

UNIVERZITA KOMENSKÉHO V BRATISLAVE
FAKULTA MATEMATIKY, FYZIKY A INFORMATIKY

ŠTÁTNICE Z BIOINFORMATIKY
VYPRACOVANÉ TÉMY

Študijný program: Bioinformatika
Študijný odbor: Bioinformatika

Bratislava, 2018
Prví Bioinformatici

Obsah

1	Algebra	1
1.1	Vektorové priestory, lineárne zobrazenia	1
1.2	Matice a riešenia lineárnych rovníc nad poľom F	3
1.3	Determinanty	3
2	Biochémia	4
2.1	Chémia ako logický základ biologického fenoménu DONE	4
2.2	Aminokyseliny a proteíny DONE	5
2.3	Sacharidy	10
2.4	Lipidy a biologické membrány DONE	12
2.5	Enzýmy DONE	16
2.6	Základy metabolizmu DONE	18
2.7	Metabolizmus sacharidov +-DONE	19
2.8	Citrátový cyklus	21
2.9	Oxidačná fosforylácia	21
2.10	Fotosyntéza	23
2.11	Metabolizmus lipidov +-DONE	23
2.12	Degradácia aminokyselín DONE	25
3	Bunková biológia	27
3.1	Bunkové jadro: štruktúra a dynamika chromozómov	29
3.2	Mechanizmy opravy poškodenej DNA DONE	30
3.3	Transkripcia a úlohy RNA v bunke	31
3.4	Syntéza a distribúcia proteínov v bunkách	32
3.5	Princípy kontroly expresie génov	34
3.6	Úloha biologických membrán v eukaryotickej bunke	35
3.7	Mitochondrie a chloroplasty	35
3.8	Endoplazmatické retikulum, Golgiho aparát	36
3.9	Vakuoly, lyzozómy a peroxizómy	36
3.10	Cytoskelet ako dynamická štruktúra +-DONE	36
3.11	Od jednotlivých buniek k tkanivám a mnohobunkovým organizmom . .	38

4	Diskrétna matematika	39
4.1	Základy matematickej logiky	39
4.2	Matematický dôkaz	42
4.3	Intuitívny pojem množiny	43
4.4	Karteziánsky súčin množín	45
4.5	Relácie	46
4.6	Usporiadania	48
4.7	Zobrazenia	50
4.8	Mohutnosť množiny	51
4.9	Cantor-Bernsteinova veta a jej dôsledky	53
4.10	Konečné a nekonečné množiny	54
4.11	Spočítateľné a nespočítateľné množiny	54
4.12	Potenčná množina a jej kardinalita	55
4.13	Prirodzené čísla a matematická indukcia, Dirichletov princíp	55
4.14	Základné pravidlá kombinatorického počítania	56
4.15	Variácie a enumerácia zobrazení	56
4.16	Kombinácie a enumerácia podmnožín	56
4.17	Binomická a polynomická veta	56
4.18	Rovnosti a nerovnosti s kombinačnými číslami	57
4.19	Princíp zapojenia a vypojenia	57
4.20	Hierarchia rastu funkcií, odhady čísla $n!$ O-symbolika, rádová rovnosť, asymptotická rovnosť, odhady	57
4.21	Stromy a lesy, kostry, súvislé grafy, meranie vzdialeností v grafe	57
4.22	Eulerovské a bipartitné grafy	57
4.23	Meranie vrcholovej a hranovej súvislosti grafu	57
4.24	Hamiltonovské grafy	57
5	Genetika	58
5.1	Molekulárne základy dedičnosti ALMOST DONE	58
5.2	Cytologické základy dedičnosti	63
5.3	Mendelistická dedičnosť	63
5.4	Rozšírená mendelistická genetická analýza	63
5.5	Dedičnosť a pohlavie	63
5.6	Väzba génov	63
5.7	Mimoadrová dedičnosť	63
5.8	Genetická analýza u prokaryotov	63
5.9	Dedičná a nededičná premenlivosť	63
5.10	Populačná a kvantitatívna genetika	63
5.11	Evolúcia ako biologický fenomén	64

5.12	Mutácie a selekcia ako základné evolučné činitele.	64
5.13	Genetický drift ako evolučný činiteľ	64
5.14	Mikroevolúcia a makroevolúcia	64
5.15	Molekulárna evolúcia	64
5.16	Vznik života	64
6	Matematická analýza	66
7	Metódy v bioinformatike	67
8	Pravdepodobnosť a štatistika	68
8.1	Definícia pravdepodobnostného modelu a základné vlastnosti pravdepodobnosti	68
8.2	Nezávislosť udalostí, podmienená pravdepodobnosť a Bayesove vety . .	68
8.3	Diskrétné náhodné premenné	68
8.4	Spojité náhodné premenné	68
8.5	Zákon veľkých čísel a limitné vety	68
8.6	Náhodné vektory	69
8.7	Použitie štatistických testov	69
9	Programovanie	70
9.1	Objektovo orientované programovanie	71
9.2	Výnimky (exceptions)	71
9.3	Vlákná (threads)	71
9.4	Generics	71
9.5	Návrhové vzory: Composite, Strategy	71
9.6	Návrhové vzory: Decorator, Abstract Factory	71
9.7	Návrhové vzory: Bridge, Memento	71
9.8	Návrhové vzory: Iterator, Visitor	71
10	Tvorba a analýza algoritmov	72
10.1	Analýza časovej zložitosti algoritmov	72
10.2	Algoritmy pre triedenie	72
10.3	Dátové štruktúry v poli	73
10.4	Usporiadané dátové štruktúry	73
10.5	Hešovanie	73
10.6	Základné grafové algoritmy	74
10.7	Najkratšie cesty v grafe	74
10.8	Najlacnejšia kostra grafu	74
10.9	Násobenie matíc	75

10.10	Dynamické programovanie	75
10.11	Ďalšie princípy tvorby efektívnych algoritmov	76

Kapitola 1

Algebra

1.1 Vektorové priestory, lineárne zobrazenia

priestor, podpriestor, lineárna závislosť, báza a dimenzia

Vektorový priestor: Nech F je pole a $V \neq \emptyset$ je množina. Nech $+$ je binárna operácia na V a každej dvojici $c \in F, \alpha \in V$ je priradený prvok $c \cdot \alpha \in V$, pričom platí pre ľubovoľné $c, d \in F$ a $\alpha, \beta \in V$:

- $(V, +)$ je komutatívna grupa
- $c \cdot (\alpha + \beta) = c \cdot \alpha + c \cdot \beta$
- $(c + d) \cdot \alpha = c \cdot \alpha + d \cdot \alpha$
- $(c \cdot d) \cdot \alpha = c \cdot (d \cdot \alpha)$
- $1 \cdot \alpha = \alpha$

Vektorový podpriestor: Ak V je vektorový priestor nad poľom $F, S \neq \emptyset$ a $S \subseteq V$, tak S nazveme vektorový podpriestor priestoru V , ak:

- pre ľubovoľné $\alpha, \beta \in S$ platí $\alpha + \beta \in S$
- pre ľubovoľné $\alpha \in S$ a $a \in F$ platí $a \cdot \alpha \in S$

Lineárna kombinácia: Nech V je vektorový priestor nad poľom F . Hovoríme, že vektor α je lineárnou kombináciou vektorov $\alpha_1, \alpha_2, \alpha_3, \dots, \alpha_n$ ak existujú skaláry $c_1, c_2, c_3, \dots, c_n \in F$ také, že $\alpha = c_1 \cdot \alpha_1 + c_2 \cdot \alpha_2 + c_3 \cdot \alpha_3 + \dots + c_n \cdot \alpha_n$

Lineárna závislosť: Nech V je vektorový priestor nad poľom F . Vektory $\alpha_1, \dots, \alpha_n$ sú lineárne závislé, ak existujú $c_1, \dots, c_n \in F$, ktoré nie sú všetky nulové a platí $c_1 \cdot \alpha_1 + \dots + c_n \cdot \alpha_n = \vec{0}$

Báza: Nech V je vektorový priestor nad poľom F . Množinu vektorov $\alpha_1, \dots, \alpha_n$ nazývame bázou priestoru V , ak

- (i) vektory $\alpha_1, \dots, \alpha_n$ sú lineárne nezávislé,
- (ii) $V = [\alpha_1, \dots, \alpha_n]$

Dimenzia: Dimenziou konečnorozmerného vektorového priestoru V nazývame počet prvkov ľubovoľnej jeho bázy. (Pre nulový priestor dodefinujeme $d(\vec{0}) = 0$. Toto číslo označujeme $d(V)$).

