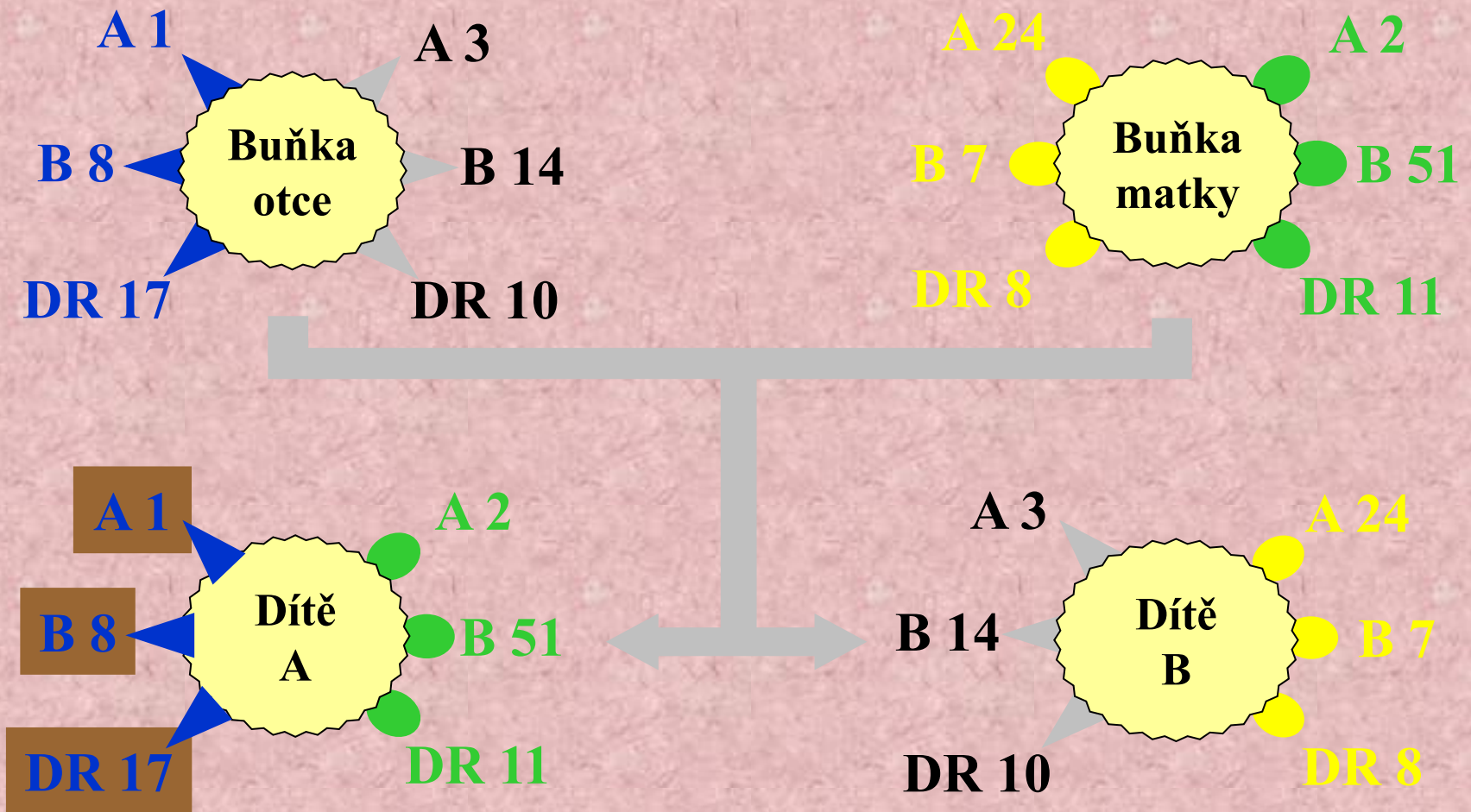
- je příkladem znaku, kde se uplatňuje více genů
- zároveň zde sehrává významnou roli i prostředí (výcho-
va, způsob života, sociální vztahy...)
- dědivost inteligence se uvádí v rozmezí 66 - 80%,
prostředí se tedy uplatňuje z 20 - 34%
- jsou známy rody, kde se specifické nadání objevovalo
nápadně často (např. v rodu Bachů bylo v osmi generacích
z celkem 136 osob 18 hudebních skladatelů a 32 výkon-
ných hudebníků, podobně v rodu Mánesů bylo ze 6 osob ve
dvou generacích 5 výtvarníků)

Pozn.: Zvláště u jednovaječných dvojčat vyrůstajících v rozdílném prostředí lze dobře sledovat podíl dědičnosti a prostředí na vytvoření znaku. To se týká jak normálních, tak i cho-
robných znaků.



