

ahoj cizinče, tento a dalších 9 souborů (celkově jich je 10) jsou moje miminka, vykombila jsem totiž vykombený zápisky. základem jsou poznámky z přednášek, následně jsem do toho zainkorporovala vykombený zápisky, přepisy z biosouborů a svoje poznámky z genetiky. sem tam se něco opakuje, ale jsem zastáncem toho, že si něco raději přečtu dvakrát, než abych to omylem vymazala a nepřečetla si to vůbec... výsledkem jsou poznámky pro šprty. není to krátký, ale je to velmi zevrubný, podrobný. já to udělala bez potíží na jedničku potom, co jsem si s tímhle materiálem dala deset dní :D. najděte si ještě někde seznam bází a jejich modifikací a naučte se je kreslit, stejně jako si najděte seznam aminokyselin (součástí zkoušky je vždycky nakreslit jednu bázi a jednu aminokyselinu). je možný, že jsem někde nechala nějaký fůrky, docela často snídám vtipnou kaši. haha. hodně štěstí! 😊

Úvod

- *molekulární biologie* – definice obtížnější; spíše technika nebo nástroj než obor (řekl by každý, kdo začal používat PCR nebo sekvenování nebo jiný nástroj molekulární biologie a začal se považovat na molekulárního biologa)
 - dle Pospíška vědní obor
 - **definice:** *molekulární biologie je přístup ke vnímání světa, ke studiu biologických procesů, přístup ke studiu přírody a biologie vůbec tak, že vnímáme to, co vidíme, a k tomu i molekulární plán*
- centrum: **centrální dogma:** DNA → RNA → proteiny
 - centrální dogma = *základní pravidlo toku genetické informace*
 - DNA se může replikovat; replikovat se může i RNA (viry; např. SARS-Cov-2 je RNA virus → replikuje se)
 - může docházet k přepisu RNA do DNA (reverzní transkripce)
 - **molekulární biologie se zabývá procesy vedoucími k tomuto toku genetické informace**
 - při každém toku informace vzniká šum – chyby
- zajímají nás všechny organismy v celé jejich šíři
 - eukaryota
 - bakterie
 - Archaea
- nepoužívat výraz prokaryota! – prokaryota jsou organismy bez jádra, ale v jejich rámci existují archea a bakterie a jejich procesy jsou natolik odlišné, že nemá cenu mluvit o nich jako o jedné skupině

Historie

- viz kapitola o molekulární linii z genetiky
- (1822–1884) *Johann Gregor Mendel*
 - 1. *Zákon o uniformitě F1 generace a identitě reciprokých křížení*
 - 2. *Platí segregace a čistota vloh.* (*segregace* = rozchod alel; *čistota vloh* = recesivní alela se neruší, i když se neprojeví). Při křížení 2 heterozygotů může být potomkovi předána každá ze dvou alel (dominantní i recesivní) se stejnou pravděpodobností.
 - 3. *Zákon o nezávislé kombinovatelnosti alel* – při zkoumání dvou alel současně dochází k téže pravidelné segregaci
 - pokusy provedl v letech 1854–1863 (od r. 1854 po 2 roky pěstoval hrách, aby si ověřil, že má čisté linie, pak začal s experimenty)
- (1869) *Miescher* (švýcarský student medicíny)
 - izolace toho, co je v jádře buněk, purifikoval nukleín (z dnešního pohledu ve velmi špatném stavu), částečně ho charakterizoval