Steinitzova veta

Nech V je vektorový priestor nad poľom F . Ak $V = [\alpha_1, \dots, \alpha_n]$ (vektorový priestor V je generovaný vektormi $\alpha_1, \dots, \alpha_n$) a $\beta_1, \dots, \beta_s \in V$ sú lineárne nezávislé vektory, tak

- (i) $s \leq n$,
- (ii) z vektorov $\alpha_1, \dots, \alpha_n$ sa dá vybrať $n - s$ vektorov, ktoré spolu s vektormi β_1, \dots, β_s generujú V

súčty podpriestorov

lineárne zobrazenia, kompozícia lineárnych zobrazení, inverzné lineárne zobrazenia, matica lineárneho zobrazenia, jadro a obraz lineárneho zobrazenia

1.2 Matice a riešenia lineárnych rovníc nad poľom F

matice, operácie s maticami (násobenie, sčítanie), elementárne riadkové operácie

trojuholníkový a redukovaný trojuholníkový tvar matice

systémy lineárnych rovníc nad poľom F

množina riešení homogénnych a nehomogénnych systémov lineárnych rovníc, existencia a tvary riešení

1.3 Determinanty

Determinant matice

Vlastnosti determinantov

Výpočty determinantov a ich použitie pri riešení lineárnych rovníc a hľadanií inverznej matice

Kapitola 2

Biochémia

2.1 Chémia ako logický základ biologického fenoménu DONE

Status: DONE Source: Prezentácia 1

Základné vlastnosti živých systémov

Zložené a organizované

Bio štruktúry majú funkčný význam

Aktívne zapojené do premien energie

Schopnosť replikácie

Chemický základ

Biomolekuly

HOCN – schopnosť vytvárať kovalentné väzby cez e^- páry \rightarrow rôzne štruktúry

Vlastnosti biomolekúl

Štruktúrna polarita (napr. $5' \rightarrow 3'$)

Informatívnosť (napr. DNA, polypeptidy)

Trojrozmerná štruktúra

Vlastnosti vody

Vysoká hodnota teploty topenia a varu, výparného tepla, povrchového napätia

Polarita \leftarrow Lomená štruktúra

Tvorba vodíkových väzieb

Solvatačné vlastnosti

Polárne látky → vodíkové väzby

Nepolárne → hydrofóbne interakcie

Typy a význam slabých interakcií v biologických štruktúrach

Slabé interakcie udržujú 3D štruktúru a určujú interakcie

Napr. biomolekulárne rozpoznávanie

Obmedzené vhodné enviromentálne podmienky

Van der Waalsove

Vodíkové

Iónové

Hydrofóbne

Hydrofóbne interakcie

Disperzia lipidov → usporiadávajú okolitú H₂O

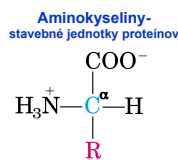
Lipidy sa zoskupujú → entropia systému rastie, výhodnejší stav

Micely → hydrofóbne konce idú dnu, entropia systému vyššia

2.2 Aminokyseliny a proteíny DONE

Status: DONE Source: Prezentácia 1

Všeobecný vzorec AK



Klasifikácia AK

D, L izoméria

rozdelenie na základe chem vlastností side chain

náboj

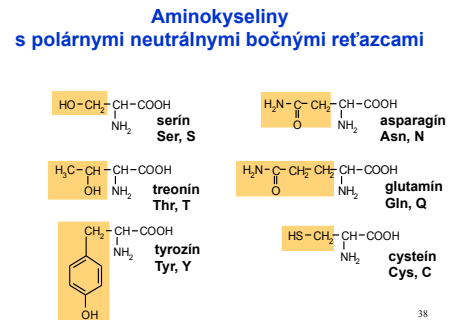
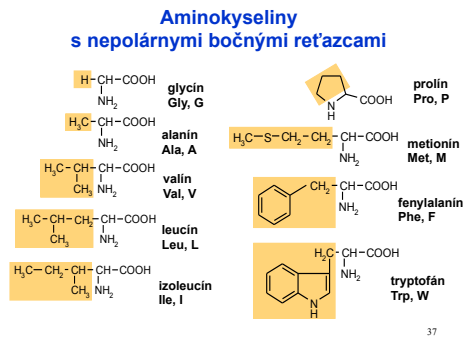
schopnosť viazať H

Kyslá/zásaditá

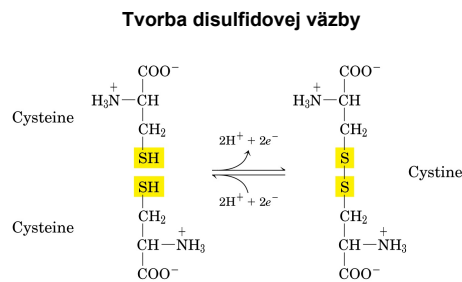
Nepolárne – hydrofóbne

Polárne – hydrofilné

vzorce AK



Tvorba disulfidovej väzby

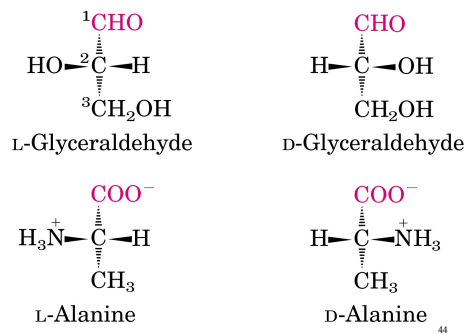


optická aktivita

Schopnosť otáčať rovinu polarizovaného svetla – napr. Vlnenie fotónu ide zhora dole
→ zľava doprava

Všetky AK okrem glycínu

L a D aminokyseliny

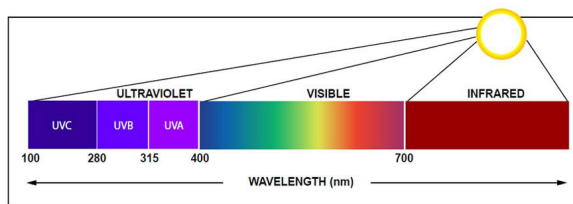


spektroskopické vlastnosti AK

Absorbujú v infrač. oblasti

Trp a tyr, menej Phe v UV

Absorbancia pri 280nm sa používa pri detekcii proteínov



acidobázické vlastnosti AK

Pri nízkom pH je veľa H^+ , AK stráca čiastočne negatívny náboj a ostane s kladným.

Pri vysokom pH je veľa OH^- → bude mať záporný náboj

Zwitterióny, amfotérny charakter AK,

Pri neutrálnom pH má oba náboje → Zwitterión/Amfión

Vie reagovať s kys. aj zásadami

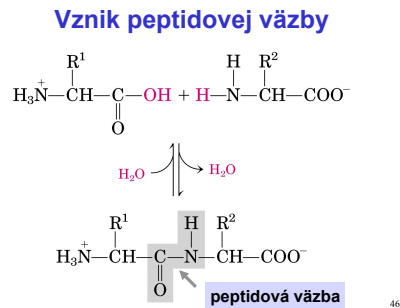
izoelektrický bod

izoelektrický bod: pH, keď sa AK mení z - na 0 alebo z + na 0.

$\text{pI} = (\text{pK}_\text{A} \text{ kyslého} + \text{pK}_\text{A} \text{ zásaditého})/2$. Obyčajne 9 a 2

$\text{pI} = \text{average of pK}_\text{A}\text{s of functional groups}$

štruktúra a vlastnosti peptidovej väzby



Odchádza/prichádza H₂O

N⁺, O⁻ medzi jednoduchou a dvojitou

trans

6 atómov v rovine – planárne usporiadanie

Trojrozmerná štruktúra proteínov

primárna, sekundárna (α -helix, β -skladaný list, β -otáčka), terciárna, kvartérna, väzby (interakcie) a funkčné skupiny uplatňujúce sa pri jednotlivých štruktúrach

Primárna

poradie AK, kovalentné peptidové väzby

Sekundárna

ako sa skladajú na seba, (základná štruktúra, nie zvyšky), vodíkové väzby medzi CO a NH

α -helix (pravotočivý)

Väzba o 4 zvyšky dopredu

β -skladaný list

paralelný, antiparalelný

Úplne rozvinutý reťazec

Väzby aj medzi rozdielnymi reťazcami

β -otáčka

Zmena smeru peptidového reťazcu

Väzba o 3 zvyšky ďalej

prolín, glycín

Terciárna

Priestorová štruktúra, interakcie vzdialených skupín, ako sa folds skladajú na seba, vodíkové väzby, Van der Waals, hydrofóbny obal, disulfidový mostík medzi bočnými reťazcami

Daná primárnou štruktúrou
kvartérna

medzi rôznymi polypeptidmi

podjednotky sa skladajú do mérov – diméry, tetraméry, multiméry → počty polypeptidových reťazcov

Homo/hetero multimérne – rovnaké/rôzne reťazce

Cysteín – disulfidový mostík

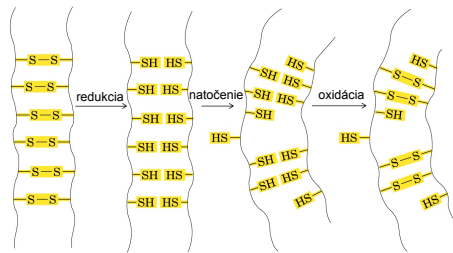
Rozdelenie proteínov podľa štruktúry a rozpustnosti (fibrilárne, globulárne, membránové proteíny)

Fibrilárne

pevné, reťazce väčšinou paralelné s jednou osou

nerozpustné, štruktúrna funkcia

keratíny, kolagén, fibroín



73

Globulárne

hydrofilné von, hydrofóbne dnu

Flexibilné časti, štruktúry nie sú statické (PARTAAY)

mioglobín, cytochróm c, lyzozým, ribonukleáza

Membránové

bakteriorodospín

Biologická funkcia proteínov, natívna konformácia, denaturácia, renaturácia

Enzýmová katalýza

Transportná, zásobná – hemoglobín(O₂), sérumalbumín (MK), Ovalbumín, Kazeín

(N), Ferritín (Fe)

Koordinovaný pohyb – Aktín, myozín

mechanická podpora – kolagén, keratín

Imunita

nervové impulzy

regulácia rastu, diferenciácia

natívna konformácia – správne zložený proteín. Aktívna forma. Chyby na hocikto-rej úrovni vedú ku chorobám

Denaturácia

unfolded, neaktívny

pH, teplota, chemikálie, org. rozpúšťadlá, detergenty, močovina, enzýmy

Neovplyvňuje primárnu štruktúru.

