

# Základy cytogenetiky

## Genetická výbava buňky

# Genom

**Genom je soubor veškeré genetické informace konkrétního organismu.**

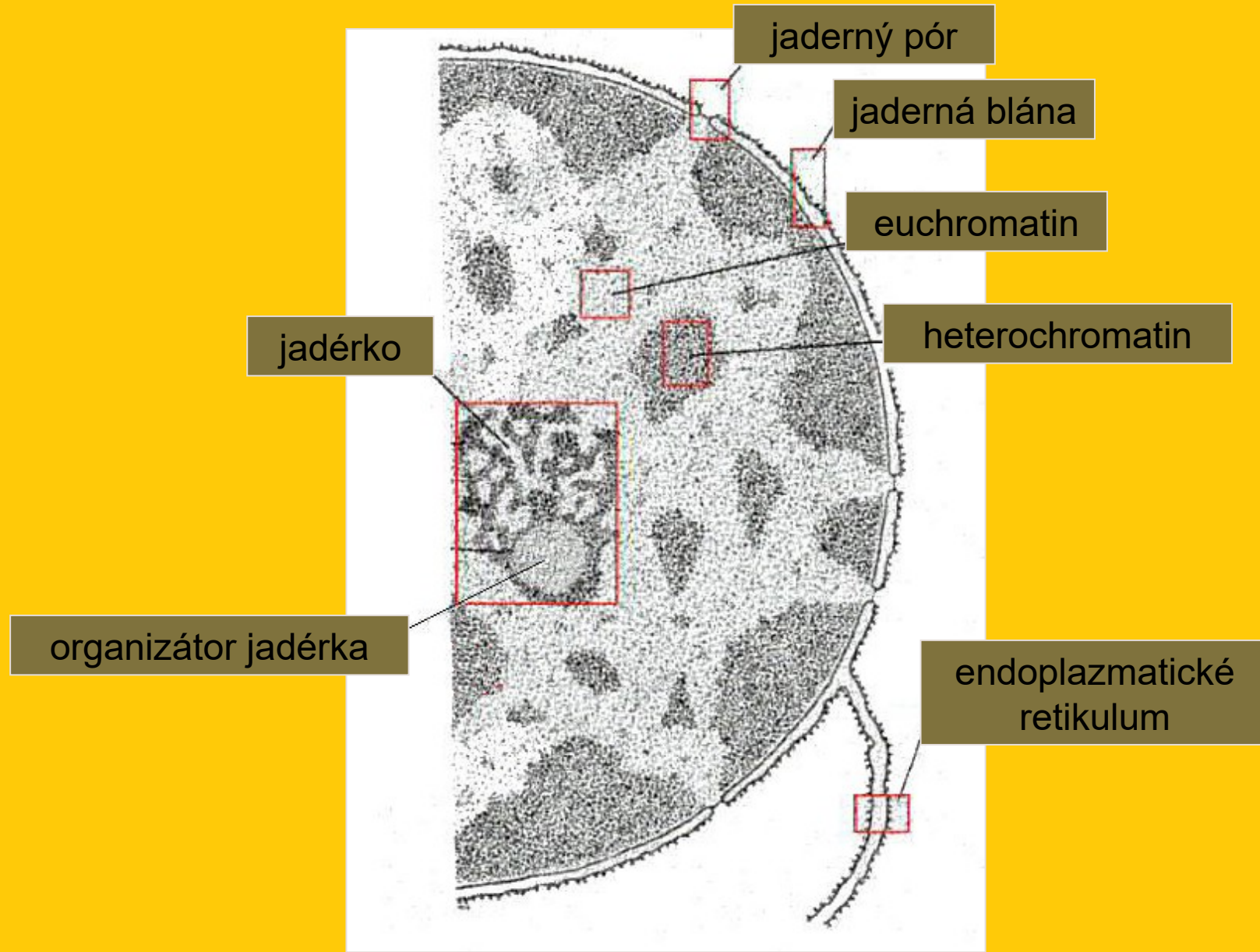
- Tato informace je zapsána v DNA (pouze u některých virů v RNA)
- Obecně pod tento pojem zahrnujeme kódující i nekódující sekvence DNA
- Genom řady organismů (včetně člověka - viz projekt HUGO) byl již v současné době kompletně osekvenován

V případě eukaryotních organismů lze dále rozlišovat:

**jaderný genom (genomická DNA) a extrajaderný genom**

## Jaderný genom

# Mikroskopická struktura jádra



# Organizace jaderného genomu

- délka a počet DNA molekul v jádře vylučuje jejich volné uložení. Proto dochází k několikastupňové organizaci –
- **spiralizace jaderné DNA**
- Stupeň organizace chromatinu se mění podle životní fáze buňky
- K maximální spiralizaci dochází při přípravě pro buněčné dělení, kdy jsou zformovány - **chromozomy**
- Při ostatních životních fázích buňky dochází k částečnému rozvolnění

