

The background of the slide is a microscopic image showing various biological structures. In the upper left, there is a large, clear, irregularly shaped cell with a prominent purple nucleus and several smaller, light-colored organelles. Below and around it are several smaller, spherical cells with fuzzy, orange-brown surfaces. In the lower right, there is a large, spherical cell with a purple, fibrous surface. The overall background is dark with a bokeh effect of light blue and green circular spots.

Genetika v ZL
cvičení
jaro 2013

Mgr. Petra Bořilová Linhartová
peta.linhartova@gmail.com



Doporučená literatura

- Vašků A., Izakovičová Hollá L., Gaillyová R.: **Genetika v zubním lékařství** (<http://www.med.muni.cz/patfyz/>)
- Nussbaum R.L., McInnes R.R., Willard H.F.: **Klinická genetika**. 2004.
- Šmarda J. a kol.: **Metody molekulární biologie**. Brno, 2005

Požadavky na ukončení předmětu

- Aktivní účast na cvičení
- Protokol a přeložený abstrakt odborné publikace
- 70% úspěšnost v testu



Obsah cvičení

Teoretická část

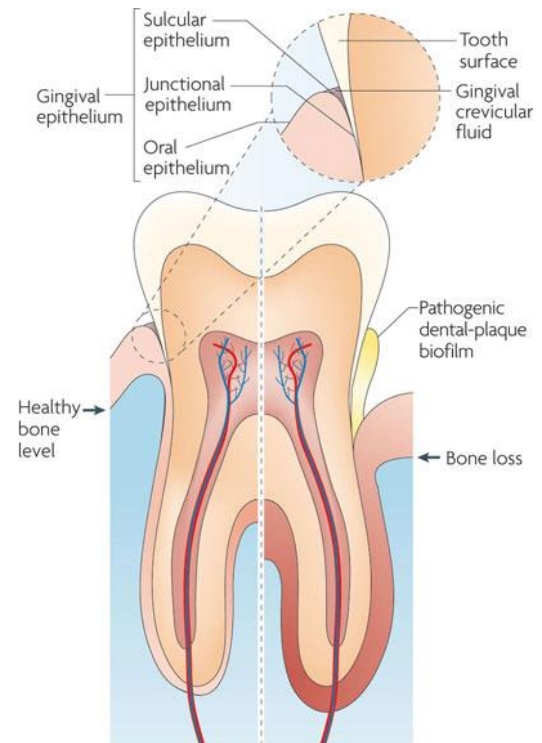
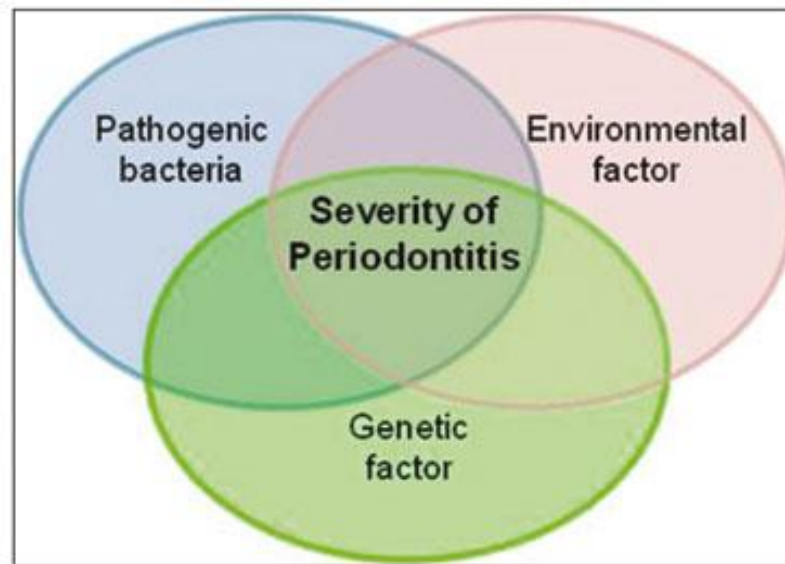
1. cvičení - význam DNA diagnostiky v patogenezi parodontitidy

Praktická část

- Detekce polymorfismu v genu pro interleukin-1
1. cvičení - polymerázová řetězová reakce a restriční štěpení
 2. cvičení - elektroforéza na agarózovém gelu

Parodontitida

- destruktivní **zánětlivé onemocnění** postihující podpůrné tkáně zubů (ztráta závěsného aparátu, alveolární kosti, zubů)
- multifaktoriální choroba - faktory exogenní i endogenní



Parodontitida

Etiologie

- mikrobiální povlak - anaerobní *G*⁻ bakterie (*P. gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans*, *T. forsythia*, *T. denticola*, *P. intermedia* aj.)
- poškození parodontu způsobeno:
 - produkty bakterií
(např. toxiny, enzymy, LPS,...)
 - látky vznikající během zánětu
(např. prozánětlivý $\text{TNF}\alpha$, $\text{IL-1 } \alpha, \beta, \text{R}$)



Parodontitida

Kandidátní geny

- **Geny pro imunoregulační faktory** - interleukiny (IL-1, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IL-18 a další)
- Metaloproteinasy (MMP1, MMP3, MMP9, MMP12 a další)
- Produkty kostní remodelace (VDR, RAGE, SFTPD a další)