- chtěl izolovat to, co je v jádře -> hledal buňky, které budou mít vzhledem k ostatnímu obsahu co největší jádro; přišel na to, že to jsou lymfocyty
- z řádů (obvazů pacientů s gangrénou, byl na nich dostatek hnisu) vymýval lymfocyty, ze kterých izoloval nukleiny
- později přišel na to, že může použít brzlík telety (začal proto chodit na jatka; DNA měla nějaký čas název *kyselina thymonukleinová* od výrazu thymus)
- ještě později mluví lososa (-> *salmon sperm DNA* – nosičová, snadno dosažitelná DNA; používá se doteď jako blokátor nespecifické hybridizace próby k povrchu filtru)
- obsah jádra pojmenoval *nukleiny*
- (konec 19. století) *Weismann* – sídlem dědičnosti jsou chromozomy
- (1926) – *Thomas Hunt Morgan*
 - *Morganovy zákony* (chtěl vyvrátit teorii, že geny leží na chromosomech, místo toho ji dokázal)
 - 1. geny leží lineárně za sebou
 - 2. geny jednoho chromosomu tvoří vazebnou skupinu; počet vazebných skupin = počet páru homologických chromozomů
 - 3. mezi geny homologického páru chromozómu může prostřednictvím crossing-overu probíhat genová výměna; frekvence crossing-overu je přímo úměrná vzdálenosti genů.
- (1928) *Fred Griffith*
 - 1927 pokusy s různými kmeny *Streptococcus pneumoniae*
 - *S kmeny (smooth)* → virulentní kmen, na povrchu polysacharidový obal, jsou těžko rozpoznány imunitním systémem, zabíjí hostitele
 - *R kmeny (rough)* → nemají polysacharidový obal, jsou snadno fagocytovány, nezabíjí
 - experiment: vzal určité množství virulentního S kmene bakterie *Streptococcus pneumoniae* a injektoval ho do myši, myš zemře
 - menší množství méně virulentního R kmene bakterie *Streptococcus pneumoniae* – většina myší přežije
 - (pozn. zvyknout si na „nejspíše“, „možná“, „pravděpodobně“, „většina“ v molekulární biologii)
 - když virulentní kmen zabije teplem (-> jsou mrtvé, ale jejich DNA se nepoškodí) a píchne ho do myši, myši to přežijí (z dnešního pohledu očkování); *pokud ho smíchá s živým nevirulentním kmenem, velká část myší zemře* (z mrtvých myší vyizolován živý virulentní kmen)
 - -> **dochází k přenosu informace z virulentního do nevirulentního kmene**
 - *Kochova pravidla pro izolaci patogenního agens* – pokud chceme získat čistou formu patogenního agens, musíme to, co si myslíme, že je čistá forma, použít k vyvolání choroby ve zkoumaném objektu, a ze zkoumaného objektu musíme být schopni patogenní agens znova izolovat v nezměněné podobě (v tomto případě to nefunguje – dali jsme nevirulentní kmen a izolujeme virulentní)
- (1938–1941) *Astbury* – první difrakční obrazec DNA (izoloval DNA v takové čistotě a kvalitě, že se mu podařilo provést difrakci a vyvodit existenci jednotek kolmých k ose)
- (1941) *Beadle + Tatum*
 - pokusy s *Neurospora crassa* (Ascomycota); tento modelový organismus byl již v té době velmi dobře prozkoumán, možno pěstovat na *minimálním médiu* (zdroj uhlíku + anorganické soli + vitamin biotin), vše ostatní si je *Neurospora* schopna vytvořit sama
 - známo mnoho *nutričních* = *auxotrofních mutant* – neschopny žít na minimálním médiu, ale schopny růst na kompletním médiu