vratná/nevratná

Renaturácia

Nie vždy sa poskladá správne

Chaperone – proteín, čo skladá správne proteíny

Prirodzene neusporiadané proteíny → viac funkcií, nemávajú hydrofóbne jadro

2.3 Sacharidy

Status: In progress Source: Prezentácia 2

Rozdelenie sacharidov, aldózy, ketózy

aldózy – O na začiatku

ketózy – O v strede

mono, oligo, poly

lineárne, rozvetvené

Vzorce

lineárne – Fischerove

cyklické – Haworthove:

glukóza

manóza

galaktóza

ribóza

Pojmy

konfigurácia

konformácia

enantiomér

epimér

diastereomér

poloacetál poloketál

mutarotácia

α -, β -anoméry

Vznik glykozidovej väzby

hemiacetál \rightarrow acetál

+ alkohol, – voda

vznikne glykozid

na O na anomérnom uhlíku pribudne R z alkoholu (namiesto H)

väzba medzi O a anomérnym uhlíkom

Nie len alkohol – napr. aj sacharidy dokopy

Opačne tiež – hydrolýza

Deriváty sacharidov

kyseliny

alkoholy

deoxysacharidy – deoxyribóza

estery sacharidov

aminosacharidy – glukozamín

acetály

ketály

glykozidy

Disacharidy

- redukujúce
- neredukujúce disacharidy
- príklady – laktóza
- sacharóza
- trehalóza

Štruktúrne polysacharidy

- celulóza
- chitín
 - väzby
 - štruktúra

Zásobné polysacharidy

- škrob
- glykogén
 - väzby
 - štruktúra

Heteropolysacharidy

- peptidoglykán
- hyaluronát
- proteoglykány (základná charakteristika)

Sacharidy ako informačné molekuly

Lektíny

2.4 Lipidy a biologické membrány DONE

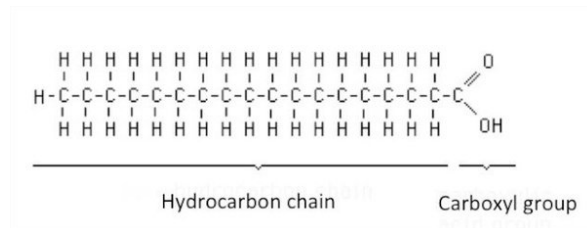
Status: DONE Source: Prezentácia 3, 4

Funkcie lipidov

nerozpustnosť vo vode, iba v organických rozpúšťadlách

zásoba energie, membrány, kofaktory, prenášače e-, pigmenty, emulzifikátory, hormóny, signály vnútri bunky

Štruktúra a vlastnosti mastných kyselín



C4-C36 (38?), v lipidoch C14-C20 – vyššie MK

párny počet C lebo pri vytváraní z A-CoA sa pridáva po 2 nerozvetvené

- (nasýtené vodíkom) aj = (nenasýtené vodíkom) väzby

CX, @Y – X = počet uhlíkov, Y = ktorá väzba je dvojitá

kyselina palmitová – C16

steárová – C18

olejová – C18, @9

linolová – C18, @9, 12

linolénová – C18, @9, 12, 15

čím viac = a čím kratší reťazec, tým nižšia teplota topenia

pretože entropia ide dole s dĺžkou reťazca a hore s počtom dvojitých väzieb

vyššia entropia → nižšia teplota topenia (menej pevné látky majú vyššiu entropiu)

Triacylglyceroly

zdroj energie, 3MK + glycerol → triacylglycerol + 3(H₂O)

čím viac =, tým viac liquid

tuky – prevažne živočíšne, viac nasýtených MK

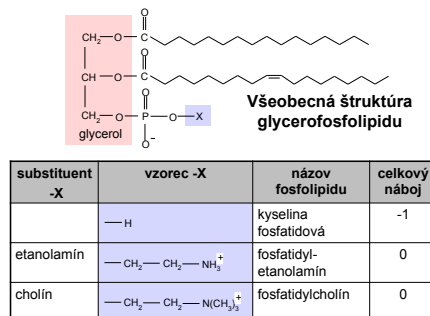
oleje – rastliny + ryby, viac nenasýtených MK

zdroj energie, lebo sú najredukovanejšia forma C v prírode, neviažu vodu, efektívne ukladanie

glycerofosfolipidy

polárna časť, nepochárna časť

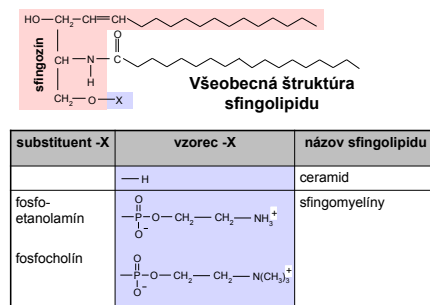
glycerol + 2MK + PO₄-alkohol/substituent



substituent -X	vzorec -X	názov fosfolipidu	celkový náboj
serín	$\text{—CH}_2\text{—CH—NH}_3^+$ COO^-	fosfatidylserín	-1
glycerol	$\text{—CH}_2\text{—CH—CH}_2\text{—OH}$ OH	fosfatidyl- glycerol	-1
inozitol		fosfatidylinozitol	-1
fosfatidyl- glycerol		kardiolipín	-2

fosfatidyletanolamín, fosfatidylcholín, fosfatidylserín, fosfatidylglycerol, fosfatidylinozitol, kardiolipín

sfginolipidy



substituent -X	vzorec	trieda a názov sfingolipidu
glukóza		Neutrálné glykolipidy -glukozylcerebrozid
di-, tri- alebo tetrasacharid		-laktosylceramid (globozid)
komplexný oligosacharid		Gangliozidy -gangliozid GM2

sfingomyelíny, cerebrozidy, ceramidy, gangliozidy

vosky

estery MK + OH s dlhými reťazcami

zdroj energie, ochranná funkcia

včelí vosk – kys palmitová + triacontatol

cholesterol

štruktúra a funkcia

polárna hlavička, steroidné jadro, alkylový bočný reťazec

prekurzor na kortizol (metabolizmus, imunita), estradiol (pohl. Hormóny)

Amfipatický charakter niektorých lipidov

časť hydrofilná, časť hydrofóbná

fosfolipidy

agregované formy lipidov

micely – guľičky

dvojvrstvy

lipozómy – dvojvrstvová guľička

Princíp samovoľného vzniku lipidových agregátov

hydrofóbne dnu, hydrofilné von

Biomembrány

Kompartmentalizácia, styk s okolím, ohraničenie bunky/organely, priestor na metabolické deje

membránové proteíny

integrálne – ide cez membránu

periférne – na povrchu

model tekutej mozaiky

zložené z veľa rôznych komponentov – fosfolipidy, glykolipidy (rozoznávanie buniek, krvné skupiny), proteíny, cholesterol

Úloha cholesterolu pri ovplyvňovaní fluidity membrán

pri nízkych teplotách zabráni fosfolipidom sa pritísnuť k sebe → zvyšuje fluiditu

pri vysokých teplotách im bráni sa hýbať rýchlo → znižuje fluiditu

Transport cez membrány

flipáza – otáča fosfolipidy

pasívny – v smere koncentračného spádu, energeticky výhodný

difúzia aktívny – treba energiu

primárny – energia z hydrolýzy ATP

sekundárny – poháňaný koncentračným spádom

Na^+/K^+ pumpa.

Na^+ von, K^+ dnu

2.5 Enzýmy DONE

Status: DONE Source: Prezentácia 4, 5

Význam enzýmovej katalýzy

Regulácia rýchlosti reakcií

proteíny, špecifikácia

Pojmy

holoenzým – kompletný aktívny enzým s naviazaným kofaktorom

apoenzým – proteínová zložka holoenzýmu (nie nutne aktívny)

kofaktor – ión kovu alebo koenzým, priamo pomáha s katalýzou

koenzým – organická molekula, carrier (napr NADH je e^- carrier $\rightarrow NAD^+ + H$, CoA je acyl carrier)

prostetická skupina – kofaktor pevne (kovalentne) viazaný v enzýme

apoenzým + kofaktor \rightarrow holoenzým

Klasifikácia enzýmov

oxido-reduktázy – prenos e^- , protónov transferázy – prenos skupín, aminoacids to to
 peptide chain hydrolázy – hydrolytické reakcie, $A + H_2O \rightarrow B + C$ Lyázy – odštiepenie
 skupín, tvorba dvojitých väzieb, $A \rightarrow B + C$ izomerázy – vznik izomérov ligázy – tvorba
 C-C, C-S, C-N, C-O a fosfoesterových väzieb, pri tvorbe ATP, $A + B \rightarrow AB$, spájanie
 strands of DNA

Aktívne miesto, špecificita enzýmov

substrát sa viaže do aktívneho miesta, tvorí komplex enzým-substrát

aktívne miesto obsahuje katalytické centrum a väzobné centrum

zníženie aktivačnej energie

väzba substrátu – slabé interakcie

štruktúrna komplementarita → rozpoznávanie

Jednotka enzýmovej aktivity – katal

množstvo enzýmu, kt katalyzuje 1 mol substrátu za 1 sekundu

špecifická

aktivita = katal/kg bielkoviny

Mechanizmus účinku enzýmov

teória komplementarity – substrát do enzýmu “zapadne”, špecificky, nevie do iného

teória indukovaného prispôsobenia – substrát nie úplne zapadne, enzým sa mierne prispôsobí

Termodynamické hľadisko priebehu enzymaticky katalyzovaných reakcií

aktivačná energia – energia potrebná na prebehnutie reakcie

prechodný stav – niekde medzi produktom a substrátom, reakcia prebieha

Kinetické hľadisko priebehu enzymaticky katalyzovaných reakcií

faktory ovplyvňujúce rýchlosť enzýmovej reakcie

množstvo enzýmu, koncentrácia substrátov, fyz-chem vlastnosti prostredia (t, pH), efektory (aktivátory, inhibítory)

Michaelis – Mentenovej rovnica

$$V_0 = \frac{V_{max}[S]}{K_m + [S]}$$

$[S]$ – koncentrácia substrátu

parametre K_m a V_{max}

K_m – Michaelis-Mentenovej konštanta – koncentrácia substrátu, keď rýchlosť $V_0 = \frac{V_{max}}{2}$