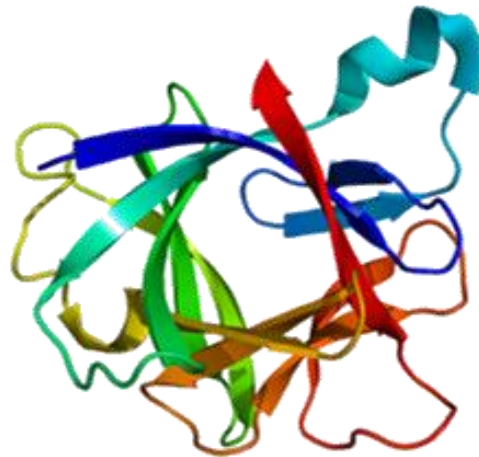
Cytokiny

- široká škála signálních peptidů, některé mají i hormonální účinky
- slouží ke komunikaci nejen leu, ale i b. kostní dřeně endotelu a dalších...řídí proliferaci, diferenciaci a funkci buněk IS
- podílí na procesech zánětu a na neuronálním, krvetvorném a embryonálním vývoji organismu
- nejsou uloženy v žlázách (oproti hormonům), jsou rychle syntetizované a vylučované různými buňkami většinou po stimulaci
- jsou pleiotropní
- působení jiných cytokinů aditivním, synergickým nebo protichůdným způsobem



Interleukin-1

- prozánětlivý mediátor - cytokin
- uvolňován monocyty, makrofágy, fibroblasty a dendritickými buňkami
- stimuluje resorpci kosti a reguluje proliferaci fibroblastů gingiválního i ligamentálního původu



Interleukin-1


Biochemické parametry

- hladiny IL-1 α a IL-1 β (prozánětlivé cytokiny) a poměr IL-1 s antagonistou IL-receptoru (protizánětlivý cytokin) - \uparrow u chorob parodontálních tkání

Gen pro IL-1

- na chromozomu 2q13-q21
- recesivní alely IL-1A -889 a IL-1B +3953 - \uparrow genové transkripce a produkce proteinů (\uparrow prozánětlivá odpověď)
- recesivní alely IL-1RN VNTR - \downarrow genové transkripce...





Salivary biomarkers of existing periodontal disease: a cross-sectional study.

J Am Dent Assoc. 2006 Mar;137(3):322-9.

Miller CS, King CP Jr, Langub MC, Kryscio RJ, Thomas MV.

BACKGROUND:

The authors conducted a study to determine if salivary biomarkers specific for three aspects of periodontitis inflammation, collagen degradation and bone turnover correlate with clinical features of periodontal disease.

METHODS:

The relationship between periodontal disease and the levels of interleukin-1 beta (IL-1beta), matrix metalloproteinase (MMP)-8, and osteoprotegerin (OPG) in whole saliva of 57 adults (28 "case" subjects with moderate-to-severe periodontal disease and 29 healthy control subjects) was examined in a case-control trial.

RESULTS:

Mean levels of IL-1beta and MMP-8 in saliva were significantly higher in case subjects than in controls. Both analytes correlated with periodontal indexes, whereas, after adjustment for confounders, OPG did not. Elevated salivary levels of MMP-8 or IL-1beta (more than two standard deviations above the mean of the controls) significantly increased the risk of periodontal disease (odds ratios in the 11.3-15.4 range). Combined elevated salivary levels of MMP-8 and IL-1beta increased the risk of experiencing periodontal disease 45-fold, and elevations in all three biomarkers correlated with individual clinical parameters indicative of periodontal disease.

CONCLUSION:

Salivary levels of MMP-8 and IL-1beta appear to serve as biomarkers of periodontitis.

CLINICAL IMPLICATIONS:

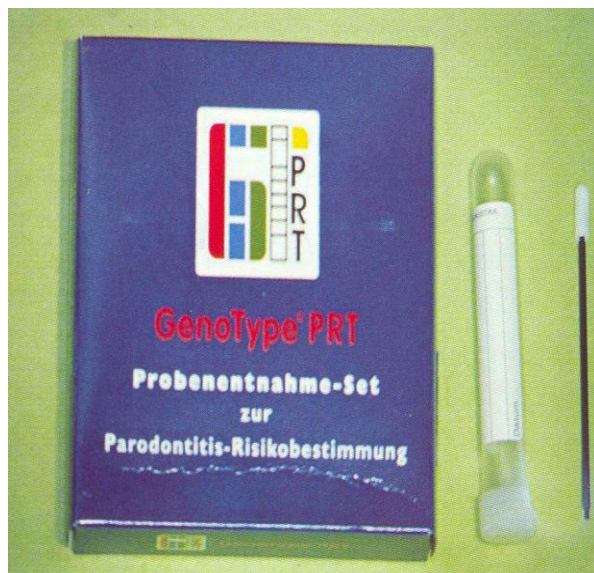
Qualitative changes in the composition of salivary biomarkers could have significance in the diagnosis and treatment of periodontal disease.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>

Komerčně dostupné testy

testují přítomnost:

- mikrobiálních patogenů
- specif. s parodontitidou asociovaného IL-1 genotypu



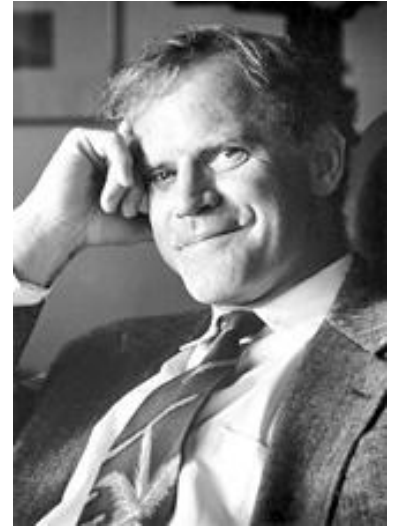
GenoType PST® test od
HAIN Diagnostics™



GenoType™ PST test
od Dentalyse™

PCR

- popsal v r. 1983 Kary B. Mullis, 1993 NP



- princip: enzymatická amplifikace DNA *in vitro* syntézou mnoha kopií vybrané sekvence DNA v cyklické reakci o třech teplotních fázích (denaturace, annealing, extenze)
- výsledek: počet kopií dané sekvence DNA- 2^n (n-počet cyklů)

PCR

- komponenty reakční směsi pro PCR:
 - voda
 - pufr
 - dNTP (dATP+dTTP+dCTP+dGTP)
 - $MgCl_2$
 - termostabilní DNA polymeráza (např. Taq z bakterie *Thermus aquaticus*)
 - oligonukleotidové sondy ("primery") - specifická Ta
 - templátová DNA