- ozařovali *Neurosporu* rentgenovým zářením -> indukce mutací -> kultivace na kompletním médiu -> přenos na minimální médium; pokud nerostly, kultura obsahovala nutriční mutaci (přenášení na minimální médium obsahující navíc nějakou konkrétní látku -> odhalení konkrétní mutace)
- -> kolekce auxotrofních mutant – pro každou reakci, která je enzymaticky kontrolována, existuje mutace -> hypotéza **jeden gen – jeden enzym**
- (1944) *Avery, McLeod, McCarthy*
 - objasnili Griffithův experiment
 - tekuté kultury *S* kmenů se skládaly z cukrů, tuků, proteinů, NK – něco z toho muselo být transformující molekulou
 - předpokládalo se, že genetická informace je uložena v pouzdře bakterie tvořeném polysacharidy
 - postupně purifikovali polysacharidy tak dokonale, až ztrácely schopnost přenést informaci (jako první sacharidy a tuky -> transformace fungovala; enzymy degradující proteiny -> transformační princip pořád fungoval; degradace RNA -> transformační princip funguje; degradace DNA -> transformační princip nefunguje)
 - schopnost transformace testovali Griffithovým experimentem
 - využívali všechny možné znalosti okolo (důležité dodnes – sledovat i jiné obory, sledovat, co se děje v jiných oblastech biologie, může to být užitečné pro to, co děláme my) – v té době výbuch biochemie, vědci izolovali bílkoviny a enzymy – využívali *DNázy*, *proteázy* -> Avery si všiml a začal používat právě proteázy, *DNázy* atd. -> po použití *DNázy* přestává Griffithův experiment fungovat -> DNA musí mít schopnost přenášet informaci (překvapivý objev)
- trvalo dlouho, než byla ukázána struktura DNA a to, že DNA skutečně může přenášet informaci
- (1950) *Erwin Chargaff*
 - izoloval DNA z různých zdrojů, zkoumal poměr purinů a pyrimidinů
 - -> *Chargaffova pravidla*: $A = T$; $C = G$; $A + T \neq C + G$
 - přelomové experimenty, on sám své výsledky neinterpretoval dobře
 - zlepšil techniky izolace DNA a RNA, zlepšil techniky analýzy DNA a RNA
- (1951) *Linus Pauling* – navrhl α -helix, β -sheet, peptidovou vazbu
- (1951) *Rosalind Franklin* – ostré difrakční obrazce DNA
- (1952) *Hershey-Chase experiment*
 - potvrzení Averyho výsledků
 - bakteriofágy (*T2*, *T4* – sudé bakteriofágy) – „nožičky“ a „hlavičky“ zůstávají na povrchu buňky, dovnitř vstupuje pouze DNA
 - nechali infikovat bakterie radioaktivně značenými fagy (jedna skupina s *radioaktivně značenou sírou* – proteiny; druhá skupina s *radioaktivně značeným fosforem* – nukleové kyseliny), pak intenzivním promícháváním odtrhli bakteriofágy od bakterií a směs centrifugovali, podívali se, kde mají radioaktivitu – u radioaktivně značeného fosforu byla většina uvnitř, u radioaktivně značené síry byla většina vně -> nositelem informace je skutečně DNA
 - pokud nechali bakteriofágy pomnožit, bakteriofágové potomstvo u značeného fosforu obsahovalo opět radioaktivně značenou DNA, bílkoviny označeny nebyly
- (1952) *Watson, Crick* – trojrozměrný model DNA
- (1957) *Crick, Gamov* – první formulace centrálního dogmatu
- (1960–1966) **rozluštění genetického kódu** – Nirenberg, Khorana, Ochoa, Brenner a další
 - do té doby se vždy něco zkoumalo v nějaké laboratoři, tam se na to přišlo a publikovalo; u čtení genetického kódu to takto snadno nešlo – laboratoře si vyměňovaly zkušenosti, spolupracovaly, vědci si to užívali, kód byl díky tomu docela rychle rozluštěn (1960–1966) (viz genetika, Co je gen 3 – molekulární linie)