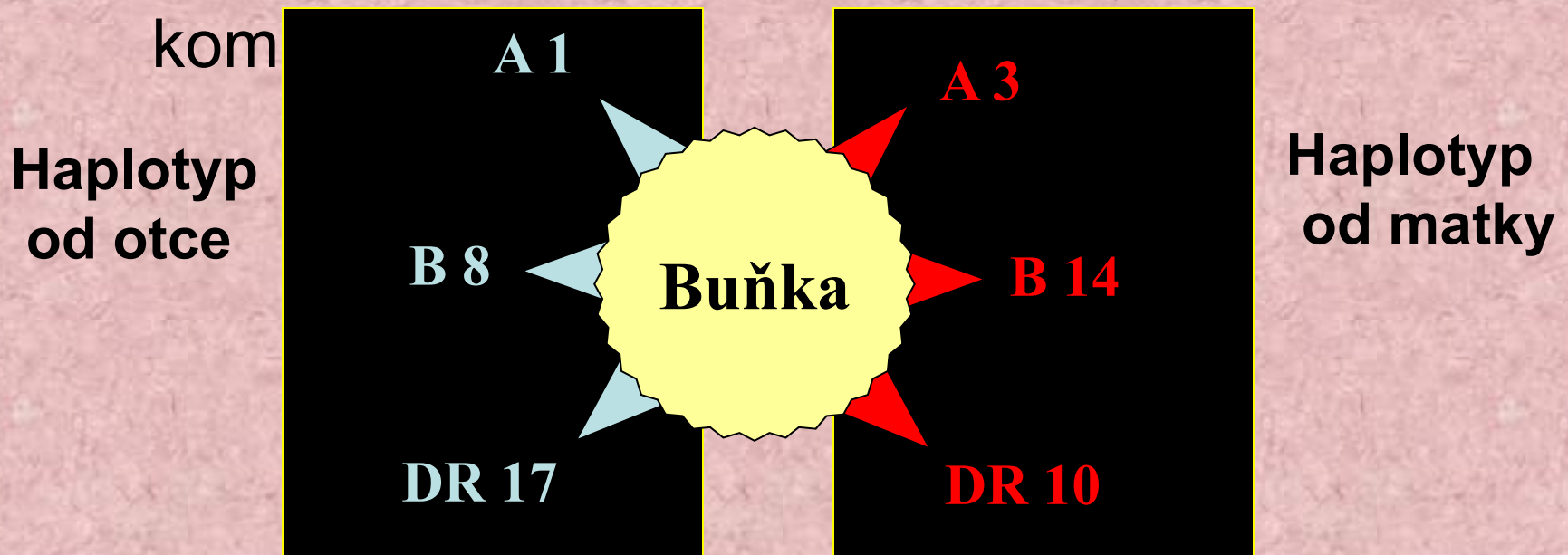
97%
 společných
 genů

HLA systém - rodina

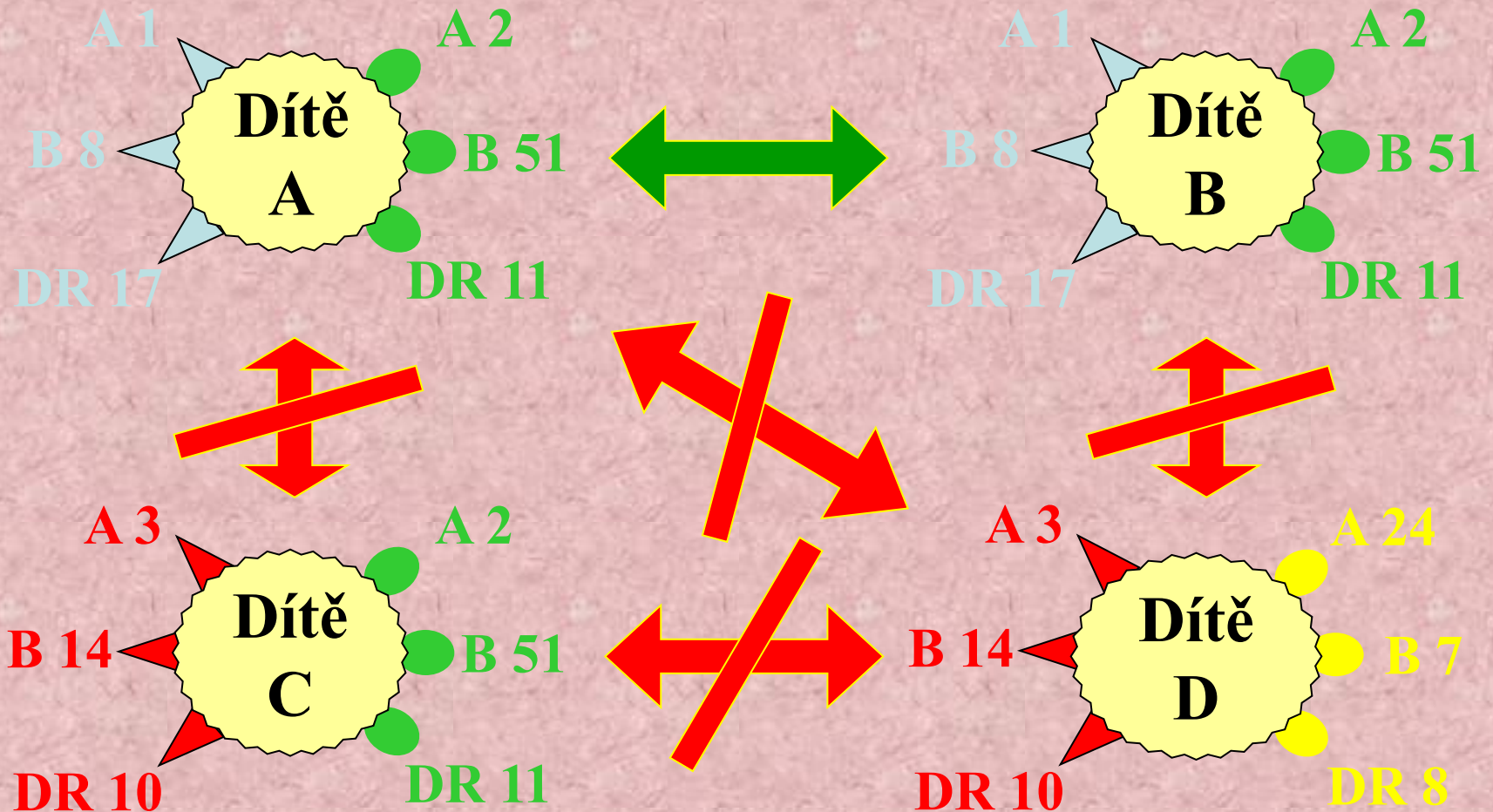


HLA systém - dědičnost

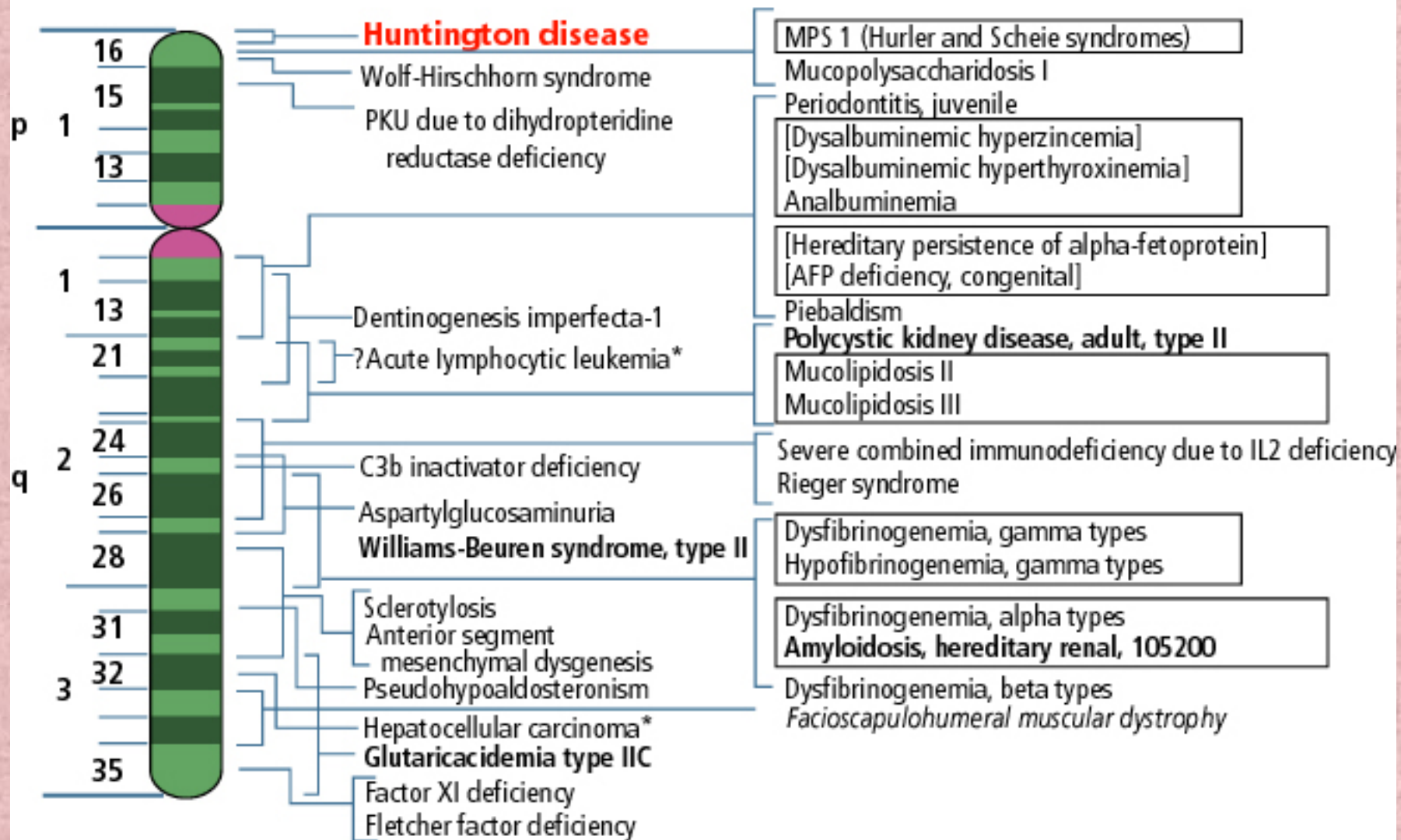
- jedna polovina od matky a druhá polovina od otce
- proto mezi sourozenci možné čtyři kom



HLA systém - sourozenci



Chromosome 4



GM potraviny

- jsou geneticky modifikovány za použití biotechnologie.
- kukuřice, sója, řepka olejná (řepka), čekanka, brambory, ananas a jahody.
- GM potraviny mohou poskytnout větší odolnost vůči škůdcům a viry, vyšší nutriční hodnotu a delší trvanlivost.

Výhody

- Robustní rostliny vydrží extrémní výkyvy počasí
- Vyšší nutriční výnosy plodin
- Levné a výživné potraviny, jako je mrkev s vyšší hladinou antioxidantu
- Potraviny s vyšší trvanlivostí, např. rajčata, chutnají lépe a vydrží déle
- Potraviny s léčivými výhodami (nutriční) obsahují i vakcíny - například banány s ATB či antiviroty
- Plodiny odolné vůči chorobám a hmyzu a produkují, který vyžaduje méně chemických aplikací, jako jsou pesticidy a herbicidy proti rostliny: například GM řepka.

Rizika

- **Nové alergeny** by mohly být převedeny z tradičních potravin do GM potravin. Například při laboratorním testování, byl gen z para ořechu zaveden do sóji.
- **Antibiotické rezistence.** signální gen pro rezistenci vůči antibiotikům se dostane do potravinového řetězce a je převzat lidskou střevní mikroflórou, a může snížit účinnost antibiotik.