PCR

- teplotní režim (v termocycleru):
 - 1) 95°C 2' iniciální denaturace
 - 2) 96°C 30" denaturace
 - 3) 40-72°C 20" annealing
 - 4) 72°C 30" elongace
 - kroky 2 - 4 celkem 30x
 - 5) 72°C 5' závěrečná elongace
 - 6) 4°C 10' zchlazení

<http://www.youtube.com/watch?v=2KoLnIwoZKU&feature=related>





Detekce polymorfismu v genu pro interleukin-1

Detekce SNP rs1143634 IL-1 β +3953C/T

PCR - postup

- 1) popsat mikrozkušavky
- 2) rozmrazit a promíchat chemikálie, Taq polymerázu udržovat v chladu
- 3) připravit MasterMix (viz. rozpis), protřepat, centrifugovat zkumavky, rozpipetovat MM do mikrozkušavek
- 4) rozpipetovat DNA do mikrozkušavek
- 5) zakápnout minerálním olejem
- 6) vložit mikrozkušavky do termocykleru
- 7) nastavit program v termocykleru a zapnout běh

Detekce polymorfismu v genu pro interleukin-1

PCR - reakční směs

Master Mix (MM)		
roztok	Množství v μl na 1 vzorek	Množství v μl na vzorků
PCR voda	12,5	
Pufr bez MgCl_2	2,5	
MgCl_2 (25 mM)	4,0	
Primer forward IL-1 β	1,25	
Primer reverse IL-1 β	1,25	
dNTP	0,5	
Taq polymeráza (1 $\text{U}\mu\text{l}^{-1}$)	1,0	
23,0 μl MM + 2,0 μl templátové DNA (50 $\text{ng}\mu\text{l}^{-1}$) + 1 kapka minerálního oleje na 1 vzorek		

$$T_m = 4(G+C) + 2(A+T)$$

$$T_a = (0,3T_m) + 28,7 (\%GC/100) - (472,5/\text{PCR produktu v bp}) + 27$$

SNP rs1143634 IL-1 β +3953C/T

Sekvence

TAGTGGAAAC TATTCTTAAA GAAGATCTTG ATGGCTACTG ACATTTGCAA
CTCCCTCACT CTTTCTCAGG GGCCTTTCAC TTACATTGTC ACCAGAGGTT
CGTAACCTCC CTGTGGGCTA GTGTTATGAC CATCACCATT TTACCTAAGT
AGCTCTGTTG CTCGGCCACA GTGAGCAGTA ATAGACCTGA AGCTGGAACC
CATGTCTAAT AGTGTCAGGT CCAGTGTTCT TAGCCACCCC ACTCCCAGCT
TCATCCCTAC TGGTGTGTC ATCAGACTTT GACCGTATAT **GCTCAGGTGT**
CCTCCAAGAA ATCAAATTTT GCCGCCTCGC CTCACGAGGC CTGCCCTTCT
GATTTTATAC CTAAACAACA TGTGCTCCAC ATTTCAGAAC CTATCTTCTT

Y (C/T)

GACACATGGG ATAACGAGGC TTATGTGCAC GATGCACCTG TACGATCACT
GAACTGCACG CTC**CGGGACT CACAGCAAAA AAGC**TTGGTG ATGTCTGGTC
CATATGAACT GAAAGCTCTC CACCTCCAGG GACAGGATAT GGAGCAACAA
GGTAAATGGA AACATCCTGG TTTCCCTGCC TGGCCTCCTG GCAGCTTGCT
AATTCTCCAT GTTTTAAACA AAGTAGAAAG TTAATTTAAG GCAAATGATC
AACACAAGTG AAAAAAAAAATA TAAAAAAGGA ATATACAAAC TTTGGTCCTA
GAAATGGCAC ATTTGATTGC ACTGGCCAGT GCATTTGTTA ACAGGAGTGT
GACCCTGAGA AATTAGACGG CTCAAGCACT CCCAGGACCA TGTCCACCCA

IL-1BF **CTC AGG TGT CCT CGA AGA AAT CAA A**

IL-1BR **GCT TTT TTG CTG TGA GTC CCG**



Detekce polymorfismu v genu pro interleukin-1

PCR - průběh

- v termocykleru Sensoquest labcycler (Schoeller)

1. 95°C	5 minut	
2. 95°C	1 minuta	
3. 60°C	1 minuta	
4. 72°C	1 minuta	krok 2.- 4. - cyklus 35x
5. 72°C	7 minut	
6. 10°C	10 minut	

PCR

PCR RFLP = analýza délky restrikčních fragmentů

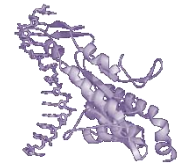
- analýza DNA pomocí specifického štěpení restrikčními endonukleázami (RE)

RE

- enzymy bakterií vyvinuté během evoluce k štěpení cizí DNA
- název odvozen dle jejich původce - např. EcoRI (*E.coli*)
- rozpoznávací specif. oblast (palindrom)

5 -CCT G↓AATTC AGG-3

3 -GGA CTTAA↑G TCC-5



- štěpí vnitřní fosfodiesterové vazby
- schopny rozpoznat a štěpit JEN specifické sekvence (zamezení bakt. narušení vlastní DNA)
- mají specifickou teplotu, při které štěpení probíhá optimálně
- využití - při detekci určité mutace (SNP)



Detekce polymorfismu v genu pro interleukin-1

RA - postup

- 1) popsat mikroskopicky
- 2) rozmrazit a promíchat chemikálie
- 3) připravit MasterMix (viz. rozpis), protřepat, centrifugovat zkumavky, rozpipetovat MM do mikroskopavek
- 4) rozpipetovat amplicon do mikroskopavek
- 5) zakápnout minerálním olejem
- 6) vložit mikroskopavky do termostatu na 65°C a inkubovat min. 4 hodiny

