

# **DNA POLYMORFISMY**

**Jana Michalová  
Tereza Nováková  
Radka Ocásková**

# GENETICKÝ POLYMORFISMUS

- Všichni lidé mají z 99,9% stejný genom, ale!!! Každá genetická variabilita detekovatelná na fenotypové úrovni má podklad ve variabilitě na úrovni DNA - rozdíly mezi jednotlivci = polymorfismus
- Genetický polymorfismus tvoří významnou část intrapopulační genetické variability
- V poslední době je genetický polymorfismus označován jako SNP – single nukleotide polymorphism analyzován za použití přístrojové techniky.
- Dnes známo asi 9 milionů SNPs
- Většina těchto SNPs se v transkripci neprojevuje, ale některé přímo ovlivňují expresi genu během onemocnění nebo obsahují informaci, která se do struktury proteinu překládá

# Definice:

- Geneticky polymorfní je znak s nejméně dvěma geneticky podmíněnými variantami v jedné populaci, existuje více než jedna normální alela
- Tato alela se vyskytuje aspoň u 1% populace
- Takto definované polymorfní místo se chová jako mendelisticky děděný gen s kodominantní dědičností, jednotlivé varianty se vyskytují s určitou frekvencí, která se může v různých populacích lišit.

## Nepatří sem:

- Varianta s frekvencí menší než 1%
- Znaky jejichž variabilita není podmíněna geneticky
- Znaky s kontinuální variabilitou, např. tělesná hmotnost a výška
- Znaky, které se v rámci druhu vyskytují v různých variantách, avšak v různých navzájem oddělených populacích = interpopulační variabilita

## **Dělení:**

- Polymorfismus DNA
- Biochemický polymorfismus
- Chromozomální polymorfismus
- Imunologický polymorfismus
- Morfologický polymorfismus

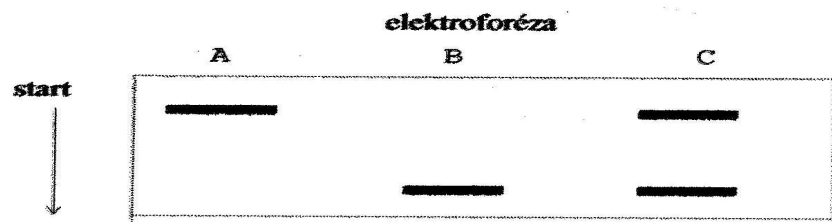
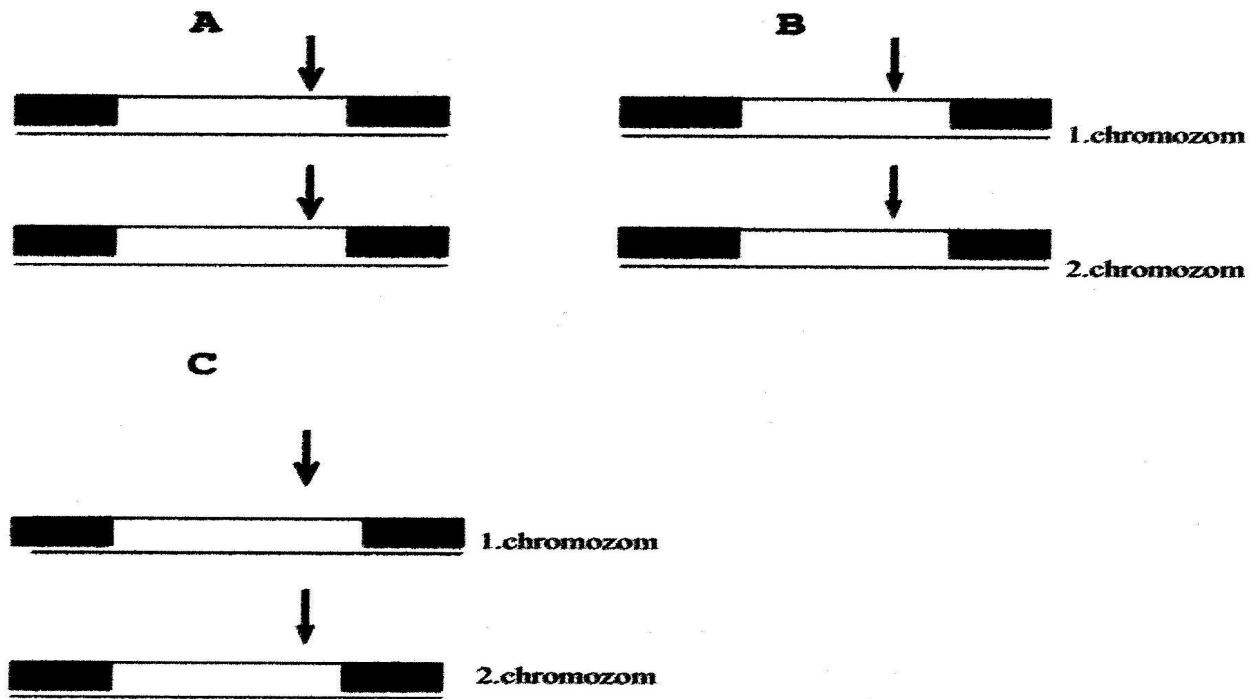
# POLYMORFISMUS DNA