o Nirenberg

- 1961 Marshall W. Nirenberg, J. Heinrich Matthaei první kroky k definitivnímu rozluštění
- využili přitom dvou věcí v té době známých:
 - věděl se, že existuje bakteriální enzym **polynukleotidfosorylase**, který je možné využít k produkci syntetických RNA bez DNA templátu (mRNA v té době ještě nešlo vyizolovat) – za normálních okolností tento enzym RNA degraduje, ale je možné to otočit a když se přidá do směsi ribonukleotidfosfátů, nasyntetizuje z nich polynukleotidový řetězec RNA, v němž budou nukleotidy v takových proporcích, jako v počáteční směsi
 - existovaly tzv. **cell-free systémy**, což byla směs izolovaných ribozómů, tRNA, aminokyselin a jiných molekul potřebných pro translaci. Tyto systémy bylo možné využít k umělé syntéze polypeptidů
 - syntetizovali **RNA homopolymery** (tj. $(U)_n$, $(A)_n$, $(C)_n$, $(G)_n$), které přidali do cell-free systému, obsahujícího směs **aminokyselin**, z nichž **jen jedna byla radioaktivně značená** → syntéza polypeptidů → měření, která aminokyselina se inkorporovala (např. u polyU se inkorporoval do polypeptidu jen Phe) → **rozluštění prvních tří kodónů: UUU = Phe, AAA = Lys, CCC = Pro** (GGG jim nefungovalo, protože polyG vytváří trojřetězcové struktury)
 - poté syntetizovali **RNA heteropolymery** – směsi dvou (pak i tří) ribonukleotidfosfátů v různém poměru
 - např. A : C v poměru 1 : 5
 - pravděpodobnost, že se do řetězce zařadí A, je 1/6, pravděpodobnost, že se zařadí C, je 5/6
 - pravděpodobnost, že budou 3 A vedle sebe, je $(1/6)^3$, tj. **0,4 %**
 - pravděpodobnost, že budou vedle sebe 2 A a 1 C (tj. AAC, ACA, CAA) je $(1/6)^2 \times (5/6)$, tj. **2,3 %**
 - pravděpodobnost, že budou vedle sebe 2 C a 1 A je $(5/6)^2 \times (1/6)$, tj. **11,6 %**
 - pravděpodobnost, že budou vedle sebe 3 C je $(5/6)^3$, tj. **57,9 %**
 - prozkoumali, v jakých procentech jsou ve vzniklém polypeptidu jednotlivé aminokyseliny:
 - 69 %** Pro ... musí být kódován CCC (57,9 %) + jedním z 2C/1A kodónů (11,6 %) = 69,5 %
 - 14 %** His ... musí být kódován jedním z 2C/1A kodónů (11,6 %) a jedním z 2A/1C kodónů (2,3 %) = 13,9 %
 - 12 %** Thr ... kódován jen jedním z 2C/1A kodónů (11,6 %)
 - 2 %** Asn ... kódován jen jedním z 2A/1C kodónů (2,3 %)
 - 2 %** Gln ... dtto
 - < 1 %** Lys ... kódován AAA (0,4 %)
 - různými kombinacemi zjistili **složení tripletů pro jednotlivé aminokyseliny, ale ještě ne přesné pořadí nukleotidů v tripletech** (je např. Pro kódován CCA, CAC nebo ACC?)



1964 Marshall W. Nirenberg, Phillip Leder vyvinuli tzv. **triplet-binding assay**

- založeno na principu, že ribozómy jsou na sebe schopny navázat RNA i pouze tak krátkou, že je **tvořena jen třemi nukleotidy**, a funguje to jako kodón (tj. **přitahuje komplementární tRNA, která přivádí příslušnou aminokyselinu**)
- připravili **radioaktivně značené aminokyseliny navázané na tRNA** → smíchali s třínukleotidovou RNA a ribozómy → společná inkubace na nitrocelulózovém filtru → ribozómy se na filtru zachytí. Pokud na sobě mají navázanou radioaktivně značenou aminokyselinu (díky párování kodón – antikodón), **radioaktivita na filtru zachycena**, jinak odmyta
- zjistili, který kodón odpovídá které aminokyselině. Takto **rozluštěno 50 kodónů** (někdy vazba nebyla dostatečně silná, takže to nešlo použít)



o Khorana

Počátek 60. let 20. století **Har Gobind Khorana**

- dokázal syntetizovat dlouhé molekuly RNA složené z opakujících se krátkých sekvencí (nejprve syntéza di/tri/tertanukleotidů, jejich namnožení a enzymatické pospojování)
 - např. ... UGUGUGUG ... UUCUUCUUCUUCUUC ... takovéto RNA by měly vést k syntéze polypeptidů složených pouze z některých aminokyselin (např. UC → Ser, Leu; UUC → Phe, Ser, Leu, UUA → Leu, Tyr, Thr)
 - kombinací získaných dat rozluštil jednotlivé kodóny:
 - Ser nebo Leu je kódován UCU nebo CUC (z polyUC)
 - Ser, Leu nebo Phe je kódován UUC, UCU nebo CUU (z polyUUC)
 - Leu, Tyr, Thr je kódován UAA, UAC, ACU nebo CUU (z polyUUA)
 - **Leu ... CUU; Ser ... UCU; Phe ... UUC; Leu ... CUC; UAA, UAC, ACU kódují Leu, Tyr nebo Thr**
- potvrdil kodóny, které již předtím byly specifikovány jinými způsoby, a vyplnil prázdná místa → **rozluštěno 61 kodónů**