Detekce polymorfismu v genu pro interleukin-1

RA - reakční směs

Master Mix (MM)		
roztok	Množství v μl na 1 vzorek	Množství v μl na vzorků
RA voda	1,0	
Pufř pro TaqI	1,7	
Enzym TaqI	0,3	
3,0 μl MM + 15,0 μl amplikonu + 1 kapka minerálního oleje na 1 vzorek		

- enzym TaqI

5 -T↓CGA- 3

3 -AGC↑T- 5

Velikost produktů

- CC 99 bp + 77 bp
- CT 176 bp + 99 bp + 77 bp
- TT 176 bp

SNP rs1143634 IL-1 β +3953C/T

Sekvence

TAGTGGAAAC TATTCTTAAA GAAGATCTTG ATGGCTACTG ACATTTGCAA
CTCCCTCACT CTTTCTCAGG GGCCTTTCAC TTACATTGTC ACCAGAGGTT
CGTAACCTCC CTGTGGGCTA GTGTTATGAC CATCACCATT TTACCTAAGT
AGCTCTGTTG CTCGGCCACA GTGAGCAGTA ATAGACCTGA AGCTGGAACC
CATGTCTAAT AGTGTCAGGT CCAGTGTTCT TAGCCACCCC ACTCCCAGCT
TCATCCCTAC TGGTGTGTC ATCAGACTTT GACCGTATAT **GCTCAGGTGT**
CCTCCAAGAA ATCAAATTTT GCCGCCTCGC CTCACGAGGC CTGCCCTTCT
GATTTTATAC CTAAACAACA TGTGCTCCAC ATTTCAGAAC CTATCTTCTT
Y (C/T)

GACACATGGG ATAACGAGGC TTATGTGCAC GATGCACCTG TACGATCACT
GAACTGCACG CTC**CGGGACT CACAGCAAAA AAGC**TTGGTG ATGTCTGGTC
CATATGAACT GAAAGCTCTC CACCTCCAGG GACAGGATAT GGAGCAACAA
GGTAAATGGA AACATCCTGG TTTCCCTGCC TGGCCTCCTG GCAGCTTGCT
AATTCTCCAT GTTTTAAACA AAGTAGAAAG TTAATTTAAG GCAAATGATC
AACACAAGTG AAAAAAATA TAAAAAAGGA ATATACAAAC TTTGGTCCTA
GAAATGGCAC ATTTGATTGC ACTGGCCAGT GCATTTGTTA ACAGGAGTGT
GACCCTGAGA AATTAGACGG CTCAAGCACT CCCAGGACCA TGTCCACCCA

IL-1BF **CTC AGG TGT CCT CGA AGA AAT CAA A**

IL-1BR **GCT TTT TTG CTG TGA GTC CCG**



Statistika

OR

- Odds Ratio - poměr šancí
- míra velikosti účinku, popisující sílu asociací nebo nezávislosti mezi dvěma hodnotami binárních dat
- používá se pro účely deskriptivní statistiky a hraje důležitou úlohu v logistické regresi

P

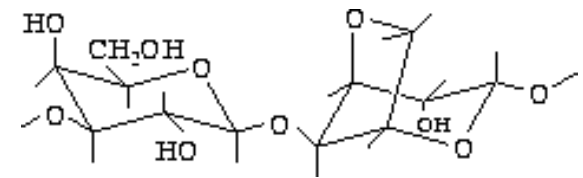
- Pravděpodobnost náhodného jevu je číslo, které je mírou očekávatelnosti výskytu jevu.
- Náhodným jevem rozumíme opakovatelnou činnost prováděnou za stejných (nebo přibližně stejných) podmínek, jejíž výsledek je nejistý a závisí na náhodě.
- Pravděpodobnost události se obecně označuje reálným číslem od 0 do 1.

CI

- Confidence interval = interval spolehlivosti
- známý jen jeden výběr z populace a jeho aritmetický průměr
- zajímá nás v jakém pásmu kolem zjištěného aritmetického průměru se s předem stanovenou pravděpodobností nachází skutečná střední hodnota

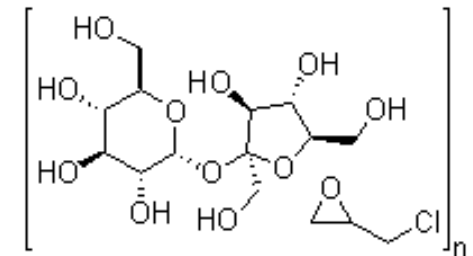
Elektroforéza

- separace NA v elektrickém poli v gelu (molekulární síto) na základě rozdílného náboje (amino či fosfátových skupin) a velikosti
 - gel z agarózy (horizontálně)
 - lineární polymer z řasy *Agar agar*
- elektroforetická pohyblivost vzorků je srovnána se standardy o známé velikosti
- Loading buffer - nanášecí pufr:
 - Ficoll - hustý, drží vzorek na dně
 - bromfenolová modř - vizualizace

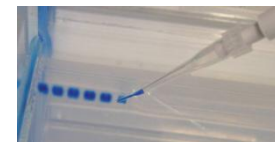


D-galaktosa

3,6-anhydro L-galaktosa



Ficoll



Elektroforéza

- DNA nutno vizualizovat
- fluorescenční barviva x interkalační barvivo (EtBr - UV světlo 590nm, kancerogen, mutagen, teratogen!)