# POLYMORFISMUS DNA

## 1. Bodový

- je způsoben změnou v sekvenci bází, většinou se jedná o záměnu nukleotidů nebo delecí několika bází, v určitém místě DNA
- prakticky je polymorfismus detekován jako polymorfismus délky restričních fragmentů RFLP = restriction fragment length polymorphism
- příčinou je, že změna i jen jedné báze v sekvenci cílového místa restriční endonukleázy může vést k tomu, že restriktáza dvoušroubovici neštěpí.
- na chromozomu, na kterém není přítomné cílové místo, zůstane fragment delší a při gelové elektroforéze migruje pomaleji



**LEGENDA**  
 restrikční  
 místo

↓ přítomné  
 ↓ chybí  
 █████ primery



## 2. repetitivní sekvence

- V DNA se vyskytují sekvence jednotkové a repetitivní. Jednotkové jsou v genomu přítomny v jedné nebo několika málo kopiích, např. okrajové sekvence.
- Repetitivní jsou takové, které se v DNA vyskytují v mnoha kopiích.
- V poslední době je sledován výskyt **satelitů**. Satelity přítomné na určitém místě v genomu mohou mít v rámci populace různý počet opakujících se bází, různou délku. Tyto varianty se chovají jako mendelisticky děděné geny. **Mikrosatelity** jsou satelity tvořené 2-6 bázemi.