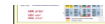


o Brenner

- rozluštil zbývající tři kodony – stop kodony – mutantní bakteriofágy mají zkrácené polypeptidy – změnil jednu bázi a vznikl kodón, ke kterému nelze přiřadit AMK
- všimli si, že mnoho translací začíná methioninem – iniciační kodón

Důkaz stop kodónů = 1965 **Sidney Brenner**

- měl k dispozici 6 mutant bakteriofága T4, mutace se týkaly jednoho z polypeptidů jeho pláště a vyznačovaly se tím, že mutanty měly tento polypeptid kratší než nemutované formy
- srovnal sekvence těchto zkrácených polypeptidů s normálním a určil, která aminokyselina by následovala, kdyby v mutaci nedošlo → zjistil, že by to byly Gln, Lys, Glu, Tyr, Trp a Ser
- podíval se na jejich známé kodóny a brilantně si povšiml, že každý z těchto kodónů, pokud se v něm udělá změna v jediném nukleotidu, může být mutován na kodón AUG → tento kodón je terminační (AUG = „amber“, UGA = „opal“, UAA = „ochre“)
- tento pokus byl navíc dalším důkazem existence kolinearity mezi genem a polypeptidem



- (1961) **Jacob + Monod** – operonový model regulace bakteriálního genu – *lac operon*
- (1962) – první důkaz o existenci restričních endonukleáz, v r. 1970 poprvé izolovány (Hind III)
- (1967) **Gellert** – objev enzymu, který uměl takto rozštěpené řetězce zase spojovat (*ligáza*)

- (1970) *David Baltimore + Howard Temin*
 - Objev reversní transkriptázy
- (1976) založení společnosti Genentech – první velká biotechnologická společnost, přetrvává velmi úspěšně dodnes; valná většina zaměstnanců vysokoškolsky vzdělaná (dobře je zde vidět struktura biotechnologické společnosti – jsou zde vědci + odborníci na byznys)
- (1978) – první komerční výroba lidského somatostatinu (léčivo)
- (1983) *Czech + Altman*
 - objev enzymové aktivity u některých RNA molekul – *ribozomy*
- (1985) *Karry B. Mullis*
 - využití termostabilní DNA polymerázy pro PCR
- (1988) založení HUGO (Human Genome Organisation), sekvenování lidského genomu
- (1991) *Pruisner + Gajdusek*
 - priony – proteiny jako infekční agens
- (2001) Human Genome Sequencing Consortium & Celera Genomics
 - zkompletování a anotace většiny lidského genomu
- (2003) *ENCODE Program* – Encyclopedia of DNA Elements
 - Člověk má přibližně 20 000 genů kódujících proteiny, což se vztahuje zhruba na 1,5 % lidského genomu. Cílem ENCODE je určit, jakou funkci nese zbývající část genomu. Aktivita a genové exprese genů kódujících proteiny může být regulována různými druhy regulačních DNA elementů (promotory, oblasti histonů atd.). Určení polohy těchto regulačních DNA elementů a jejich vlivu na transkripci může odhalit rozmanitost v genové expresi, ale také příčiny vzniku nemocí.
 - + mapování epigenetické znaky (epigenetika studuje změny v genové expresi, které nejsou způsobeny změnou nukleotidové sekvence DNA)
- -> od začátku 70. let start velkého rozmachu molekulární biologie
- molekulární biologie začala tak, že vycházela z jiných oborů a dávala dohromady jejich znalosti -> vývoj vlastních technik (např. PCR – polymerázová řetězová reakce) -> komercializace -> napumpování peněz do oboru -> umožnění rozkvětu (takto obecně vznikají nové obory)
- mladá disciplína, rychle se rozvíjející

Modelové organismy

- **obecné vlastnosti ideálního modelu**
 - musí být vhodný pro námi položené otázky, pro typ experimentu, jaký hodláme provádět (hledáme obecnou vlastnost / hledáme konkrétní vlastnost konkrétního organismu) -> *důležité věnovat se vhodné volbě modelu*
 - krátká generační doba (životní cyklus např. borovice – pokud založíme experiment s borovicí, až několik generací po nás zjistí, jak experiment dopadl)
 - schopnost produkce relativně velkého počtu potomků
 - malá velikost
 - snadná dostupnost
 - snadná manipulace
 - snadná kultivace + možnost kontroly křížení
 - definovanost životního cyklu
 - možnost kontroly párování
 - možnost využít genetické inženýrství
 - model musí zajímat společnost (jinak se neseženou finanční prostředky)
 - dobře známé genetické pozadí
 - maximálně probádaný (nabídka experimentálních technik, mutantů, kmenů, fyzikální a genetické mapy apod.)