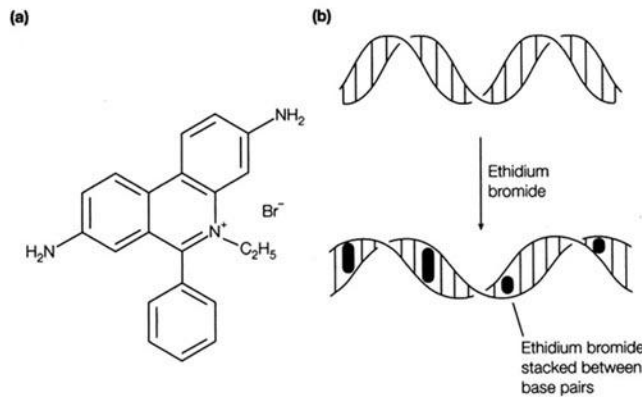
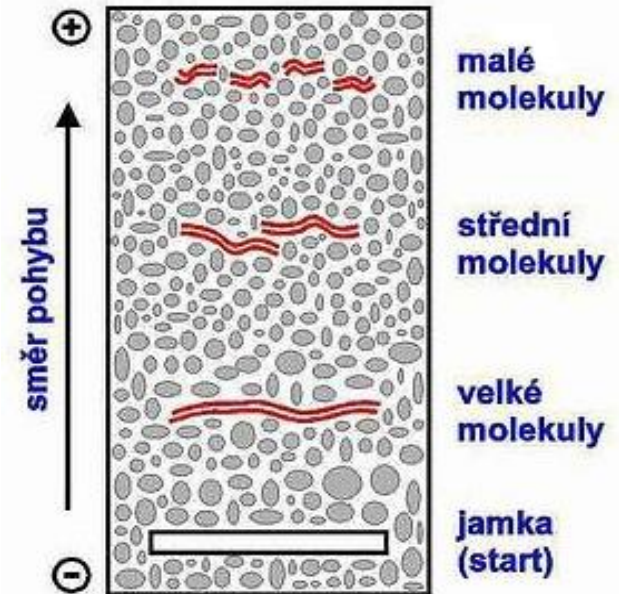
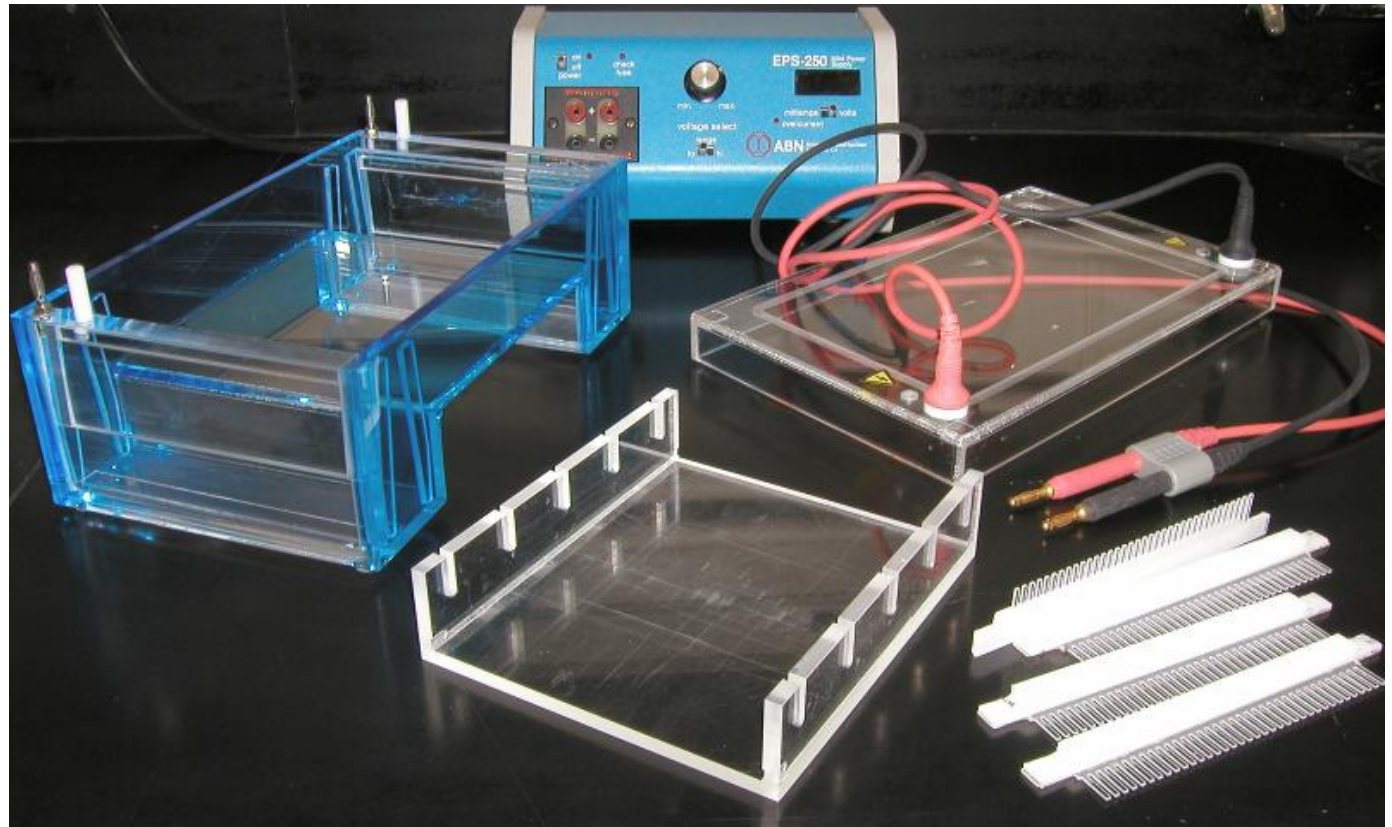


Fig. 3. (a) Ethidium bromide; (b) the process of intercalation, illustrating the lengthening and untwisting of the DNA helix.