V_{max} – maximálna rýchlosť reakcie

K_m nižšia → afinita enzýmu ku substrátu vyššia

inhibícia enzýmov

ireverzibilná - inhibítor sa viaže pevne, až kovalentne

reverzibilná - nekovalentné, slabšie interakcie

kompetetívna – nepustí substrát dnu

nekompetetívna – pustí aj substrát

Regulácia enzýmov

alosterickou modifikáciou – z neaktívnej strany sa naviaže inhibítor/aktivátor, kt ovplyvní aktívnu stranu

kovalentnou modifikáciou – formovanie/ničenie kovalentných väzieb, napr. metylácia, acylácia, fosforylácia

regulačnými proteínmi – tripsinogén je aktivovaný na tripsín, nevratne

proteolytickým štiepením (zymogény) – odíde kus enzýmu a odhalí sa aktívne miesto, napr. v golgiho aparáte

2.6 Základy metabolizmu DONE

Status: DONE Source: Prezentácia 5

Zdroj a premeny energie v biosfére

I zákon termodynamický – konštantné množstvo energie, mení sa len forma

II zákon termodynamický – entropia spontánne vzrastá

Chemická energia – entalpia – energia chemickej väzby

voľná (Gibbsova) energia – časť energie v štruktúre molekúl, ktorá sa môže premeniť na prácu

entropia – miera chaose

Exergonické reakcie – $\Delta G < 0$ – energia sa uvoľní

Endergonické reakcie – $\Delta G > 0$ – energia sa spotrebuje

Podmienka samovoľnosti priebehu chemických dejov – $\Delta G < 0$

Význam prenášačov energie

dodávajú energiu z exergonických reakcií do endergonických
sú schopné energiu zachytiť a uložiť, uvoľniť a odovzdať
napr. ATP

vznik ATP

substrátová fosforylácia
oxidačná fosforylácia
fotofosforylácia

premeny ATP

Katabolické a anabolické metabolické dráhy, ich význam

živiny s vysokým obsahom energie → katabolizmus → koncové produkty s málo energie

prekursorové molekuly → anabolizmus → makromolekuly

Energetické vzťahy medzi katabolickými a anabolickými dráhami

Oxidácia biomolekúl

oxidácia – strata e^- , berú ich biomolekulám

2.7 Metabolizmus sacharidov +-DONE

Status: More or less Source: Prezentácia 6

Glukóza ako zdroj metabolickej energie

štruktúra, zásoba, oxidácia glykolýzou → pyruvát, pentózovou dráhou → ribóza-5-fosfát

Glykolýza

význam – glukóza → pyruvát (ATP, NADH)

lokalizácia – cytoplazma 2 fázy glykolýzy

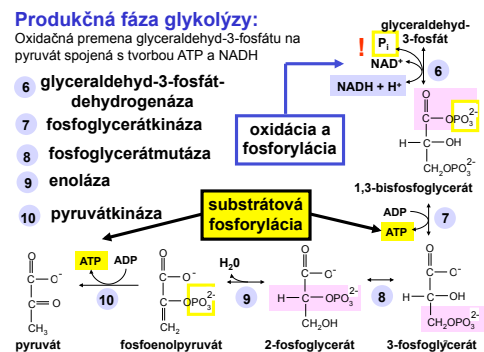
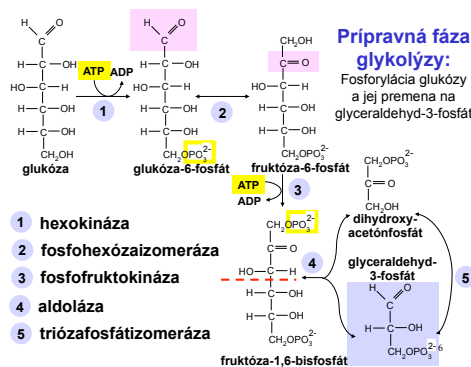
prípravná (5 reakcií), produkčná (5 reakcií) jednotlivé reakcie

fosforylácia glukózy → glyceraldehyd-3-fosfát

glyceraldehyd-3-fosfát → pyruvát, ATP, NADH

medziprodukty a enzýmy glykolýzy

Spotreba a vznik ATP počas glykolýzy



substrátová fosforylácia

Osud pyruvátu a regenerácia NAD⁺

anaeróbne – mliečne kvasenie

alkoholové kvasenie

aeróbne – v dýchacom reťazci

Glukoneogenéza

význam – potreba tela vyrobiť si vlastnú glukózu

substráty

pyruvát, laktát, mnohé AK, glycerol, veci z krebsovho cyklu

nie MK, lebo idú na Acetyl-CoA oxidovaný v Krebsovom cykle

tri unikátne glukoneogenetické kroky (4 enzýmy)

lokalizácia

králik – mitochondrie, potkan – cytoplazma, človek – obe

Coriho cyklus

prenos laktátu zo svalu do pečene

vznik glukózy z laktátu procesom glukoneogenézy

Pentózová dráha: význam – NADPH pre biosyntézy, produkcia ribóza-5-P

východisková zlúčenina – Glc-6-P

vznik NADPH, ribóza-5-fosfátu

reakcie katalyzované dehydrogenázami, izomerázou, epimerázou, transaldolázami, transketolázami.

2.8 Citrátový cyklus

Glyoxylátový cyklus

Vznik acetyl–koenzýmu A z kyseliny pyrohroznovej.

Citrátový cyklus – zdroj energie a biosyntetických prekursorov

bunková lokalizácia cyklu

Reakcie

citrátového cyklu

jednotlivé medziprodukty a enzýmy

Vznik redukovaných koenzýmov

Tvorba

GTP – substrátová fosforylácia

Amfibolický charakter citrátového cyklu

anaplerotické reakcie

(pyruvátkarboxyláza)

Glyoxylátový cyklus – význam pre rastliny a baktérie

lokalizácia (spolupráca

glyoxyzómov a mitochondrií)

enzýmy.

2.9 Oxidačná fosforylácia

Štruktúra a funkcia mitochondrií

Zloženie a funkcia dýchacieho reťazca,

prenášače elektrónov – cytochrómy

bielkoviny s nehemovo viazaným železom
ubichinón,
flavoproteíny
Zdroj elektrónov vstupujúcich do dýchacieho reťazca
Prenos elektrónov v dýchacom
reťazci (komplexy I
II
III
IV
cyt c
ubichinón)
Vznik protónového gradientu
Využitie protónového
gradientu na syntézu ATP
enzým ATP–syntáza
Chemiosmotická teória
Ďalšie možnosti využitia
protónového gradientu – termogenéza
pohyb baktérií
transport metabolitov.

2.10 Fotosyntéza

Fotofosforylácia ako súčasť fotosyntézy

Štruktúra a funkcia chloroplastov

Pigmenty a ich úloha v procese fotosyntézy

Fotochemické reakčné centrum a deje, ktoré v ňom prebiehajú

Prenos elektrónov fotosystémami I a II

Necyklická a cyklická fotofosforylácia

Fotolýza vody

Vznik NADPH a ATP

Spoločné a rozdielne znaky fotofosforylácie a oxidačnej fosforylácie

Syntézasacharidov počas fotosyntézy

Tri štádiá asimilácie CO₂

Základné reakcie a funkcia Calvinovhocyklu

2.11 Metabolizmus lipidov +-DONE

Status: Better than nothing Source: Prezentácia 10

Mastné kyseliny ako zdroj metabolickej energie

najredukovanejšia forma uhlíka

nerozpustnosť vo vode

chemicky inertné

Trávenie tukov

význam žľových kyselín

emulzifikácia tukov z potravy, tvorba micel enzýmy lipáz

degradácia triglycerolov

chylomikróny

prenos premenených tukov ku tkanivám

Osud mastných kyselín vo svaloch a v tukovom tkanive

Oxidácia → zdroj energia alebo reesterifikácia → zásoby energie Uvoľnenie mastných kyselín z tukového tkaniva a ich prenos do tkanív

chylomikróny funkcia sérumalbumínu

proteín, prenáša MK

β -oxidácia mastných kyselín

lokalizácia v bunke

prenos mastných kyselín do mitochondrií

(funkcia karnitínu)

Reakcie β -oxidácie

dehydrogenácia

hydratácia

dehydrogenácia

štiepenie

vznik acetyl-kaoenzýmu A

Osud acetyl-koenzýmu A

vstup do citrátového cyklu

vznik ketolátok, ich význam

zdroj energie pre niektoré tkanivá, napr. mozog, srdce, obličky


počas hladovania

MK sa oxidáciou v pečeni premieňajú na acetón, etc.


Biosyntéza mastných kyselín

porovnanie s β -oxidáciou

Syntéza mastných kyselín• β -oxidácia

- 
- 1. Oxidácia
 - 2. Hydratácia
 - 3. Oxidácia
 - 4. Štiepenie

• Syntéza MK

- 
- 4. Redukcia
 - 3. Dehydratácia
 - 2. Redukcia
 - 1. Kondenzácia

východiskové zlúčeniny

reakcie kondenzácia

redukcia

dehydratácia

Zdroje NADPH

malát → pyruvát

pentózová dráha

Transport triacylglycerolov a cholesterolu u ľudí

zabezpečujú lipoproteíny a chylomikróny

2.12 Degradácia aminokyselín DONE

Status: hopefully DONE Source: Prezentácia 11

Močovinový cyklus

Počas bežnej degradácie a syntézy v bunkách (AK sa neukladajú do zásoby)

Ak je priveľa AK v potrave

Aminokyseliny ako zdroj metabolickej energie

Keď nie sú k dispozícii sacharidy ako zdroj

Odbúranie aminokyselín

Odstránenie aminoskupiny transamináciou a deamináciou
enzýmy transaminázy, glutamátdehydrogenáza

Význam glutamínu pri odbúraní AK

Glutamát + amoniak \rightarrow glutamín \rightarrow mitochondrie pečene/obličiek \rightarrow amoniak sa uvoľní \rightarrow močovinový cyklus
enzýmy glutamínsyntetáza – naviazanie amoniaku
glutamináza – uvoľnenie amoniaku

Formy vylučovania aminoskupiny u rôznych stavovcov

amoniak – vodné stavovce
močovina – suchozemské stavovce
kys. močová – vtáky, plazy

Močovinový cyklus – orgánová a bunková lokalizácia, význam

V cytoplazme pri mitochondriách
arginínosukcinát spoločný s citrátovým cyklom

Osud uhlíkovej kostry aminokyselín

premena na glukózu/ketolátky, podľa typu AK
glukogénne AK \rightarrow pyruvát, etc. (nejakú látku citrátového cyklu) ketogénne AK \rightarrow acetyl-CoA, etc.