## Schematické znázornění mikrosatelitu

### 1. chromozóm



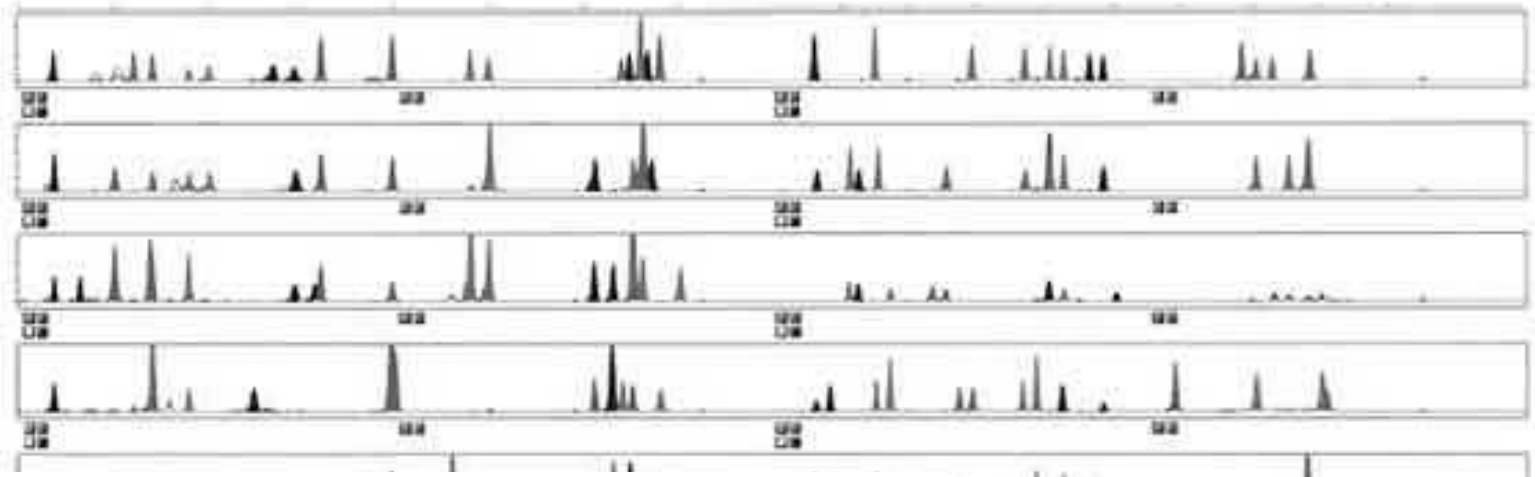
### 2. chromozóm



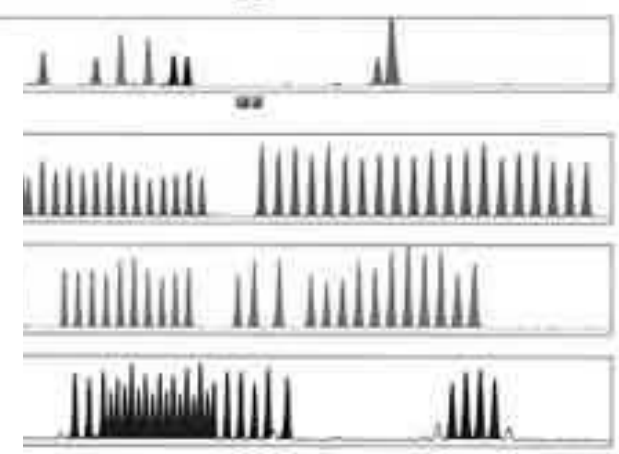
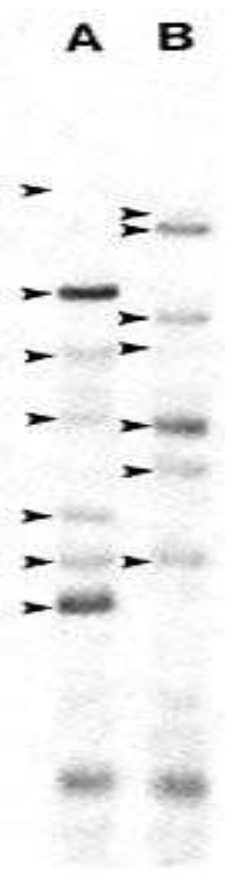
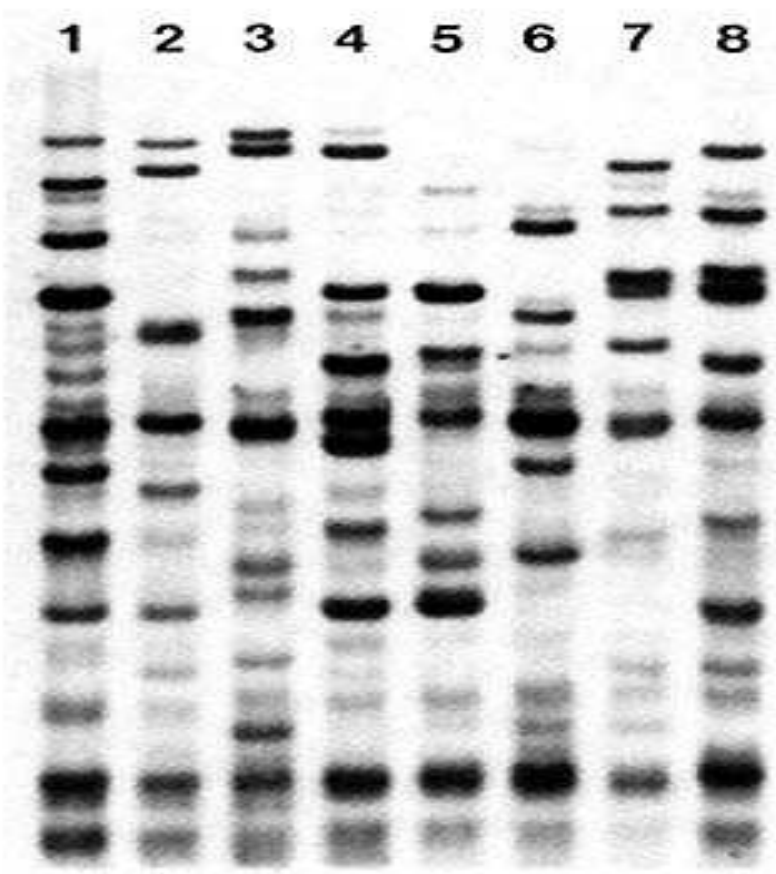
 primery       $(CA)_n$  mikrosatelitní repetitivní motiv