# Organizace jaderného genomu

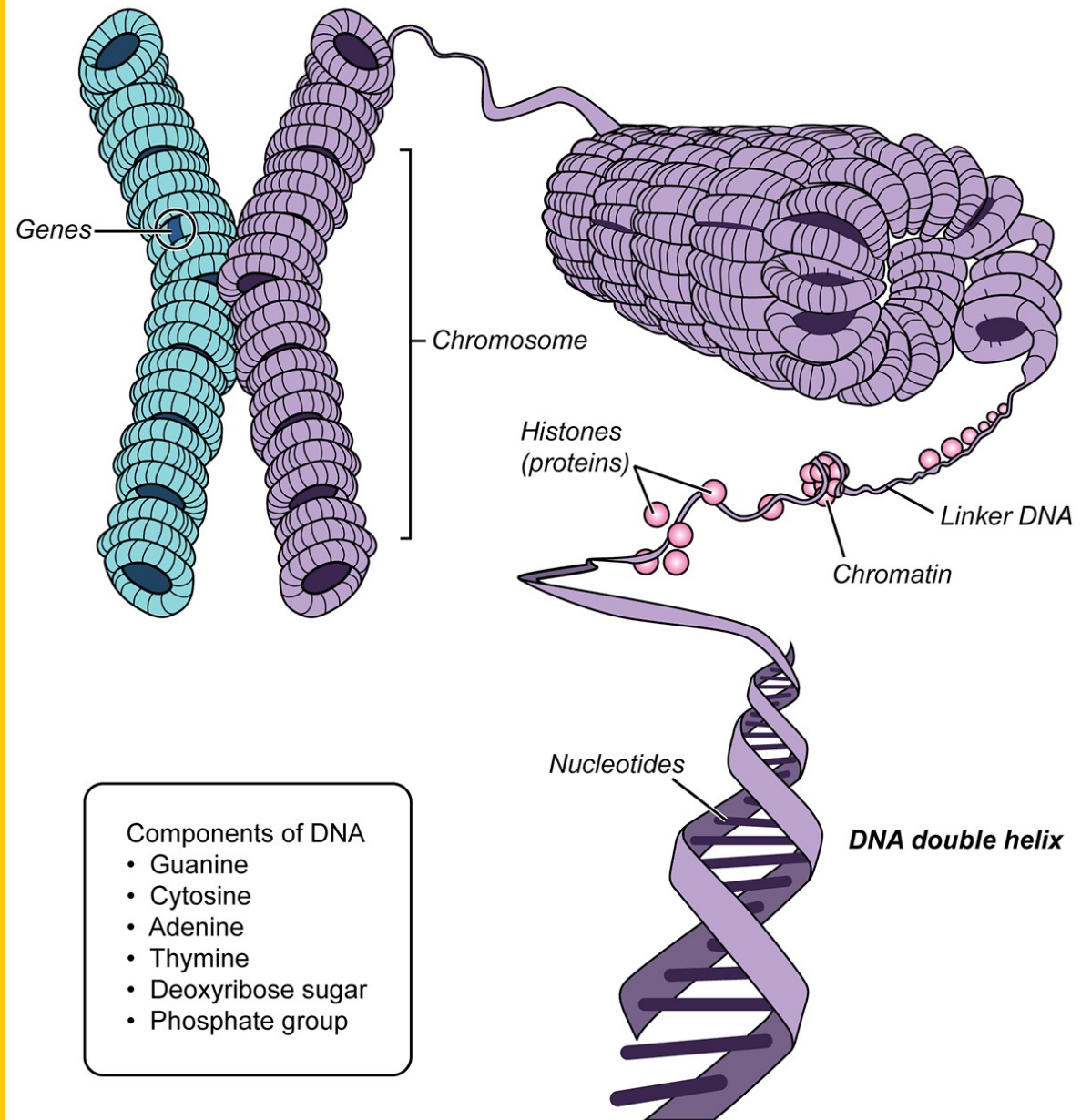
Primární struktura

Sekundární struktura

Terciární struktura

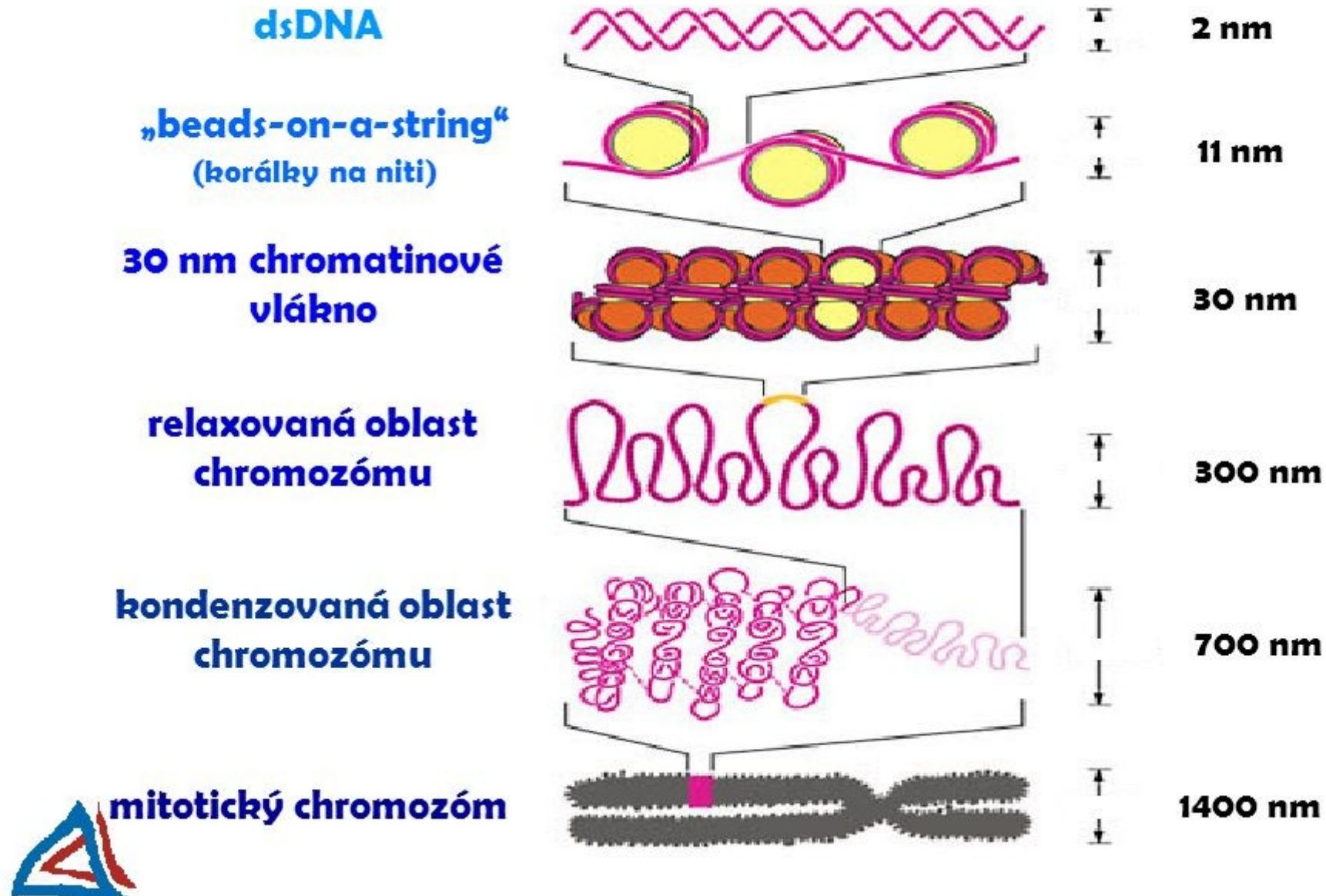
Kvartérní struktura

## Chromosomes and DNA





# Spiralizace DNA



DNA jednoho „průměrného“ chromozomu člověka měří 6 cm (!)

DNA všech 46 lidských chromozomů měří 2 metry (!!)