Kapitola 3

Bunková biológia

Vnútrotná organizácia buniek a ich pôvod v evolúcii DONE

Status: DONE

Source: Prezentácia 1

História a kľúčové objavy bunkovej biológie

Robert Hooke – termín bunka, organizmy sú z buniek

Antonie van Leewenhoek – mikroskop

Bunková teória

Schwann, Schleiden, Remak, Virchow

Pôvodné tri:

Živé organizmy sú z jednej alebo viacerých buniek (dišputa – vírusy)

Bunky sú základné štruktúrne a funkčné jednotky živých organizmov

Vznikajú len delením preexistujúcich buniek (Waaaait. Prvá bunka?)

Additional:

Podobné chemické zloženie

Chemický systém, kde prebieha premena energií a metabolické reakcie

DNA je genetický materiál

Porovnanie prokaryotických a eukaryotických buniek

0.3 mikm – 0.7 mm, 9 mikm – 800 mikm

Prokaryotické

Archaea, Bacteria

Jadro (nucleoid) voľne v cytosole

Bez membránových organel

Cirkulárna DNA (cirkulárny chromozóm)

Ribozómy

Archaea má karboxyzómy, plynové vezikuly, etc.

Eukaryotické

Eukarya

Jadro má vlastnú membránu, nucleolus

Membránové organely, napr. mitochondrie, golgiho aparát

Viac vlákien DNA (viac chromozómov)

Ribozómy

Komplexná organizácia eukaryotickej bunky, význam intracelulárnej kompartmentalizácie a vnútrobunkový dialóg

Bunková štruktúra – Čokoľvek v bunke (ribozóm, deliace vretienko...)

Bunkový kompartment – časť bunky oddelená membránou al. proteínom (cytosól, jadro)

Bunková organela – funkčné časti bunky obklopené membránou (mitochondria, plastidy)

jadro

mitochondrie, hydrogenozómy

plastidy (rastlinné bunky)

endoplazmatické retikulum

Golgiho aparát

lyzozómy, vakuoly

peroxizómy

cytosol

Vznik buniek v evolúcii

RNA(Genotyp + Fenotyp) → RNP(Genotyp + Fenotyp) → DNA(Genotyp + DNA + Fenotyp(Proteínový))

Darwin

jeden spoločný predok

Woese

viacero vetiev → tree of life, archaea, bacteria, eucarya

RNA selfreplicating teória

Darwinovský prah (Darwinian Threshold) – bod, pred ktorým speciácia nebola možná, kvôli horizontálnemu transferu génov

Pôvod komplexnej (eukaryotickej) bunky

Lynn Margulis

Endosymbiotická teória

Evolučná mozaika

Niektoré organely (mitochondrie, plastidy) vznikli vďaka endosymbióze. Resp. eukarya vznikli ako symbióza archaea a procarya. Jadrový genóm pochádza z archaea a bacteria...

Reduktívna fáza – strata časti genómu, funkcií, transfer génov do jadra

Expanzívna fáza – vznik nových génov, horizont. gén. transfer prokaryotických génov, konverzia endosymbionta na organelu exportujúcu ATP

Mitochondrie majú vlastný genóm

Vodíková hypotéza

3.1 Bunkové jadro: štruktúra a dynamika chromozómov

Status: Not started

Source: Prezentácia 2

Prokaryotické, eukaryotické a organelové chromozómy

nucleus

eukaryoty

zložité jadro, nucleolus, DNA + proteíny v jadre
nucleoid
prokaryoty, mitochondrie, plastidy
DNA na kope, ribozómy voľne v cytoplazme

DNA a proteínové komponenty chromozómov

Distribúcia chromozómov pri delení buniek

Objav úlohy DNA

Replikačné stratégie DNA

Experimenty Meselsona a Stahla

Semikonzervatívny mechanizmus syntézy DNA

Iniciácia, elongácia a terminácia replikácie (replikačné počiatky, replikačné bubliny

Okazakiho fragmenty, leading a lagging vlákno). Replizóm

Kľúčové enzýmy v replikácii: DNA polymerázy, primázy, ligázy, helikázy, topoizomerázy, ssb proteíny

3.2 Mechanizmy opravy poškodenej DNA DONE

Status: DONE

Source: Prezentácia 3

Typy: Na svetle / v tme, počas replikácie / po replikácii, error free / error prone
3' → 5' je nevýhodné, lebo pri napájaní sa nerozpadne väzba, ktorá by poskytla energiu na polymerizáciu (odštiepenie fosforov)

Poškodenia chromozomálnej DNA

Poškodenia: chemické modifikácie, straty báz, pyrimidínové diméry, krížové väzby v DNA, zlomy

Depurinácia – Príde voda, odíde báza

Deaminácia – Príde voda, odíde NH_3 , báza sa zmení na inú (cytozín \rightarrow uracil)

lézia – poškodenie \rightarrow fixácia \rightarrow mutácia

Fyzikálne, chemické a biologické mutagény

Príčiny vzniku spontánnych mutácií

Reparačné mechanizmy (fotoreaktivácia, bázo­vá a nukleotidová excízna reparácia, rekombinačná oprava, SOS odpoveď)

Tymínové diméry – oprava na svetle (UV) fotoreaktívnym enzýmom Demetylácia / dealkylácia – oprava enzýmom

Bázo­vá excízna oprava (deaminated C)– najprv odíde báza, potom cukor, potom DNA polymeráza doplní 1, DNA ligáza zalepí dokopy

Nukleotidová excízna oprava (napr. pyrimid. dimér) – nukleáza rozštikne, DNA helikáza oddelí, DNA polymeráza doplní väčší úsek

Starý úsek je metylovaný napr. na konkrétnej sekvencii

opravy dvojitých zlomov rekombináciou

Nehomologické – zožerie nukleotidy na konci zlomu Non-homologous end joining (NHEJ) a spojí

Homologické (podľa sesterskej chromatídy) – zožerie nukleotidy iba na 5' koncoch, homologická rekombinácia, opraví podľa sesterskej chromatídy

SOS odpoveď – error prone DNA syntéza (DNA polymeráza V) umožňuje pokračovať v DNA syntéze aj za cenu chýb

Ochorenia spôsobené defektmi v oprave DNA.

Ataxia, Bloomov syndróm

3.3 Transkripcia a úlohy RNA v bunke

Status:

Source: Prezentácia 4

Úloha RNA v interpretácii genetickej informácie

Typy RNA (mRNA, rRNA, tRNA, malé RNA)

mRNA – komplementárna ku vláknu DNA, je to templát pre tvorbu proteínov

tRNA – krátka RNA, trojlístok, antikodón, Aminokys.

rRNA – ribozomálna RNA, skladajú sa z nej ribozómy

snRNA – small nuclear RNA, variety of processes, pre-mRNA splicing

snoRNA – small nucleolar RNA, chem modification of rRNA

miRNA – MicroRNA, regulácia génovej expresie blokováním translácie špecifických mRNA

siRNA – small interfering RNA, regulácia génovej expresie

Katalytické vlastnosti RNA

ribozým – RNA enzým, katalytická funkcia

RNáza P – odštiepuje prekursorovú a zvyšnú RNA z tRNA

Self-splicing intron

Spliceosome – protein complex

Promótor – starting sequence

Terminátor – stop sequence

Svet RNA a evolúcia živých systémov

Transkripcia

Iniciácia, elongácia a terminácia transkripcie

RNA polymerázy

Transkripčné faktory. Porovnanie transkripcie v prokaryotoch a eukaryotoch.

3.4 Syntéza a distribúcia proteínov v bunkách

Status: In progress

Source: Prezentácia

Objav a vlastnosti genetického kódu

tripletový

neprekrývavý

akú to má výhodu? Je viac robustný.

degenerovaný – nie je to bijekcia, aminokys. je kódovaná rôznymi sekvenciami

univerzálny – ale sú výnimky

triplety pre štart (AUG, GUG) a stop (UAA, UAG, UGA)

Štruktúra a vlastnosti tRNA

70-80 nucleotides, short

Nekovnenčné párovanie, napr. G-U

Neštandardné bázy – dihydrouridín, psí – pseudouridín – väzba medzi uhlíkom bázy

antikodón sa páruje so sekvenciami v mRNA

CCA na 3' konci – postranskripčne pridaná, na tom kovalentne aminokys. zvyšok

Štruktúra a funkcie ribozómov

TODO

Ribozomálne RNA a proteínové komponenty ribozómu

TODO

Základné etapy translácie (iniciácia, elongácia a terminácia)

iniciácia translácie

rozpoznanie 5' mRNA

Proc – na 5' nie je čiapočka – rRNA sa spáruje so sekvenciou na 5' konci mRNA (Shine-Delgamo sequence), posunie sa a narazí na AUG

Euc – malá ribosomal subunit rozozná čiapočku, začne sa kĺzať, narazí na AUG

Proc – formylMetionyl – Výnimka – prvá mRNA je v mieste P – lebo vstúpila do ribozómu predtým, ako sa zavrel. Aby sa dostali ďalšie cez A miesto

Euc – kontrola mRNA proteínmi

Euc – metionyl, tRNA, zase P miesto

Elongácia translácie

príde do A miesta, naviaže sa AK, posunie sa ribozóm

Terminácia translácie

RF – release factor. Nie Róber Fico

príde do A, odpadne červík, uvoľní sa ribozóm aj mRNA, čo tam boli

Začína sa zbaľovať hneď ako vyjde

Porovnanie prokaryotickej a eukaryotickej proteosyntézy

Inhibítory proteosyntézy

Vnútrobunková lokalizácia proteosyntézy

Distribúcia proteínov v bunke.