- záleží na velikosti genomu, modifikovatelnosti, kontrole křížení atd. (viz genetika)

	Viry (*)	<i>Escherichia coli</i>	Člověk
Kultivace	často lehce kultivovatelné v čisté kontrolované kultuře	lehce kultivovatelná v čisté kontrolované kultuře	kontrola nemožná
Generační doba	často velmi krátká	desítky minut	relativně dlouhá
Životní cyklus	často dobře definovatelný	velmi dobře známý	dobře známý
Genetické pozadí	často snadná příprava cílených mutací	mnoho mutantních kmenů k dispozici, relativně snadná příprava mutantů	mnoho nemocí dobře charakterizováno
Stupeň charakterizace genomu	Není problém rychle sekvenovat kterýkoliv nový druh	Je známa celá nukleotidová sekvence. Kompletní fyzikální mapa.	Většina genomu <u>sekvenována</u> . Dobře zmapovaný genom. Velké populační studie.
Velikost genomu	malý	4,6 Mbp	3 300 Mbp
Geneticky modifikovatelný	ano	ano	nepřípustné
Kontrola křížení	sledování rekombinace – ano	ano	nepřípustné
Šance získání financí na výzkum	někdy, zvláště u různých patogenů, velmi vysoká	postupně klesá	velmi vysoká
Zvláštnosti	Často kódují jen několik proteinů – možnost vytvoření dobře definovaného systému. Velká rozmanitost – výsledky často nelze jednoduše zobecnit. Možnost využití jako vektorů nebo při výzkumu některých funkcí u jejich hostitelů.	Buněčný cyklus je velmi dobře definován, stejně jako genom a mnoho proteinů a buněčných struktur. Výsledky často nelze jednoduše zobecnit pro vyšší organismy.	Mnoho výzkumu lze provádět pouze nepřímou pomocí dalších modelů nebo s využitím buněčných kultur

(*) Viry jsou velmi rozmanitá skupina. Tyto údaje lze uvažovat pouze jako časté.

-
- *Escherichia coli*
 - bakterie žijící ve střevním traktu -> mohla v průběhu své evoluce odbourat celou řadu svých vlastností, protože je ve střevě nepotřebovala
 - většina učebnicových dat o bakteriích je získaná na základě *Escherichie*, která není díky svému životu ve střevě úplně vypovídající
- *Saccharomyces cerevisiae*
 - model pro eukaryota
 - ještě horší model pro eukaryota než pro bakterie *Escherichia*
- *Arabidopsis thaliana*
- *Drosophila melanogaster*
- *Mus musculus*
- *Caenorhabditis elegans*
- a další: *Neurospora crassa*, *Synechocystis*, *Schizosaccharomyces pombe*, *Danio rerio*, *drápatka*, *topol*
- je potřeba se ptát, jaký model stojí za výslednými daty
- společnost chce *zobecnitelné závěry*
 - pokud budeme studovat konkrétní replikaci vyskytující se jen u *Escherichie*, pravděpodobně na to nedostaneme grant
- *aktuálnost a aktuální lukrativita výzkumu*
 - např. virologie dnes – společnost potřebuje a chce výzkumy na covid, je jednodušší na to získat peníze (když si vybereme virus, který by mohl být zdrojem příští pandemie, není to pro společnost ani zdaleka tak lukrativní, museli bychom o potenciálu tohoto viru přesvědčit nějakou společnost, covid má větší potenciál)
- příklad výzkumu:
 - *IRES* = specifická místa na RNA; zesilovače translace umožňující některým virům obejít kontrolní mechanismy v buňce (vazba na rRNA, syntetizovat si vlastní proteiny); ukázalo se, že u některých buněčných DNA takovéto *IRES* také existují
 - *IRES hepatitidy C* – nejprozkoumanější *IRES* vůbec; pokud chceme dojít k dalším detailům a nějaké *IRES* dále zkoumat, je dobré začít na tomto základě a odtud jít do hloubky (potřeba pevného základu)