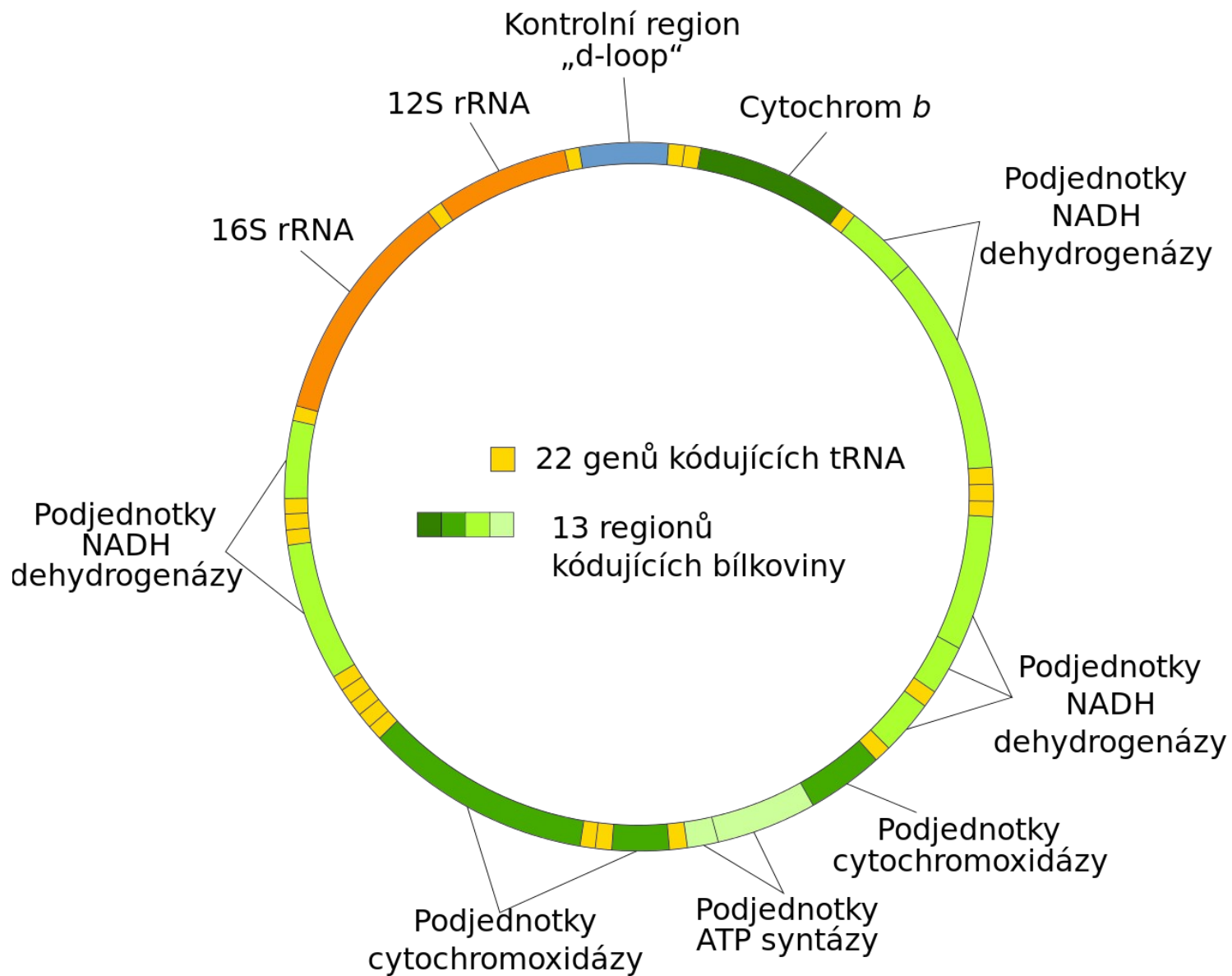
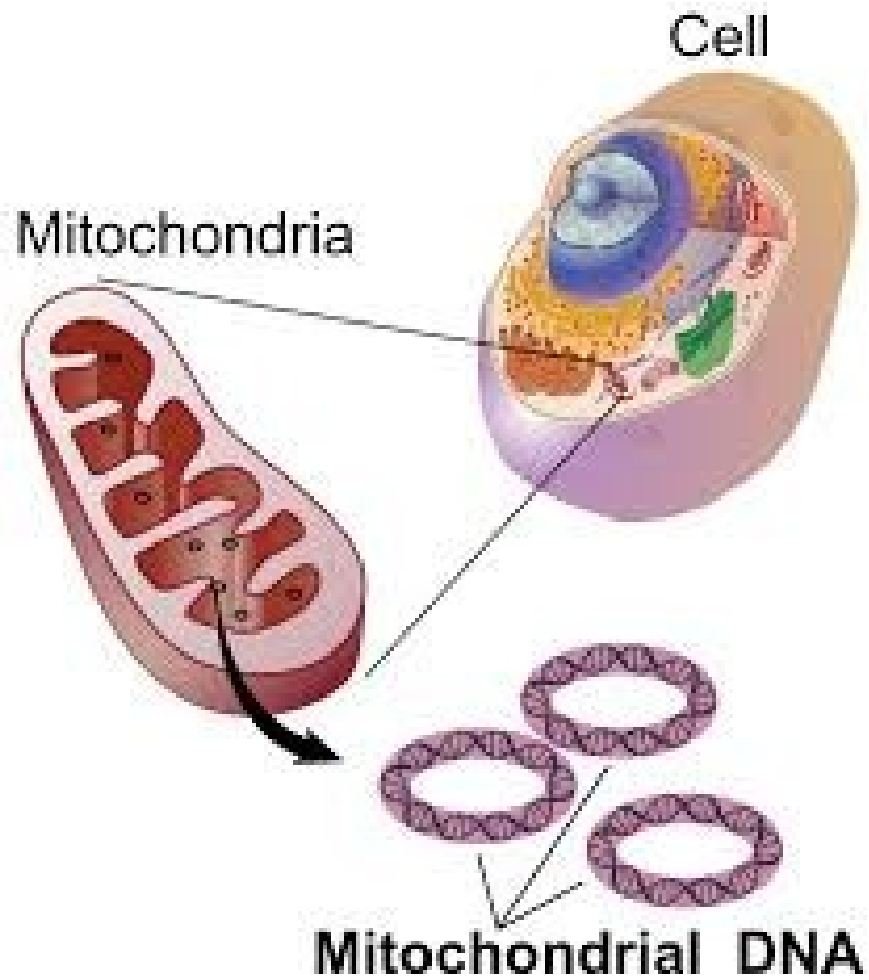
# Extrajaderná genom