3.5 Princípy kontroly expresie génov

Status:

Source: Prezentácia

Definície génu

Úrovne kontroly expresie génov

Operónový model

Pokusy Jacoba a Monoda

Negatívna a pozitívna kontrola expresie

Katabolická represia.

Atenuácia

Regulácia životného cyklu fága lambda

Porovnanie kontroly génovej expresie v prokaryotických a eukaryotických bunkách

Kontrola na úrovni transkripcie a posttranskripčné úpravy RNA

Kontrola na úrovni translácie a posttranslačné úpravy proteínov.

3.6 Úloha biologických membrán v eukaryotickej bunke

Kompartmentalizácia bunky

Štruktúra a funkcie membrán

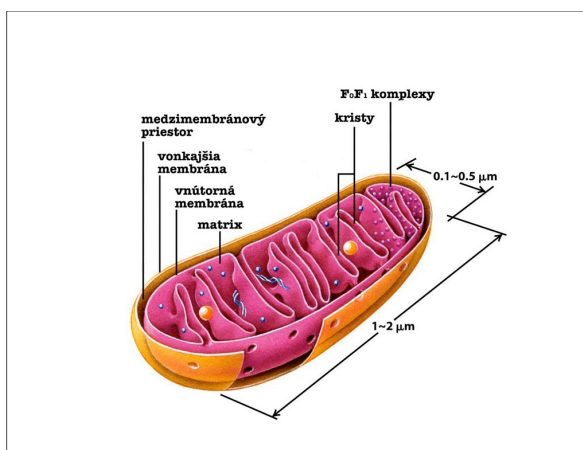
Transport cez membrány

Vektorové procesy viazané na membrány

Úloha membrán v prenose nervového signálu.

3.7 Mitochondrie a chloroplasty

Ultraštruktúra a funkcie semiautonómnych organel



Špecifické úlohy membrán mitochondrií a chloroplastov

Mitochondrie môžu fúzovať, deliť sa podľa potreby – je na to aparát v bunke
 Dýchací reťazec

Organelové genómy**Oxidatívna fosforylácia.****Fotosyntéza–fotofosforylácia**

fluorescencia – pohltia svetlo jednej vlnovej dĺžky, vyžiaria svetlo inej

3.8 Endoplazmatické retikulum, Golgiho aparát**Štruktúra, funkcie, biogenéza a distribúcia**

Hladké a drsné endoplazmatické retikulum, sarkoplazmatické retikulum

Vezikulárny transport

Úloha v distribúcii a transporte proteínov v eukaryotickej bunke.

3.9 Vakuoly, lyzozómy a peroxizómy**Štruktúra, funkcie, biogenéza a distribúcia****Metabolizmus**

Klinický význam lyzozómov a peroxizómov.

3.10 Cytoskelet ako dynamická štruktúra +-DONE

Status: No idea

Source: Prezentácia 11

Dynamický, preusporiadava sa
 Z malých rozpustných podjednotiek, kt. sa skladajú do väčších celkov

využívané napr. pri pohybe

Komponenty cytoskeletu

Mikrotubuly

trubičky

tubulín (Beta- a alfa-tubulín podjednotky), rozpustné, globulárne, väzbové miesto pre GTP/GDP

hydrolýza GTP po naviazaní tubulínov \rightarrow GDP

13 Protofilamentov zvislo vedľa seba \rightarrow mikrotubulus

disociácia podjednotiek iba na krajoch, kde neinteraguje s mnohými ostatnými

Mechanické vlastnosti

menej pružné/ohybné do boku

orientácia - označenie $\beta+$ / $\alpha-$

Mikrofilamenty

aktínové polyméry

aktín – globulárny proteín, viaže ATP/ADP

polarizované, – a + koniec

rastú rýchlejšie na + konci mierna špiralizácia

vizualizácia pomocou myozínu, ktorý sa na aktín viaže hlavičkou

Intermediálne filamenty

Cytoskelet ako pohybový aparát: vezikulárny transport, bunková motilita a delenie buniek

Treadmilling

medzi kritickými koncentráciami pre + a – koniec

polymerizácia na jednom konci, depolymerizácia na druhom, vyrovnajú sa a vlákno ostáva rovnako dlhé

sťah svalu – pohyb aktínu a myozínu proti sebe

pohyb proteínov po mikrotubuloch

3.11 Od jednotlivých buniek k tkanivám a mnoho-bunkovým organizmom

Bunkové povrchy

Cytoplazmatická membrána a bunková stena

Extracelulárna matrix

Bunky v sociálnom kontexte.

Biofilmy

Bunky ako súčasť tkanív

Epitely a medzibunkové spojenia

Quorum sensing.

Medzibunková komunikácia a bunková smrť.

Kapitola 4

Diskrétna matematika

(Predmety Úvod do diskretných štruktúr, Úvod do kombinatoriky a teórie grafov)

4.1 Základy matematickej logiky

Logické operácie

- Negácia \neg (NOT)
- Konjunkcia \wedge (AND)
- Disjunkcia \vee (OR)
- Alternatíva \oplus (XOR)
- Implikácia \rightarrow
- Ekvivalencia \leftrightarrow
- Schafferova spojka \uparrow (NAND) - vie nahradiť všetky ostatné
- Pierce – Lukasiewiçsova spojka \downarrow (NOR) - vie nahradiť všetky ostatné

Formuly

Výrokovou formou $a(x)$ s premennou x nazývame takú oznamovaciu vetu (formálny výraz, formulu), ktorá obsahuje premennú x , sama nie je výrokom, a stane sa výrokom vždy vtedy, keď za premennú x dosadíme konkrétny objekt z vopred danej vhodne vybratej množiny. Ku každej výrokovej forme existuje nejaká množina prvkov, ktoré má zmysel do výrokovej formy dosadzovať. (Príklad: x je väčšie ako číslo 5)

Výrokové funkcie

TODO: citeToman2009 1.2 ?

Kvantifikácia výrokov

- Existenčný kvantifikátor \exists
- Všeobecný kvantifikátor \forall

Negácie:

$$\neg(\exists x)a(x) \leftrightarrow (\forall x)(\neg a(x))$$

$$\neg(\forall x)a(x) \leftrightarrow (\exists x)(\neg a(x))$$

Tautógia

Je výrok pravdivý pre všetky možné kombinácie pravdivostných hodnôt výrokov, z ktorých je zložený.

Významné tautológie

1. Idempotentnosť

$$(p \wedge p) \leftrightarrow p$$

$$(p \vee p) \leftrightarrow p$$

2. Komutatívnosť

$$(p \wedge q) \leftrightarrow (q \wedge p)$$

$$(p \vee q) \leftrightarrow (q \vee p)$$

$$(p \leftrightarrow q) \leftrightarrow (q \leftrightarrow p)$$

3. Asociatívnosť

$$(p \vee (q \vee r)) \leftrightarrow ((p \vee q) \vee r)$$

$$(p \wedge (q \wedge r)) \leftrightarrow ((p \wedge q) \wedge r)$$

4. Distributívne zákony

$$(p \vee (q \wedge r)) \leftrightarrow ((p \vee q) \wedge (p \vee r))$$

$$(p \wedge (q \vee r)) \leftrightarrow ((p \wedge q) \vee (p \wedge r))$$

5. Absorbčné zákony

$$(p \wedge (q \vee p)) \leftrightarrow p$$

$$(p \vee (q \wedge p)) \leftrightarrow p$$

6. Zákon dvojitej negácie

$$\neg\neg p \leftrightarrow p$$

7. Zákon vylúčenia tretieho

$$(p \vee \neg p) \leftrightarrow 1$$

8. Zákon o vylúčení sporu

$$(p \wedge \neg p) \leftrightarrow 0$$

9. De Morganove zákony

$$\neg(p \wedge q) \leftrightarrow (\neg p \vee \neg q)$$

$$\neg(p \vee q) \leftrightarrow (\neg p \wedge \neg q)$$

10. Kontrapozícia negácie

$$(\neg p \rightarrow \neg q) \rightarrow (q \rightarrow p)$$

11. Reductio ad absurdum

$$(\neg p \rightarrow p) \rightarrow p$$

$$12. (p \rightarrow q) \leftrightarrow (\neg p \vee q)$$

$$13. (p \rightarrow q) \leftrightarrow \neg(p \wedge \neg q)$$

$$14. (p \wedge q) \leftrightarrow \neg(p \rightarrow \neg q)$$

$$15. (p \vee q) \leftrightarrow (\neg p \rightarrow q)$$

$$16. (p \leftrightarrow q) \leftrightarrow ((p \rightarrow q) \wedge (q \rightarrow p))$$

Kontradikcia

Výrok, ktorého pravdivostná hodnota je rovná nule bez ohľadu na pravdivostné hodnoty výrokov, z ktorých pozostáva.