Elektroforéza



Elektroforéza

- 1) příprava nalévací misky (olepit páskou nebo umístit do „formičky“, nasadit hřebínek a zkontrolovat jeho vzdálenost ode dna)
- 2) umístění vaničky na vodorovnou podložku
- 3) příprava gelu:
 - navážit agarózu a přenést do Erlenmayerovy baňky (5x větší objem než je objem připravovaného gelu)
 - Přidat TBE pufr 1x koncentrovaný
 - Přivést roztok 3x k varu v mikrovlnné troubě, doplnit dest. vodou
- 4) Přidat EtBr k roztoku, nalití agarózy do vaničky o teplotě cca 40 °C
 - EtBr - teplotně labilní, při přidání do vroucí agarózy dochází k jeho degradaci !! + některé vaničky jsou citlivé na vysoké teploty
- 5) chladnutí gelu
- 6) odstranění hřebíčku a pásek kolem, vložení do vany s pufrem



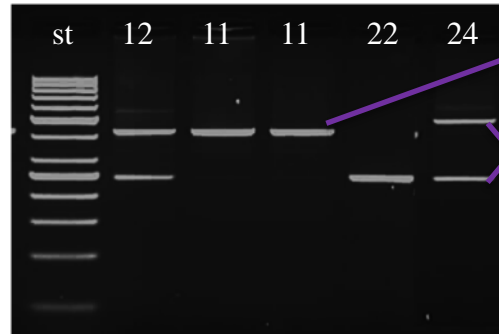
Elektroforéza

- 1) na gel nanést velikostní standard (do 2. jamky od kraje)
- 2) připravit si na parafinový papír kapku (2 μ l) nanášecího pufru
- 3) vzorek smíchat na parafínu s nanášecím pufrem
- 4) vzorek nanést na gel
- 5) zkontrolovat ponoření všech jamek pod pufrem
- 6) zapnout elektrický obvod (nastavit konstantní napětí) - ve vaně se začnou tvořit bublinky
- 7) sledovat postup vzorku na gelu
- 8) odpojit od zdroje
- 9) vyhodnotit pod UV světlem
- 10) vyfotit gel



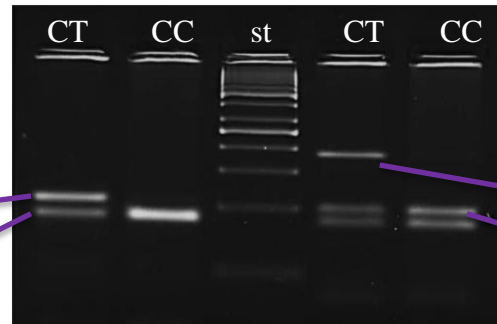
Výsledek genotypizace

PCR VNTR
IL-1RN
intron 2
86bp repetice



1. 4 repetice - 412bp
2. 2 repetice - 240bp
3. 3 repetice - 326bp
4. 5 repetice - 498bp
5. 6 repetice - 584bp

PCR RFLP
IL-1α -889C/T
T 99bp
C 16bp + 83bp



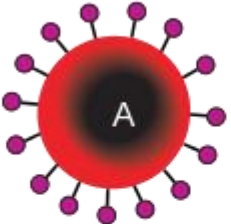
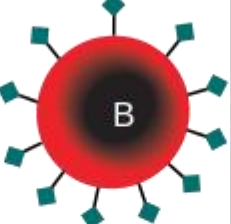
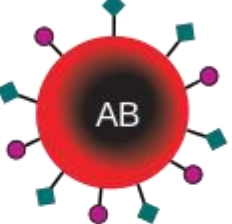
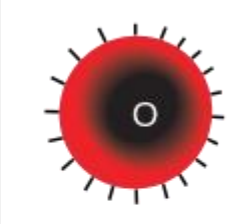


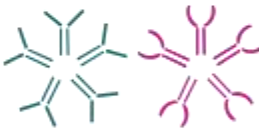



IL-1β +3953C/T
exon 5
T 182bp +12bp
C 97bp + 85bp +12bp

Krevní skupiny

ABO systém

- na membránách ery se vyskytují různé **antigeny** bílkovinné podstaty zvané **aglutinogeny**
- reakce s těmito antigeny způsobují shlukování - aglutinaci - krve
- nejvýznamnější jsou právě aglutinogen A a aglutinogen B
- podle toho, které z těchto aglutinogenů jsou přítomny, se určuje krevní skupina:
 - **Skupina A** - tvoří se pouze aglutinogen A
 - **Skupina B** - tvoří se pouze aglutinogen B
 - **Skupina AB** - tvoří se oba aglutinogeny
 - **Skupina O** - netvoří se aglutinogen (antigen) A nebo B
- kromě systému antigenů ABO se rozlišuje ještě velké množství dalších systémů (Rh, MNSs, Lewis, P atd.)

Krevní skupiny

	Group A	Group B	Group AB	Group O
Red blood cell type	 <p>A</p>	 <p>B</p>	 <p>AB</p>	 <p>O</p>
Antibodies in Plasma	 <p>Anti-B</p>	 <p>Anti-A</p>	None	 <p>Anti-A and Anti-B</p>
Antigens in Red Blood Cell	 <p>A antigen</p>	 <p>B antigen</p>	 <p>A and B antigens</p>	None

Krevní skupiny

Dědičnost - kodominance

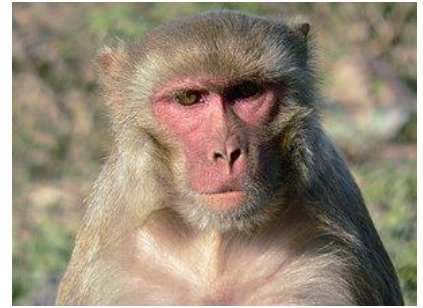
- uplatňují se různé alely jednoho genu (ABO gen; 9q34).
- alely podmiňující tvorbu aglutinogenu (buď A nebo B) jsou dominantní vůči alele, která nepodmiňuje tvorbu žádného aglutinogenu

Alelické vztahy:

- A k B - kodominance
- A k O a B k O - dominance
- O - recesivní

- Fenotyp - krevní skupina A - Genotyp AA nebo AO
- Fenotyp - krevní skupina B - Genotyp BB nebo BO
- Fenotyp - krevní skupina AB - Genotyp AB
- Fenotyp - krevní skupina O - Genotyp OO