- = mimojaderný genom, **plazmon**
- Týká se genů, které se nenacházejí v jádře na chromozómech, ale jinde.
- Tyto geny se nacházejí v cytoplazmě nebo v ní se nacházejících organelách - mitochondriích či plastidech
- Dědičnost znaků kódovaných extrachromozomálními geny se řídí zcela jinými principy než dědičnost znaků kódovaných geny chromozomálními
- U člověka v této souvislosti musíme uvažovat **mitochondriální genom**
- **Maternální dědičnost** (je dána výraznou redukcí množství semiautonomních organel obsažených v samčích pohlavních buňkách, které obvykle nenesou žádné plastidy a jen minimum mitochondrií, které navíc oplodněné vajíčko přednostně zlikviduje)



# Mitochondriální genom

- Kruhová DNA (mtDNA)
- svým charakterem se podobá prokaryotnímu nukleoidu, nikoliv eukaryotický chromozom
- Mitochondriální DNA tedy představuje doklad endosymbiotické teorie
- 16 500 písmen genet. Kódu
- 37 genů: 22 pro tRNA, 2 pro rRNA, 13 pro proteiny – pro vlastní potřebu (oxidativní fosforylace)
- vajíčko – až 100 000 mitochondrií



# Základní pojmy genetiky

**Gen**=informace pro utvoření určité vlastnosti organismu

=konkrétní úsek DNA nesoucí dědičnou informaci

pro tvorbu bílkoviny

**Genom**=soubor všech genů v dané buňce

**Genofond**=soubor všech genů v dané populaci

**Genotyp**=soubor všech genů daného organismu

**Fenotyp**=soubor všech znaků daného organismu

**Znak**=vlastnost organismů=vzniká realizací genetické informace

=expresí genu

**Alela**=konkrétní forma genu (jedna z jeho funkčních stavů)

# Chromozomy

Chromozomy jsou většinou značně rozvolněné a nejsou viditelné -

## interfázové chromozomy

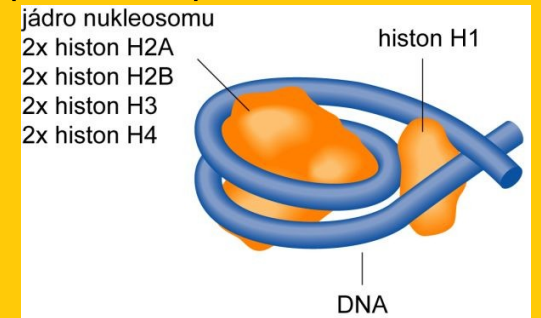
- ovšem i interfázový chromozom si udržuje jistou úroveň sbalení
- předpokládá se, že v interfázi zůstává zachováno 30nm vlákno, které nehistonové proteiny váží k nukleární lamině a snad i k nukleární matrix
- toto připevnění tak dává každému z interfázových chromozomů své přesné místo v jádře a zabraňuje tak zamotání jednotlivých chromozomů

Na počátku dělení buňky dochází k jejich spiralizaci, zkracování a tím i zviditelnění -