RIZIKA

- **Křížení** - možnost křížení mezi GM plodinami a okolní vegetací plevelů. které zvýší odolnost vůči herbicidům, a tudíž vyžadují větší použití herbicidů, které by mohly vést ke kontaminaci půdy a vody.
- **Pesticidy** - genetické modifikace některých plodin vedou k trvalé produkci přírodní biopesticide *Bacillus thuringiensis* (Bt) toxin může podpořit vývoj hmyzu odolné Bt_u.

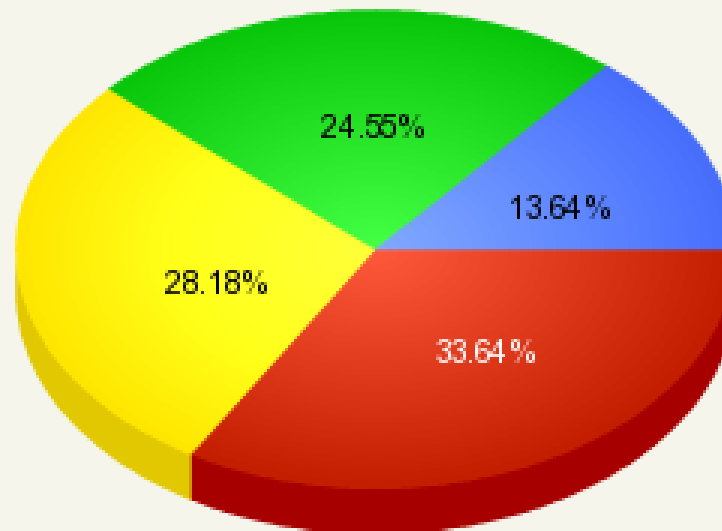
Rizika

- **Biologická rozmanitost** - pěstování GM plodin ve velkém měřítku může mít dopad na biodiverzitu, rovnováhu přírody a životního prostředí..
- **Křížové kontaminaci** - rostliny bioengineering produkují léky I v okolních plodinách

RIZIKA

- **Zdravotní účinky** - minimální výzkum byl proveden na možné akutní nebo chronická zdravotní rizika používání geneticky modifikovaných potravin v souvislosti s řadou účinků na zdraví.
- Výzkum musí rovněž zahrnovat nezávislé (ne společnost-based) posouzení dlouhodobých dopadů geneticky modifikovaných plodin na poli a na lidské zdraví.

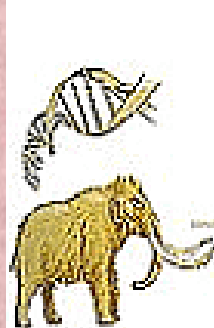
Kúpili by ste si výrobok vyrobený z GMO, ak by to bolo vyznačené na obale?



- **áno, nevadilo by mi to : 37 (33.64%)**
- **neviem : 31 (28.18%)**
- **nie: 27 (24.55%)**
- **áno ak by bol lacnejší ako tradičný: 15 (13.64%)**

zdroj: <http://prinosy-a-nastrahy-geneticky.vyplnto.cz>

Klonování ze sekvenovaného mamutího genomu



1
Určit genetický kód mamuta, potom použít jeden ze dvou následujících postupů:



2a
S využitím metod genového inženýrství sestavit dlouhá vlákna mamutí DNA.



3a
Uspořádat vlákna do chromozomů; každý z nich by obsahoval miliony „písmen“ DNA.



4a
Uzavřít mamutí chromozomy umělou jadernou membránou.



2b
Modifikovat sloní genom na 400 000 místech, na nichž se liší od mamutího genomu.



3b
Přeprogramovat sloní kožní buňku a vytvořit z ní embryonální buňku.



4b
Vpravit modifikovaný sloní genom do embryonální buňky.

Dále klonovat výše uvedeným způsobem

FRANCO G. GASPARI, NO.
KREŠJA KAZUHIKO SAND
(NANOŇE)
ZDROJE: HENDRIK POHJAL,
MCMASTER UNIVERSITY;
STEPHAN C. SCHUSTER,
PENNSYLVANIA STATE
UNIVERSITY

Gene Therapy