- BiP – lidská bílkovina, chaperon, popsán u něj IRES (chybně) – pokud chceme studovat BiP, není dobré začínat na tomto chybném popisu (z chybného popisu logicky nikam nedojdeme)
- závěr: pracovat na solidních základech, přemýšlet kriticky, když na něčem stavíme, musíme přemýšlet nad tím, jestli autor stavěl na solidních základech
- **dělení modelů**
 - mnoho způsobů, jak dělit modely
 - jedno z hlavních dělení: *taxonomické hledisko* -> modely *jaderné* a *bezjaderné*, které se dělí na *bakterie* a *archaea*
 - nejjednodušší formou života je buňka
 - většina žijících organismů je jednobuněčných
 - buňky mohou být sdruženy do shluků vzájemně kooperujících buněk
 - buňky mohou být vysoce specializovány a mohou tvořit mnohobuněčné organismy
 - buňky mohou být dvou základních typů:
 - bez jádra a membránových kompartmentů = prokaryota (Bacteria, Archaea)
 - dlouho chyběly modely pro zkoumání Archaea
 - jaderné se složitými membránovými strukturami = eukaryota (Eukarya)
 - dnes už známe díky metodám spousty genomů – z fyzikálního i chemického hlediska (*Arabidopsis thaliana* – květina, jejíž genom byl poprvé osekvenován)
 - tušit velikosti různých genomů
- **velikost genomů modelových organismů (v Mbp):**

Řasy	<i>Pyrenomonas salina</i>	$6,6 \times 10^5$
Mykoplasmata	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	$1,0 \times 10^6$
Bakterie	<i>Escherichia coli</i>	$4,6 \times 10^6$
Kvasinky	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	$1,3 \times 10^7$
Hlenky	<i>Dictyostelium discoideum</i>	$5,4 \times 10^7$
Nematoda	<i>Caenorhabditis elegans</i>	$8,7 \times 10^7$
Hmyz	<i>Drosophila melanogaster</i>	$1,4 \times 10^8$
Ptáci	<i>Gallus domesticus</i>	$1,2 \times 10^9$
Obojživelníci	<i>Xenopus laevis</i>	$3,1 \times 10^9$
Savci	<i>Homo sapiens</i>	$3,3 \times 10^9$
Rostliny	<i>Arabidopsis thaliana</i>	$1,4 \times 10^8$

- přirovnání velikosti k telefonním seznamům (velké knihy s tenkými stránkami): lidský genom 200 telefonních seznamů, *Drosophila* 10 seznamů, kvasinka 1 seznam, *E. coli* 300 stran, chromozom 3 kvasinky 14 stran
- **úrovně charakterizace modelových organismů**
 - **genom** = veškerá DNA buňky
 - struktura primární, sekundární a vyšší, její funkce, regulace, interakce vnitřní i s dalšími molekulami a strukturami atd.
 - **transkriptom** = veškerá přepisovaná RNA organismu
 - genom + úroveň exprese
 - Analýza transkriptomu nám například dovoluje najít geny, které způsobují rakovinu, nebo jsou specificky umlčeny daným nádorem – poté proti nim lze zacílit výzkum nebo terapii
 - **proteom** = proteiny organismu – produkty translace
 - transkriptom + tvorba, modifikace a interakce se složkami metabolitomu a vytváření vnitřního prostředí v buňce, respektive organismu

- o **metabolom** = veškeré nízkomolekulární látky – produkty metabolismu
- o **databáze** popisující genomy modelových organismů – bioinformatika (např. **NCBI** – celá řada osekvenovaných a popsáných genomů; 15 703 eukaryot, bakterie + archaea – 310 174, 42 317 virů, 27 467 plazmidů, 18 078 organel; porovnání s r. 2002 – tehdy bylo popsáných genomů na cca 1 stranu knihy)
- o osekvenovaný genom – získáváme řadu „písmenek“, která je třeba správně seřadit a popsat (*anotace* – musíme popsat, co jednotlivé úseky znamenají)
- **genomika, bioinformatika**
 - o Rozvoj nastartován sekvenačními programy a dán spolu s rozvojem techniky sekvenování i rozvojem informatiky v i mimo obor. Budoucí biologie bude porovnávat velikost genomů, struktur, proteomů,...
 - o kolem roku 2002 – sekvenace genomů – nejvíce osekvenováno eubacteria, archaea a nejméně eucaryotes (kvůli velikosti a uchopitelnosti genomu) – spousta genomů je poskládáno dohromady, ale nejsou popsány
 - o 2004 – přesně a totálně osekvenováno 134 mikrobinálních genomů (eucarya i bacteria)
 - o 2008 -> 205 genomů
 - o sekvenování – automaticky nebo manuálně; existují databáze, kde lze najít jak je který organismus osekvenovaný (jak velký genom je “rozluštěn”)