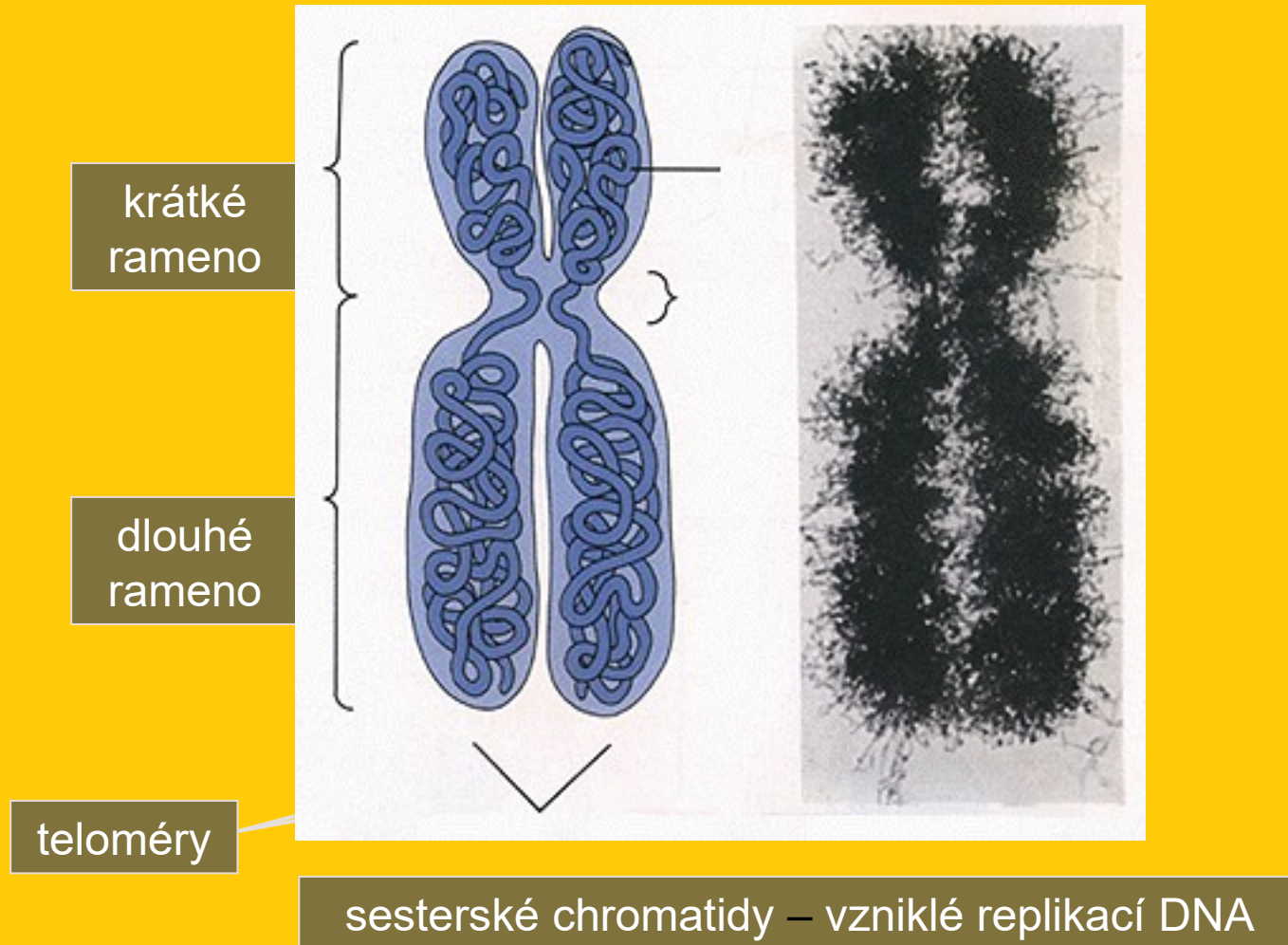
## mitotické chromozomy

# Chromozomy - stavba

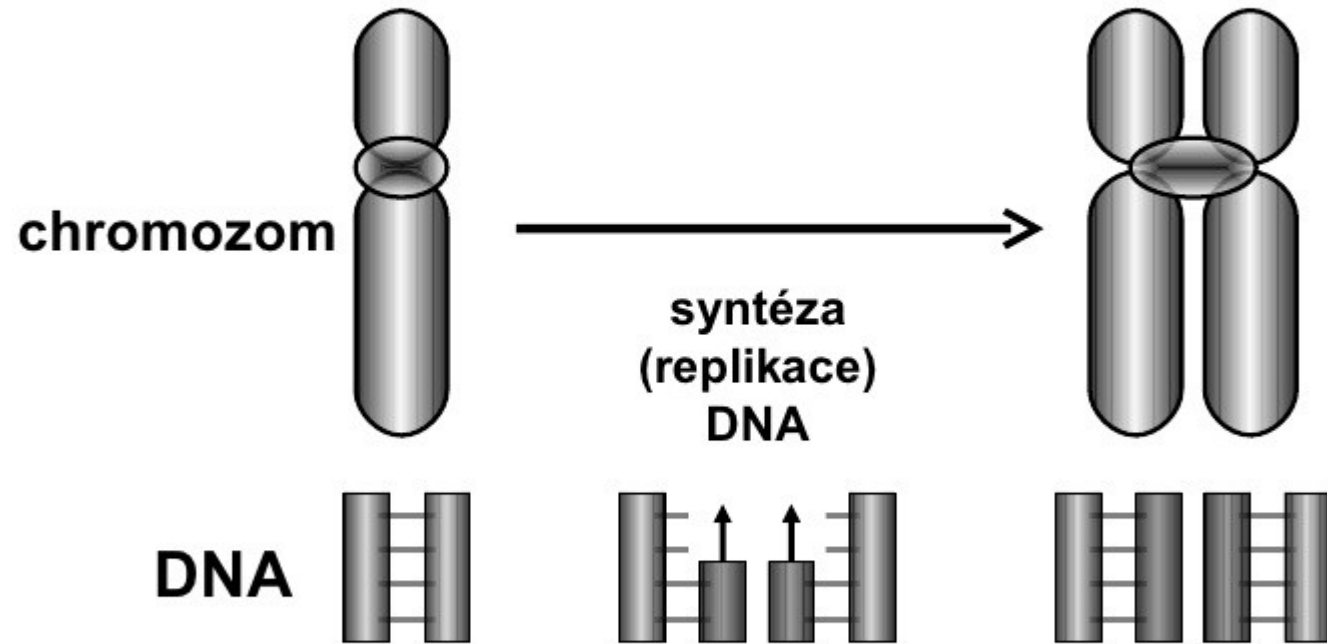
- Každý chromozom se skládá z jedné molekuly DNA a komplexu bílkovin (histonů)
- Komplex DNA s bí = chromatin
- proteiny napomáhají sbalení
- Protein se také podílí na genové expresi, replikaci a reparaci DNA
- V S-fázi buněčného cyklu dochází ke zdvojení DNA, takže v době dělení buňky je chromozóm tvořen dvěma stejnými částmi – chromatidy
- jedna chromatida – krátké (p-) raménko a dlouhé (q-) raménko
- Centomera (repetitivní sekvence) je místo, kde se chromozóm připojuje na vlákna dělicího vřeténka
- telomery na koncích (repetitivní sekvence)
- Na některých chromozomech – sekund. Konstrikce – odděluje satelit. - organizér jadérka
- + kinetochory = proteinové struktury; při mitóze se na ně připojují kinetochorová vlákna (~ mikrotubuly); pokud poškozeny či chybí → chromozom se při mitóze ztrácí a vznikají aneuploidní buňky



# Popis chromozómu



Kolik má chromozom chromatid?

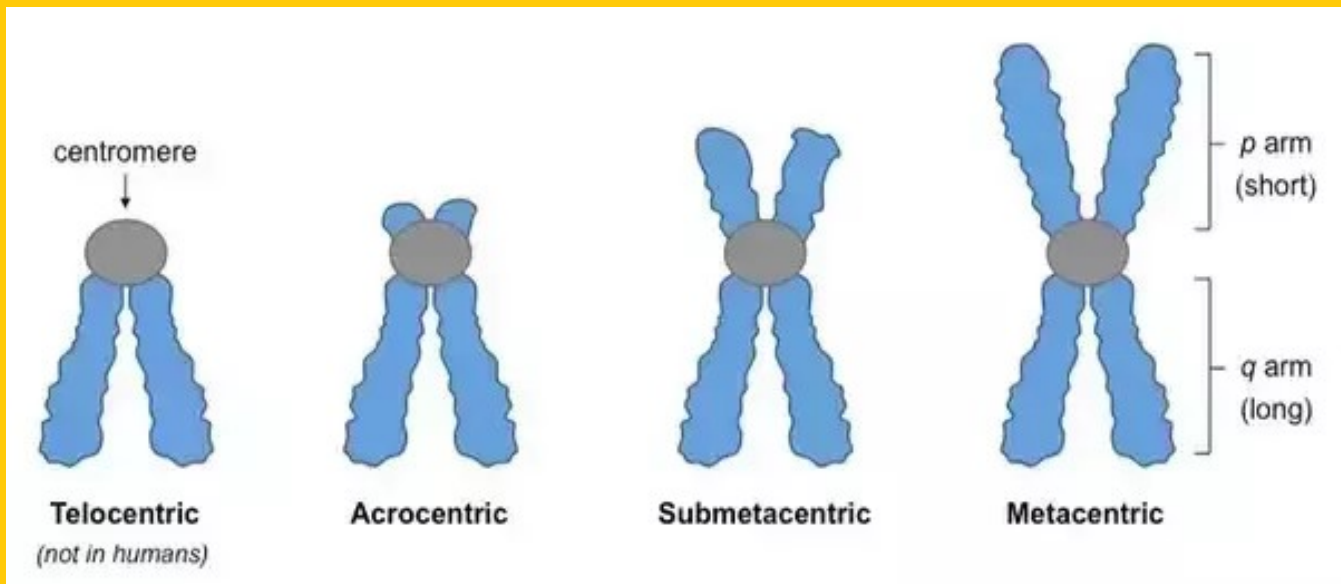


**1 chromatida = 1 molekula DNA**



# Chromozomy - stavba

- Umístění centromery není na každém chromozomu stejné: podle umístění centromery dělíme chromozomy na:
- Metacentrické – obě raménka jsou stejně dlouhá
- Submetacentrické – jedno raménko je mírně delší
- Akrocentrické – jedno raménko je výrazně delší
- Telocentrické – mají pouze jedno raménko, centromera je zcela na okraji chromozomu