Krevní skupiny



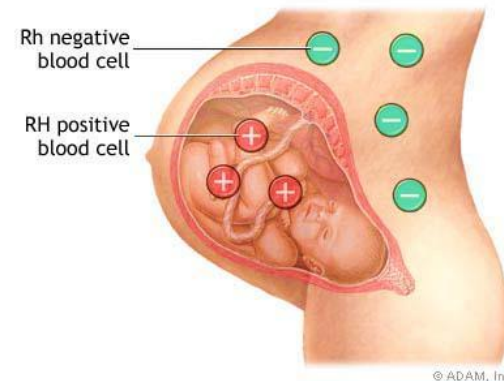
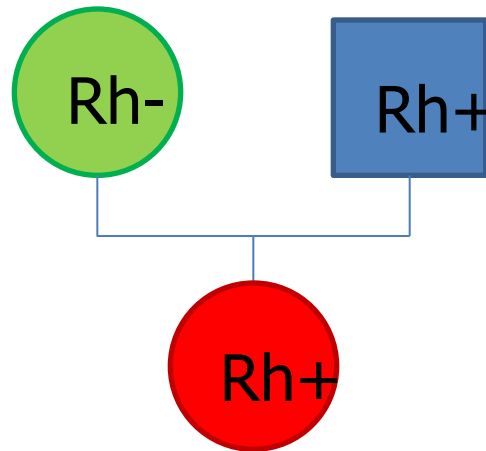
Rh faktor

- systém Rh, objevený Wienerem na základě pokusu s krví opice druhu *Macacus Rhesus*.
- Rh pozitivní (Rh+) a Rh negativní (Rh-)
- význam zde mají zejména antigeny C, D, E / c, d, e
- **Rh pozitivní** - u jedince je přítomen antigen D
- **Rh negativní** - u jedince bez přítomnosti D (značeno d)
- protilátky proti Rh pozitivní skupině (**anti-D protilátky**) se u Rh negativního jedince nevyskytují přirozeně (narozdíl od ABO systému), ale objeví se až v případě **imunizace** jedince Rh+ krví (např. při nevhodné transfuzi nebo při inkompatibilním těhotenství - viz dále)
- v ČR jsou přibližně čtyři pětiny obyvatelstva Rh+

Krevní skupiny

Rh faktor - Inkompatibilní gravidita

- první těhotenství ženy (i přerušené) - během porodu se Rh+ krvinky dítěte dostanou do Rh- krve matky → vytvoří protilátky.
- při dalším těhotenství, je-li dítě opět Rh+, pronikají matčiny protilátky do krevního oběhu plodu, napadají a rozkládají tu krvinky, dochází k hemolýze (chudokrevnost, těžká novorozenecká žloutenka, poškození některých vnitřních orgánů včetně mozku). Řešením krevní transfúze.
- do 72 hodin od narození dítěte nitrosvalová injekce lidského imunoglobulinu anti-RhO. Tím jsou odstraněny díky imunoglobulinům z krevního oběhu matky ty červené krvinky, které obsahují Rh+ faktor plodu, tak je odrušen podnět tvorby mateřských protilátek proti Rh faktoru dítěte.



Krevní skupiny

Dědičnost - Rh faktor

- Na dědičnosti Rh systému se podílí dva geny: RHD (1p36.2-p34), který určuje přítomnost / nepřítomnost antigenu D, a RHCE (1p36.2-p34), který určuje antigeny C/c a E/e. Jak již bylo řečeno, pro Rh⁺ fenotyp je rozhodující přítomnost antigenu D.
- můžeme tedy zjednodušeně říci, že Rh⁺ se dědí dominantně a osoby Rh negativní jsou recesivní homozygoti:
- **Rodiče Rh⁺ X Rh⁺ = Dítě Rh⁺ nebo Rh⁻**
- **Rodiče Rh⁺ X Rh⁻ = Dítě Rh⁺ nebo Rh⁻**
- **Rodiče Rh⁻ X Rh⁻ = Dítě pouze Rh⁻**

Dědičnost vázaná na pohlavní chromozomy

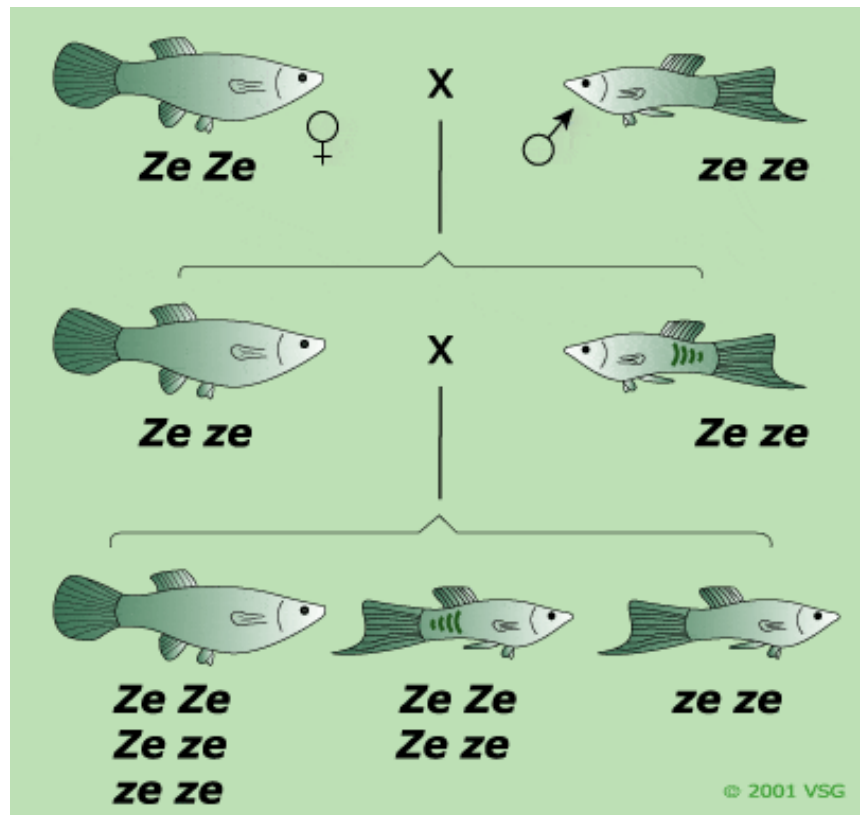
- Vlastnosti pohlavím ovládané (*Sex-limited*)
- Vlastnosti pohlavím ovlivněné (*Sex-influenced*)
- Vlastnosti vázané na pohlaví (*Sex-linked*)