4.2 Matematický dôkaz

Logický dôsledok

TODO

Základné typy matematických dôkazov

- Priamy dôkaz tvrdenia a
 Pozostáva z konečného reťazca implikácií $a_1 \rightarrow a_2 \rightarrow \dots \rightarrow a_n \rightarrow a$, ktorého prvý člen je axióma, alebo už dokázané tvrdenie, alebo pravdivé tvrdenie, výrok a každé ďalšie tvrdenie je logickým dôsledkom predchádzajúcich, pričom posledným členom reťazca (postupnosti) je dokazované tvrdenia a .
- Nepriamy dôkaz tvrdenia a sporom
 Založený je na zákone vylúčenia tretieho, podľa ktorého z dvojice výrokov $a, \neg a$ musí byť práve jeden pravdivý. Keď teda dokážeme, že výrok $\neg a$ nie je pravdivý, vyplýva z toho pravdivosť tvrdenia a .
- Priamy dôkaz implikácie $a \rightarrow b$
 Predpokladajme, že tvrdenie a platí (v prípade, že a je nepravdivé je implikácia $a \rightarrow b$ pravdivá, niet čo dokazovať), nájdeme postupnosť implikácií začínajúcu tvrdením a , končiacu tvrdením b , v ktorej každý člen je logickým dôsledkom predchádzajúcich tvrdení a axióm, resp. skôr dokázaných tvrdení. Niekoľkonásobným použitím pravidla jednoduchého sylogizmu dostávame platnosť implikácie $a \rightarrow b$.
- Nepriamy dôkaz implikácie $a \rightarrow b$ sporom
 Podobne ako v opísanej schéme dôkazu sporom predpokladáme platnosť negácie dokazovanej implikácie, t. j. predpokladáme platnosť tvrdenia $\neg(a \rightarrow b)$, ktoré je ekvivalentné tvrdeniu $a \wedge \neg b$. Z tohto tvrdenia postupne odvodzujeme logické dôsledky tak dlho, pokým dospejeme k sporu. Môžu tu nastať tri prípady:
 - dôjdeme do sporu s tvrdením a ,
 - dôjdeme do sporu s tvrdením $\neg b$
 - napokon môžeme dokázať dve navzájom odporujúce si tvrdenia $c, \neg c$
- Nepriamy dôkaz implikácie $a \rightarrow b$ pomocou obmeny.

Zakladá sa na skutočnosti, že implikácia $a \rightarrow b$ a jej obmena $\neg b \rightarrow \neg a$ sú ekvivalentné, t.j. majú vždy rovnakú pravdivostnú hodnotu.

- Matematická indukcia

Ak nám treba dokázať platnosť nejakého tvrdenia (vety), ktoré je typu (alebo sa dá sformulovať tak, aby bolo tohto typu) „pre každé prirodzené číslo platí ...“, budeme sa pridŕžiavať princípu na ktorom je založená metóda dokazovania tvrdení nazývaná matematická indukcia.

Pozostáva z bázy matematickej indukcie a indukčného kroku.

4.3 Intuitívny pojem množiny

Základné pojmy a označenia

Množiny - veľké latinské písmená (A, B, C, \dots)

Prvky množín - malé písmená, prípadne s indexami ($a_1, a_2, \dots, b_1, \dots$)

Opísať množinu možno v podstate dvomi spôsobmi:

- vymenovaním jej prvkov
- charakterizáciou jej prvkov pomocou nejakej spoločnej vlastnosti

Russelov paradox: Kto holí holiča? Množina všetkých množín?

Množinové operácie

Nech sú A, B ľubovoľné množiny. Hovoríme, že

- $A = B$ práve vtedy, ak každý prvok z množiny A je súčasne prvkom množiny B a každý prvok z množiny B je súčasne prvkom množiny A .

$$A = B \leftrightarrow (\forall x)((x \in A) \leftrightarrow (x \in B))$$

- $A \subseteq B$ práve vtedy, ak $\forall x \in A$ platí, že $x \in B$, množina A je podmnožinou množiny B alebo tiež, že A je v inklúzií s B .

Ak $A \subseteq B$ a existuje prvok množiny B taký, ktorý nepatrí do množiny A (t.j. neplatí $B \subseteq A$), tak hovoríme, že A je vlastná alebo pravá podmnožina množiny B a označujeme $A \subset B$.

$$A \subseteq B \leftrightarrow (\forall x)((x \in A) \rightarrow (x \in B))$$

- Zjednotením množín A, B nazveme množinu všetkých prvkov, ktoré patria aspoň do jednej z množín A, B . Označenie: $A \cup B$.

$$A \cup B = \{x | (x \in A) \vee (x \in B)\}$$

- Prienikom množín A, B nazveme množinu všetkých prvkov, ktoré patria súčasne do oboch množín A, B . Označenie: $A \cap B$.

$$A \cap B = \{x | (x \in A) \wedge (x \in B)\}$$

Ak A, B nemajú spoločný prvok, v tomto prípade hovoríme, že množiny sú disjunktné a ich prienikom je množina, ktorá neobsahuje žiaden prvok.

- Množina, ktorá neobsahuje žiaden prvok sa nazýva prázdna množina a označujeme ju \emptyset .
 - Prázdna množina je podmnožina ľubovoľnej množiny.
 - Existuje práve jedna prázdna množina.

- Doplnkom množiny A vzhľadom na množinu U nazývame množinu všetkých tých prvkov univerzálnej množiny U , ktoré nepatria do množiny A . Označenie A' .

$$A' = \{x | x \in U \wedge x \notin A\}$$

- Rozdielom množín A, B nazveme množinu všetkých tých prvkov množiny A , ktoré nepatria do B . Označenie $A \setminus B$, alebo aj $A - B$.

$$A - B = \{x | (x \in A) \wedge (x \notin B)\}$$

TODO

- Symetrickou diferenciou množín A, B nazveme množinu $A(\text{minussbodkouhore})B = \{x | (x \in A \wedge x \notin B) \vee (x \in B \wedge x \notin A)\}$.

$$A(\text{minussbodkouhore})B = (A - B) \cup (B - A)$$

- Potenčnou množinou množiny A nazveme množinu všetkých podmnožín množiny A . Označenie $P(A)$.

$$P(A) = \{X | X \subseteq A\}$$

Základné vlastnosti množinových operácií

1. Komutatívnosť

$$A \cup B = B \cup A, A \cap B = B \cap A$$

2. Asociatívnosť

$$A \cup (B \cup C) = (A \cup B) \cup C, A \cap (B \cap C) = (A \cap B) \cap C$$

3. Distributívnosť

$$A \cup (B \cap C) = (A \cup B) \cap (A \cup C), A \cap (B \cup C) = (A \cap B) \cup (A \cap C)$$

4. Idempotentnosť

$$A \cup A = A, A \cap A = A$$

5. $A \cup \emptyset = A, A \cap \emptyset = \emptyset$

6. de Morganove zákony

$$A \cup B = A \cap B$$

$$A \cap B = A \cup B$$

Množinové identity

Dôkazy sú v UDDŠ str. 36, 37

$$1. (A \cap B) - C = (A - C) \cap (B - C)$$

$$2. A(\text{minussbodkou})B = (A \cup B) - (A \cap B)$$

$$3. A \subseteq B \leftrightarrow A \cap B = A$$

$$4. A \cup B \subseteq C \leftrightarrow A \subseteq C \wedge B \subseteq C$$

4.4 Karteziánsky súčin množín**Definícia usporiadanej dvojice**

Pod usporiadanou n-ticou si môžeme predstaviť konečnú postupnosť o n-členoch.

Nech sú a_1, a_2 ľubovoľné prvky. Množinu $\{\{a_1\}, \{a_1, a_2\}\}$ nazývame usporiadanou dvojicou, označenie (a_1, a_2) , pričom a_1 nazývame prvou súradnicou (zložkou), a_2 druhou súradnicou (zložkou).

Usporiadané dvojice sa rovnajú ak obe ich zložky sú si rovné.

Karteziánsky súčin dvoch a viacerých množín

Karteziánskym súčinom množín A, B nazveme množinu $A \times B = \{(x, y) | x \in A \wedge y \in B\}$

Definíciu karteziánskeho súčinu môžeme rozšíriť aj pre prípad n množín, môžeme postupovať induktívne, ako v prípade usporiadanej n-tice. Pre dvojicu konečných množín A, B je niekedy vhodná reprezentácia karteziánskeho súčinu pomocou matice $A \times B$.

Množinové identity s karteziánskym súčinom

- ak aspoň jedna z množín A, B je prázdna, tak potom $A \times B = \emptyset$
- nie je komutatívny
- nie je asociatívny
- $(A \cup B) \times C = (A \times C) \cup (B \times C)$
- Ak $A \subseteq B$, tak pre každú množinu C platí $A \times C \subseteq B \times C$
- $(A \cap B) \times C = (A \times C) \cap (B \times C)$
- $(A - B) \times C = (A \times C) - (B \times C)$
- Množiny A, B sú disjunktné práve vtedy, keď $A \times B \cap B \times A = \emptyset$

Ďalšie dôležité množinové identity a vzťahy uvádzame v cvičeniach str. 40, 41.

Použitie karteziánskeho súčinu

Použitie karteziánskeho súčinu prenechávame na skúseného a zručného čitateľa.
(TODO)

4.5 Relácie

Nech A, B sú ľubovoľné množiny. Množinu φ nazývame binárnou reláciou z množiny A do množiny B , alebo binárnou reláciou medzi prvkami množín A a B vtedy a len vtedy, keď $\varphi \subseteq A \times B$.

Slovo binárna z definície znamená, že relácia je definovaná medzi dvomi množinami. Môžeme však zaviesť aj n -árne relácie, ktoré sú podmnožinami karteziánskeho súčinu n -množín.

Binárna relácia φ z n -prvkovej množiny A do m -prvkovej množiny B sa dá reprezentovať maticou M typu $n \times m$. Tie miesta v matici, ktoré zodpovedajú usporiadaným dvojiciam množiny φ označíme symbolom 1, na ostatné miesta v matici M napíšeme symbol 0.