# Chromozomy

Každá rostlinná nebo živočišná buňka má přesně daný počet chromozomů:

Člověk	46
Šimpanz	48
Kapr	104
Komár	6
Borovice	24
Hrách	14

# Chromozomy

- každý biologický druh má svou charakteristickou chrom. výbavu
  - počet
  - Morfologie – velikost a tvar

=KARYOTYP



- **Lidský karyotyp tvoří v somatických buňkách 23 párů, celkem tedy 46 chromozomů.**

# Chromozomy se dělí na:

## ■ Autozomy

- nepohlavní chromozom
- u člověka v klasické tělní buňce 22 párů
- autozom se vyskytuje v jedné buňce dvakrát neboli v párech (jeden od matky, druhý od otce)
- dvojice totožných chromozomů = **homologické chromozomy**
- homologické chromozomy obsahují geny kontrolující tytéž dědičné kvality
- pokud například je na jednom chromozomu lokus obsahující gen ovlivňující barvu očí, pak na homologickém chromozomu bude na témže místě rovněž gen ovlivňující barvu očí
- Každý znak je ale určen minimálně dvěma alelami téhož genu
- autozomální dědičnost = dědičnost genů ležících na autozomech

# Chromozomy se dělí na:

## ▪ Gonozomy (heterochromozomy)

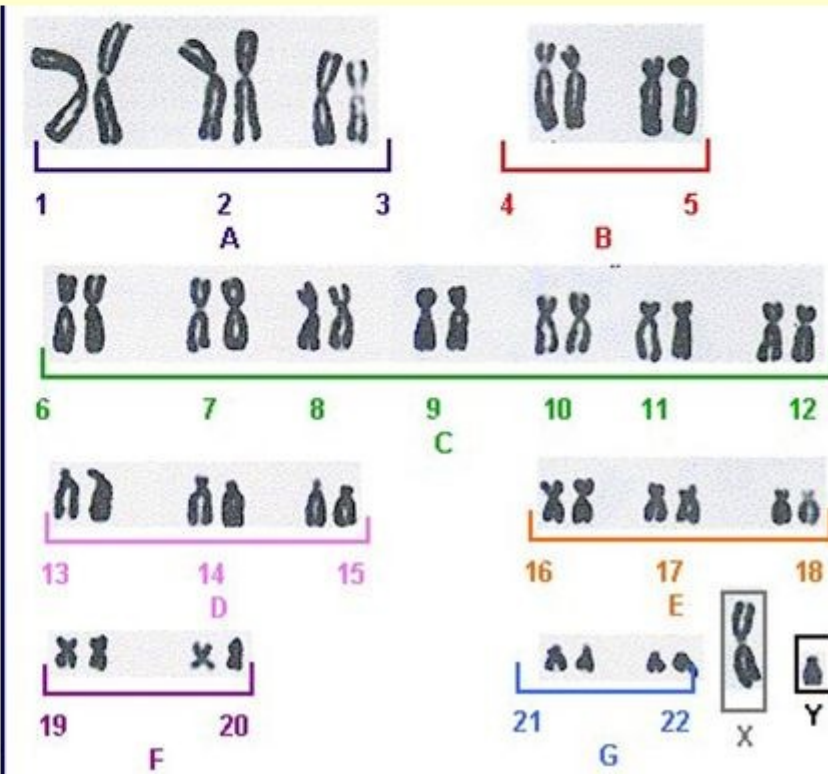
- pohlavní chromozom
- sestava gonozomů se liší dle pohlaví a typu určení pohlaví
- (člověk – X a Y)
- gonozomální dědičnost = dědičnost genů ležících v nehomologní části gonozomů
- ženy mají dva homologické chromozomy označované písmenem X, píšeme tedy XX
- muži mají jeden chromozom typu X a druhý typu Y, píšeme XY
- jen malá část chromozomu Y je homologická s chromozomem X
- většina genů na chromozomu X nemá své protějšky na chromozomu Y
- většina genů na chromozomu Y nemá své protějšky na chromozomu X

# Homologické chromozomy

- chromozomy 1 páru
- **dvojice totožných chromozomů = homologické chromozomy**
- mají shodnou velikost, polohu centromery, stejný obsah genů
- homologické chromozomy obsahují geny kontrolující tytéž dědičné kvality
- pokud například je na jednom chromozomu lokus obsahující gen ovlivňující barvu očí, pak na homologickém chromozomu bude na témže místě rovněž gen ovlivňující barvu očí
- Každý znak je ale určen minimálně dvěma alelami téhož genu – různé alely
- stejným způsobem se barví, párují se při meióze – tvoří bivalenty
- párování zajišťuje synaptický komplex – proteinová struktura (2 laterální elementy spojeny příčnými vlákny s centrálním elementem; na obvodu spiralizované vlákno obou chromosomů)
- na bivalentech dochází k procesu crossing-over, jehož důsledkem je rekombinace částí chromatid; místa překřížení = chiazmata

- Chromozomy člověka dělíme podle jejich makrostavby do těchto skupin:
  - A** - Chromozomy 1, 2, 3 jsou velké metacentrické.
  - B** - Chromozomy 4, 5 jsou velké submetacentrické.
  - C** - Chromozomy 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, X jsou střední submetacentrické.
  - D** - Chromozomy 13, 14, 15 jsou střední akrocentrické.
  - E** - Chromozomy 16, 17, 18 jsou malé submetacentrické.
  - F** - Chromozomy 19, 20 jsou malé metacentrické.
  - G** - Chromozomy 21, 22, Y jsou malé akrocentrické.