## Praktické využití:

- genetická mapa – pomocí hybridizace in situ je možné lokalizovat mikrosatelitní lokus a připravit tak dostatečně vytyčenou genetickou mapu
- ověřování rodičovství – princip spočívá v tom, že potomek může mít ve svém genotypu jen takové alely, které mohl získat od svých rodičů. Spolehlivost této metody je díky vysokému polymorfismu mikrosatelitů velmi vysoká
- identifikace osob
- finger printing – princip spočívá v rozštěpení DNA restriktázou, hybridizací se sondou, tvořenou hodným repetitivním motivem a elektroforézou na gelu.
- Brain printing



kb  
 2.3  
 0.6  
 0.6  
 4.3  
 0.3  
 0.3  
 0.6



# BIOCHEMICKÝ POLYMORFISMUS

Výskyt několika strukturně nebo funkčně odlišných variant jednoho proteinu, jehož syntéza je řízena z jednoho lokusu

Příklad: hemoglobin

- **polymorfní systém** – všechny varianty konkrétního proteinu, je označován zkratkou (př. Hb)
- **polymorfní varianta** – je označována většinou velkými písmeny, např. HbA
- **polymorfní typ** je kombinace polymorfních variant v rámci každého polymorfního systému, př. HbAA, HbAB, HbBB. Polymorfní typ je zároveň genotypem
- **Genotyp** – každá polymorfní varianta je většinou podmíněna jednou alelou, která se označuje zkratkou systému a označením alely horním indexem.
- **Variabilita proteinů** je dána změnami v jejich primární struktuře, počtem prostetických skupin, velikostí a celkovým uspořádáním molekuly, změnami ve velikosti elektrického náboje

# POLYMORFISMUS CHROMOZOMÁLNÍ

Chromozomová struktura může být rovněž nalezená v různých variantách, které mohou být organismem buď tolerovány, nebo tyto změny ústí v patologický stav viditelný na chromosomu.

- Změny počtu celých sad – triploidie, tetraploidie
- Změny počtu v homologickém páru – monotonie, trizomie
- Balancované či nabalancované translokace, delece, inzerce..

určení těchto chromosomálních polymorfismů je zajišťováno souborem tzv. **cytogenetických metod**, mezi něž patří klasické metody pruhovací, ale také nové metody např. FISH

# MORFOLOGICKÝ POLYMORFISMUS

Morfologické znaky mají většinou multifunkční etiologii. Patří sem např. **dermatoglyfická variabilita** využívaná v kriminalistice. Charakter papilárních linií je tak vysoce individuální, že neexistují dva lidé se stejným otiskem prstů. Základní příčina této variability je v různém genotypu, fenotyp je však do určité míry korigován vlivem vnějších faktorů v prvním trimestru gravidity.