• **Plně osekvenované genomy:**

Organismus	Kmen	Domén	Genom (Mbp)
1 <i>Aquifex aeolicus</i>	VF5	Bacteria	1,50
2 <i>Bacillus subtilis</i>	168	Bacteria	4,20 (4100)
3 <i>Borrelia burgdorferi</i>	B31	Bacteria	1,44
4 <i>Buchnera sp. APS</i>		Bacteria	0,64
5 <i>Campylobacter jejuni</i>	NCTC 11168	Bacteria	1,70
6 <i>Deinococcus radiodurans</i>	R1	Bacteria	3,20
7 <i>Escherichia coli</i>	K-12	Bacteria	4,60 (4288/1800)
8 <i>Haemophilus influenzae</i>	KW20	Bacteria	1,83 (1743)
9 <i>Helicobacter pylori</i>	26695	Bacteria	1,66
1 <i>Helicobacter pylori</i>	J99	Bacteria	1,64
0			
11 <i>Chlamydia pneumoniae</i>	CWL029	Bacteria	1,23
1 <i>Chlamydia pneumoniae</i>	AR39	Bacteria	1,23
2			
1 <i>Chlamydia pneumoniae</i>	J138	Bacteria	1,23
3			
1 <i>Chlamydia muridarum</i>		Bacteria	1,07
4			
1 <i>Chlamydia trachomatis</i>	serovar D(D/UW-3/Cx)	Bacteria	1,05
5			
1 <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	H37Rv	Bacteria	4,40
6			
1 <i>Mycoplasma genitalium</i>	G-37	Bacteria	0,58 (470)
7			
1 <i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129	Bacteria	0,81
8			
1 <i>Neisseria meningitis</i>	MC58	Bacteria	2,27
9			
2 <i>Neisseria meningitis</i>	Z2491	Bacteria	2,18
0			
2 <i>Pseudomonas aeruginosa</i>		Bacteria	6,26
1			

2	<i>Rickettsia prowazekii</i>	Madrid E	Bacteria	1,10 (834)
2				
2	<i>Synechocystis sp.</i>	PCC 6803	Bacteria	3,57
3				
2	<i>Thermotoga maritima</i>	MSB8	Bacteria	1,80
4				
2	<i>Treponema pallidum</i>	Nichols	Bacteria	1,14
5				
2	<i>Ureaplasma urealyticum</i>		Bacteria	0,75
6				
2	<i>Vibrio cholerae</i>		Bacteria	4,03
7				
2	<i>Xylella fastidiosa</i>		Bacteria	2,68
8				
2	<i>Aeropyrum pernix</i>	K1	Archaea	1,67
9				
3	<i>Archaeoglobus fulgidus</i>	DSM4304	Archaea	2,18
0				
3	<i>Methanobacterium</i>	delta H	Archaea	1,75
1	<i>thermoautotrophicum</i>			
3	<i>Methanococcus jannaschii</i>	DSM 2661	Archaea	1,66 (1738)
2				
3	<i>Pyrococcus abyssi</i>	GE5	Archaea	1.8
3				
3	<i>Pyrococcus horikoshii</i>	OT3	Archaea	1,80
4				
3	<i>Caenorhabditis elegans</i>		Eukarya	87,56 (6 ch, 19100)
5				
3	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	S288C	Eukarya	13,00 (16 ch, 6034/3600)
6				
3	<i>Drosophila melanogaster</i>		Eukarya	137,00 (5 ch, 12000/3100)
7				
3	<i>Arabidopsis thaliana</i>		Eukarya	70,00 (5 ch, 25000)
8				