## KARYOTYP ČLOVĚKA





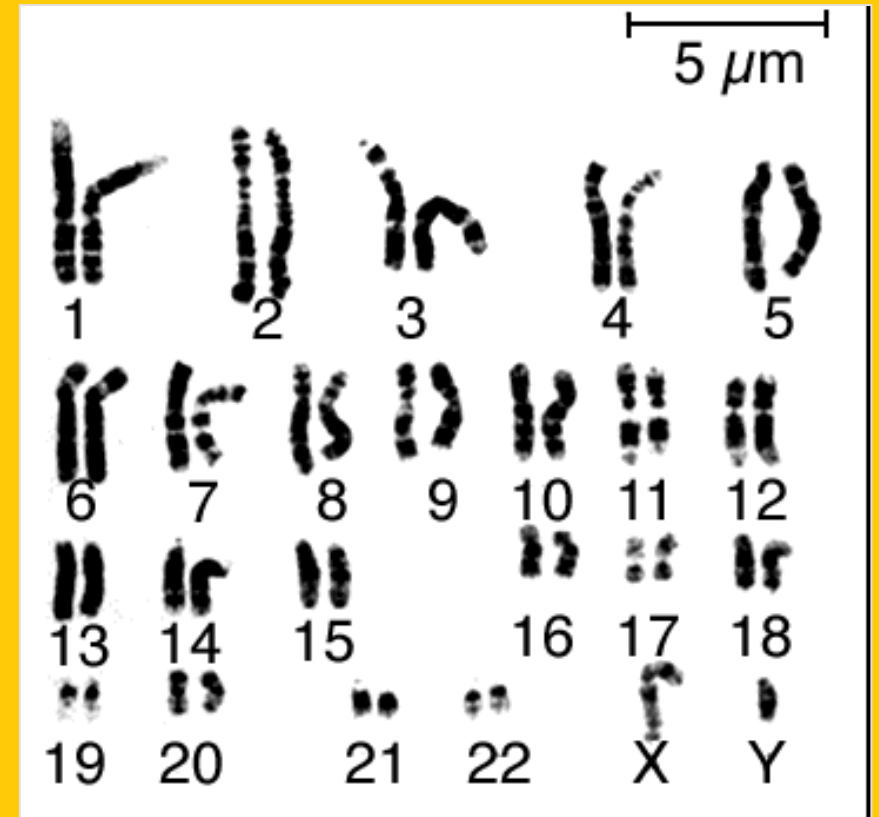
# Karyotyp, autozomy a gonozomy

Zápis karyotypu:

Celkový počet zjištěných chromozomů+gonozomy

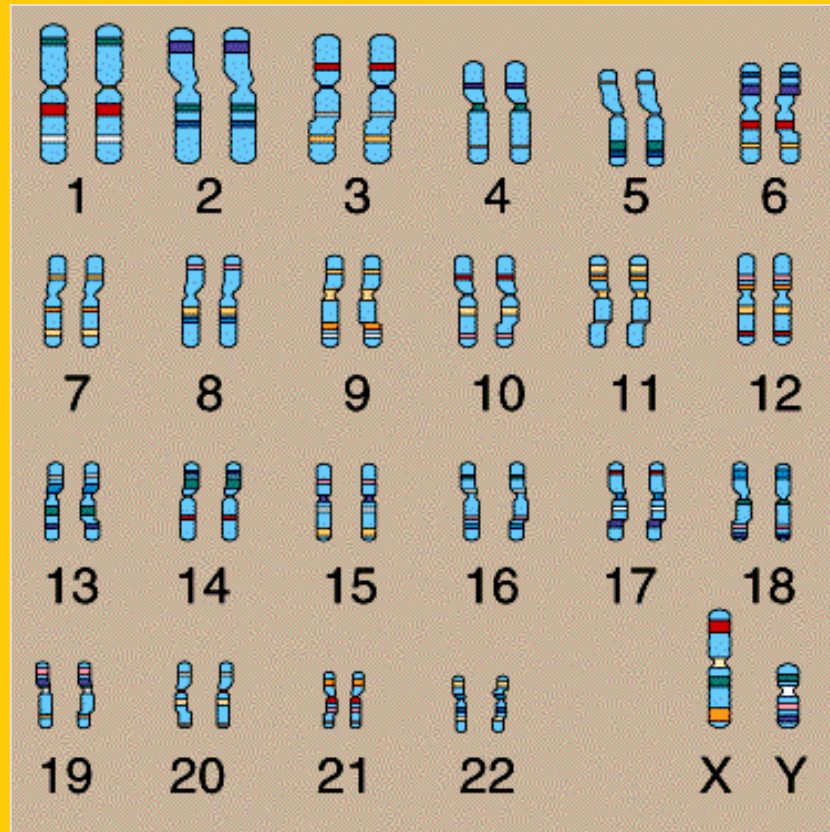
**Žena 46, XX**

**Muž 46, XY**



karyotyp geneticky zdravého muže

# Idiogram



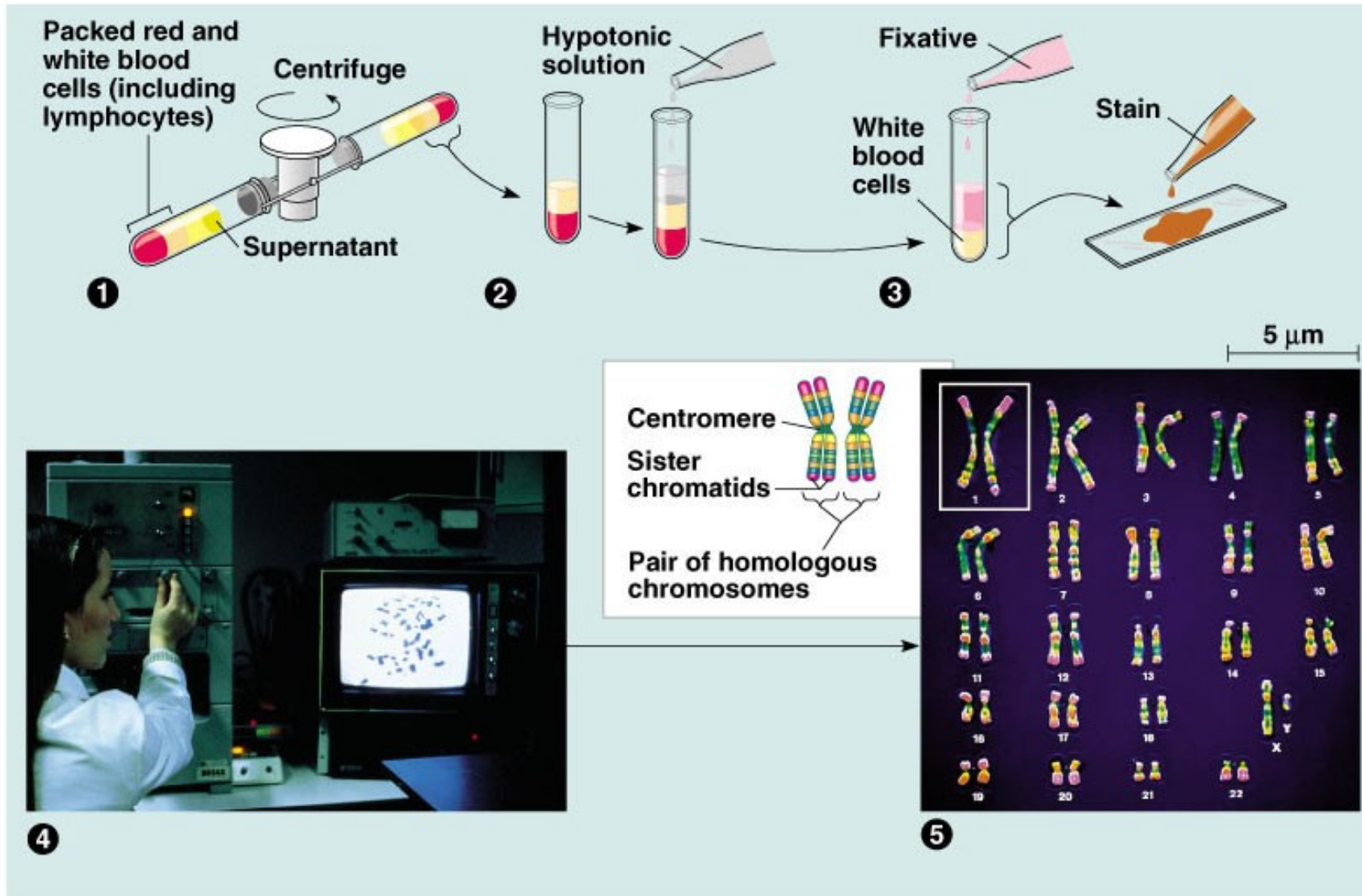
**idiogram** - grafické vyjádření ideálního karyotypu

Pro popis chromozómů se využívá techniky **proužkování**.

(Barvením chromozómů (např. Giems) se dosáhne charakteristického pruhování a tím rozlišení jednotlivých chromozómů.)

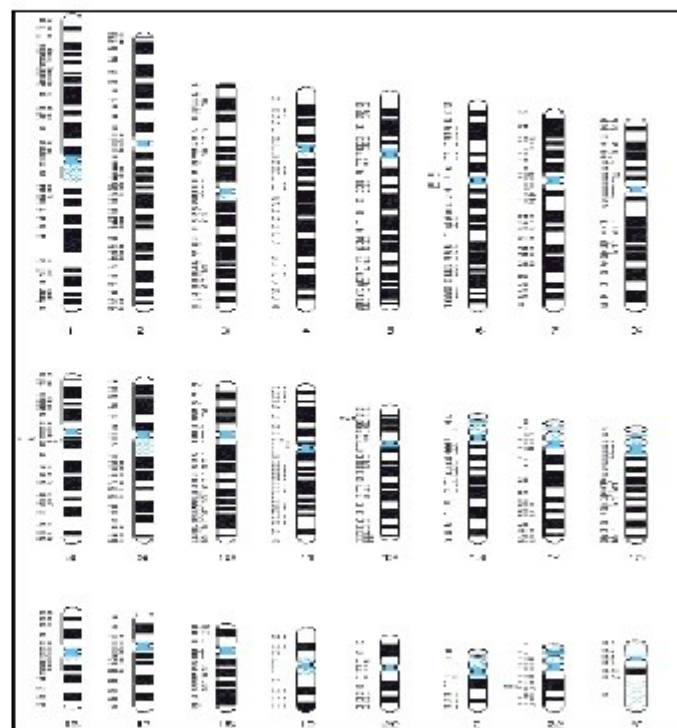
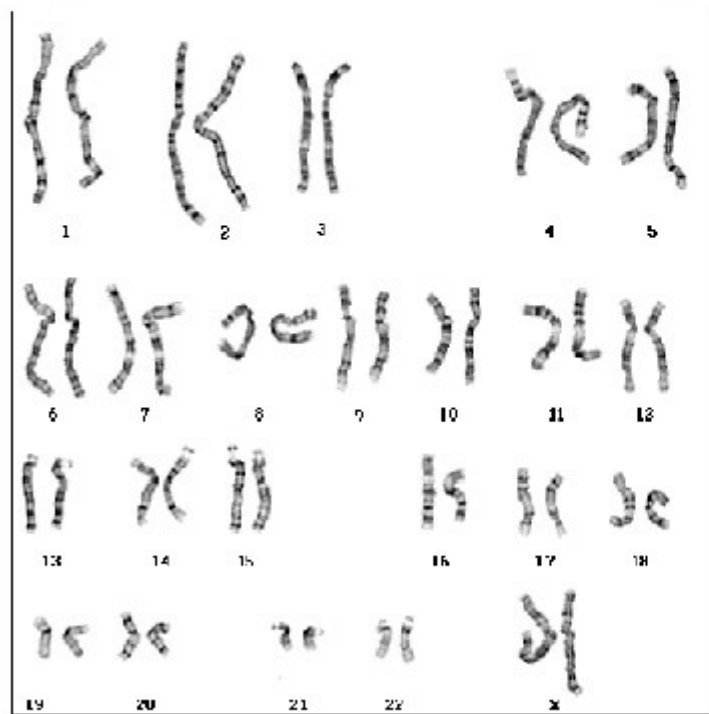
idiogram geneticky zdravého muže

# Karyotyp - Idiogram



# Chromozomové složení buňky udává karyotyp

Karyotyp lidské somatické buňky



Idiogram lidských chromozomů

# Lidský jaderný genom

- 24 různých molekul, 22 autozomů, 2 pohlavní chr.,
- velikost 50-250 Mb, 30 000 genů
- 70% tvoří sekvence mající určitý vztah ke kódující DNA (včetně intronů a regulačních oblastí)
- 10% tvoří repetice (např. Alu sekvence)
- 10% tvoří transpozony