Vlastnosti pohlavím ovládané (Sex-limited)

- podmíněny autozomálními geny, ale jejich fenotypový projev je kontrolován vnitřním prostředím, zejména pohlavními hormony
- v průběhu ontogenetického vývinu se projevují zpravidla u jednoho pohlaví, ale genetická informace pro tyto znaky a vlastnosti je u obou pohlaví.
- typickými znaky pohlavím ovládanými jsou všechny sekundární pohlavní znaky (produkce mléka nebo produkce vajec)

Vlastnosti pohlavím ovládané (Sex-limited)

- zbarvení u rybek paví očko
- Zebrus barevná kresba pouze u samčích homozygotů $ZeZe$ a heterozygotů $Zeze$



Vlastnosti pohlavím ovlivněné (Sex-influenced)

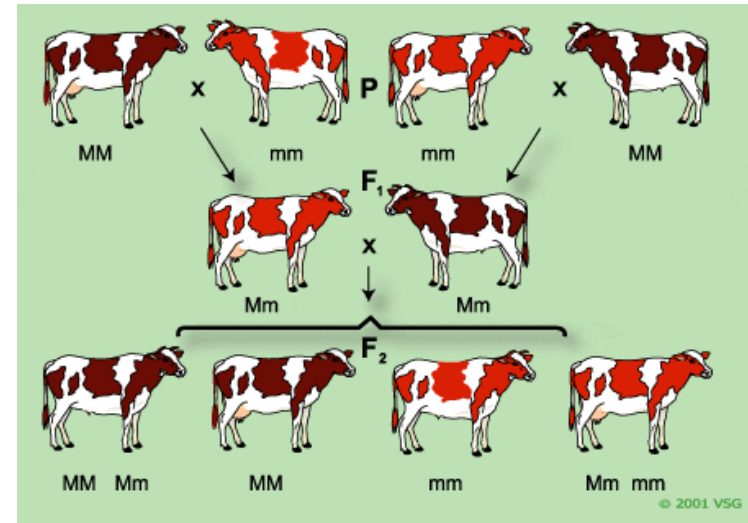
- vlastnost, která je přítomná u obou pohlaví, ale je nejlépe projevena u jednoho pohlaví než u druhého
- exprese heterozygotního genotypu některých znaků je ovlivněna pohlavím svého nositele
- jedná se o lokusy umístěné v autozomech, ale pohlaví způsobuje "změnu dominance" a projev recesivní alely heterozygotního genotypu (Mahagonové zbarvení ayrshirského skotu, předčasná plešatost u lidí, ženský typ hlasového projevu a intenzita ochlupení těla)

Vlastnosti pohlavím ovlivněné (Sex-influenced)

zbarvení srsti ayshirského skotu

M - mahagonové zbarvení srsti

m - zbarvení červené



homozygoti MM - krávy i býci

heterozygoti Mm - mahagonoví jen býci, protože kravám chybí faktory vnitřního prostředí pro projev dominantní alely v heterozygotní konstituci

homozygoti mm - červené zbarvení bez ohledu na pohlaví

Vlastnosti vázané na pohlaví (Sex-linked)

- vlastnosti, které jsou nesený pohlavními chromozomy, obvykle na diferenciálním úseku X a Y chromozomu
- u zvířat s XY pohlaví určujícím mechanismem je na X chromozomu uloženo mnoho lokusů, z nichž mnohé nemusí být ve spojení s určením pohlaví
- chromozom Y je obvykle menší a obsahuje méně lokusů, které nejsou stejné jako na chromozomu X
- samice se stejnými alelami v lokusu na X chromozomu jsou homozygotní, s různými heterozygotní
- samci, protože mají jen jeden X chromozom, jsou hemizygotní a mohou mít jen jednu alelu v lokusu. Stačí jedna recesivní alela, aby se projevila ve fenotypu samce.

Vlastnosti vázané na pohlaví (Sex-linked)

1. Dědičnost znaků neúplně vázaných na pohlaví
 - geny jsou umístěny na homologních úsecích pohlavních chromozomů, takže může docházet ke crossing-overům
 - alely těchto znaků se dědí jako geny na autozomech
2. Dědičnost znaků úplně vázaných na pohlaví
 - geny jsou umístěny na nehomologních (heterologních) úsecích pohlavních chromozomů, takže nemůže docházet ke crossing-overům
 - odchylky od Mendelova pravidla segregace

Vlastnosti vázané na pohlaví (Sex-linked)

Alely lokalizované na nehomologním úseku X (Z) chromozomu

- gen je lokalizován na nehomologním (nepárovém) úseku chromozomu X (Z)
- na chromozomu Y (W) se tento gen nevyskytuje - stav **hemizygotní**
- v tomto případě lokalizace genetické informace mluvíme o **dědičnosti křížem**.
- prakticky se využívá při autosexingu kuřat

Vlastnosti vázané na pohlaví (Sex-linked)

Alely umístěny na nehomologních úsecích Y (W)

- geny lokalizované na nehomologních úsecích chromozomu Y (W) vykazují tzv. *dědičnost přímou*
- tyto geny se nazývají jako **holandrické**
- na chromozomu X (Z) není tento gen lokalizován
- jsou přenášeny z otce na syna (Y) u savců, nebo z matky na dceru (W) u drůbeže

Vlastnosti vázané na pohlaví (Sex-linked)