Ďalšou veľmi názornou reprezentáciou je grafová reprezentácia binárnej relácie. Prvky množín označíme krúžkami, ktoré nazývame vrcholmi grafu a usporiadanú dvojicu znázorníme šípkou, ktorá ide z vrcholu odpovedajúceho prvému prvku dvojice k vrcholu, ktorý odpovedá druhému prvku dvojice.

Vlastnosti

Nech φ je relácia na množine A . φ je:

1. Reflexívna, ak pre každé $x \in A$ platí $(x, x) \in \varphi$
2. Ireflexívna, ak pre žiadne $x \in A$ neplatí $(x, x) \in \varphi$
3. Symetrická, ak z podmienky $(x, y) \in \varphi$ vyplýva $(y, x) \in \varphi$
4. Asymetrická, ak pre každé $(x, y) \in \varphi$ platí $(y, x) \notin \varphi$
5. Tranzitívna, ak $((x, y) \in \varphi \wedge (y, z) \in \varphi) \rightarrow (x, z) \in \varphi$
6. Atranzitívna, ak $((x, y) \in \varphi \wedge (y, z) \in \varphi) \rightarrow (x, z) \notin \varphi$
7. Trichotomická, ak pre každé $x, y \in A$ platí:

$$x \neq y \rightarrow ((x, y) \in \varphi \vee (y, x) \in \varphi)$$

$$[(x = y) \vee (x, y) \in \varphi \vee (y, x) \in \varphi]$$

8. Antisymetrická, ak pre každé $x, y \in A$ platí: $((x, y) \in \varphi \wedge (y, x) \in \varphi) \rightarrow x = y$

Skladanie relácií

Nech φ je relácia medzi prvkami množín A, B a nech ψ je relácia medzi prvkami množín B, C . Potom

$$\{(a, c) \in A \times C : (\exists b)(b \in B \wedge (a, b) \in \varphi \wedge (b, c) \in \psi)\}$$

(je to relácia medzi prvkami množín A a C) sa nazýva zložená relácia (zložená z relácií φ a ψ) a označujeme ju $\psi \circ \varphi$.

Inverzná relácia

Nech φ je relácia medzi prvkami množín A, B . Potom

$$\{(b, a) \in B \times A, (a, b) \in \varphi\}$$

(je to relácia medzi prvkami množín B a A) sa nazýva inverzná relácia k relácii φ a označujeme ju symbolom φ^{-1} .

Relácie na množinách

Reláciou medzi prvkami množín A, B (v tomto poradí) nazývame akúkoľvek podmnožinu karteziánskeho súčinu $\varphi \subseteq A \times B$. Ak $A = B$, tak hovoríme o relácii na množine A (alebo medzi prvkami množiny A). Relácia medzi prvkami množín A, B je akákoľvek množina $\varphi \subseteq A \times B$, špeciálne $\varphi = \emptyset$ a $\varphi = A \times B$.

Relácia ekvivalencie

Relácia φ na množine A sa nazýva relácia ekvivalencie na A , ak je **reflexívna, symetrická a tranzitívna**.

Rozklad množiny

Nech A je neprázdna množina. Systém $S \subseteq P(A)$ sa nazýva rozklad množiny A , ak každá množina systému S je neprázdna. Pričom S je systém po dvoch disjunktných množín s vlastnosťou $\bigcup_{M \in S} M = A$

Teda rozklad množiny A je taký systém neprázdnych podmnožín množiny A , že každý prvok $x \in A$ patrí práve do jednej množiny tohto systému.

Tranzitívny uzáver relácie

$$\varphi^+ = \varphi^1 \cup \varphi^2 \cup \dots = \bigcup_{k \geq 1} \varphi^k$$

Reflexívno-tranzitívny uzáver

$$\varphi^+ = I_a \cup \varphi^1 \cup \varphi^2 \cup \dots = \bigcup_{k \geq 0} \varphi^k$$

$I_a = \{(x, x) | x \in A\}$, $\varphi^0 = I_a$, $\varphi^i = \varphi^{i-1} \circ \varphi$ pre $i > 0$, t.j. $(x, y) \in \varphi^k$ pre nejaké $k > 0 \leftrightarrow$ ak existuje postupnosť prvkov $x = x_0, x_1, \dots, x_{k-1}, x_k = y$ taká, že platí $x_0, x_1 \in \varphi, x_1, x_2 \in \varphi, \dots, x_{k-1}, x_k \in \varphi$

4.6 Usporiadania

Definícia čiastočného a úplného usporiadania množiny

Relácia na množine A sa nazýva čiastočné usporiadanie množiny A , ak je **asymetrická a tranzitívna**. Relácia na množine A sa nazýva (lineárne) usporiadanie množiny A , ak je **asymetrická, tranzitívna a trichotomická**. Teda usporiadanie množiny A je každé čiastočné usporiadanie, ktoré je **trichotomické na množine A** .

Formálnejšie, relácia φ na množine A je čiastočné usporiadanie množiny A , ak pre každé $x, y, z \in A$ platí:

1. $(x, y) \in \varphi \rightarrow (y, x) \notin \varphi$
2. $(x, y) \in \varphi \wedge (y, z) \in \varphi \rightarrow (x, z) \in \varphi$

Ak navyše pre každé $x, y \in A$ platí:

3. $(x = y) \vee (x, y) \in \varphi \vee (y, x) \in \varphi$
 , čo je ekvivalentné s
 $x \neq y \rightarrow ((x, y) \in \varphi \vee (y, x) \in \varphi),$

tak φ je usporiadanie množiny A .

Ak A je množina a φ je jej usporiadanie (resp. čiastočné usporiadanie), tak hovoríme, že množina A je usporiadaná (resp. čiastočne usporiadaná) reláciou φ a zapisujeme to v tvare (A, φ) , alebo $(A, <)$, ak namiesto $(x, y) \in \varphi$ píšeme $x < y$. Uvedený zápis je motivovaný tým, že pre tú istú množinu možno vo všeobecnosti definovať viacero čiastočných usporiadaní.

Ostré a neostré usporiadanie

- Ostré, ak $x < y$
- Neostré, ak $x \leq y \leftrightarrow x < y \vee x = y$

Minimálny, maximálny, prvý a posledný prvok množiny

Prvok a čiastočne usporiadanej množiny $(A, <)$ sa nazýva

- minimálny prvok, ak pre žiadne $x \in A$ neplatí $x < a$
- maximálny prvok, ak pre žiadne $x \in A$ neplatí $a < x$

Prvok b čiastočne usporiadanej množiny $(A, <)$ sa nazýva

- **prvý** alebo **najmenší prvok** množiny A , ak pre každý prvok $x \in A, x \neq b$ platí $b < x$
- **najväčší** alebo **posledný prvok** množiny A , ak pre každé $x \in A, x \neq b$ platí $x < b$

Posledný je vždy maximálnym, ale nie vždy aj naopak. Prvý je vždy minimálnym, ale nie vždy aj naopak.

Lexikografické usporiadanie karteziánskeho súčinu

Nech (A, \leq) je usporiadaná množina a n je prirodzené číslo. Usporiadanie na množine $A^n = A \times A \times \dots \times A : (a_1, a_2, \dots, a_n) \leq (b_1, b_2, \dots, b_n)$ sa nazýva **lexikografické usporiadanie množiny A^n** práve vtedy, keď existuje taký index $i = 1, 2, \dots, n$, že $a_i < b_i$ a pre $j < i$ platí $a_j = b_j$

Príklad: $A = \{a, b, c\}$ je množina s usporiadaním $a < b < c$, tak lexikografické usporiadanie množiny $A \times A$ vyzerá takto: $(a, a) \leq (a, b) \leq (a, c) \leq (b, a) \leq (b, b) \leq (b, c) \leq (c, a) \leq (c, b) \leq (c, c)$

4.7 Zobrazenia

Definícia pomocou relácií

Zobrazením f z množiny X do množiny Y nazývame reláciu $f \subseteq X \times Y$ ak ku každému $x \in X$ existuje práve jedno také $y \in Y$, že dvojica $(x, y) \in f$.

Podrobnejšie: relácia f z množiny X do množiny Y (alebo medzi prvkami množín X a Y v uvedenom poradí) sa nazýva **zobrazenie (funkcia)** množiny X do Y , ak platí:

1. $\forall x \in X \exists y \in Y (x, y) \in f$
2. $\forall x \in X \forall y \in Y \forall y' \in Y ((x, y) \in f \wedge (x, y') \in f) \rightarrow y = y'$

Ak f je zobrazenie množiny X do množiny Y zapisujeme $f : X \rightarrow Y$. Namiesto $(x, y) \in f$ píšeme $f(x) = y$. Prvok $y \in Y$ sa nazýva hodnota zobrazenia f v prvku x .

Ak $A \subseteq X$, tak znakom $f(A)$ označujeme množinu všetkých tých $y \in Y$, ku ktorým existuje $x \in A$, že $y = f(x)$. Teda: $f(A) = \{y \in Y : \exists x \in A \wedge y = f(x)\}$

- Množina $f(A)$ sa nazýva obraz množiny A v zobrazení f
- Množina X sa nazýva obor definície zobrazenia $f : X \rightarrow Y$
- Y sa nazýva obor hodnôt zobrazenia f .

Injektívne, surjektívne a bijektívne zobrazenia

Pripúšťame aj možnosť $Y \neq f(X)$ (t.j. platí $f(X) \subseteq Y$).

- **Surjektívne zobrazenie (X na Y)** ak $f(X) = Y$
- **Injektívne zobrazenie (prosté)** ak $x, y \in X$ a $x \neq y$, tak $f(x) \neq f(y)$
- **Bijektívne zobrazenie** ak je injektívne a surjektívne zároveň.

Zúženie funkcie Ak $f : X \rightarrow Y$ je funkcia a $A \subseteq X$, tak znakom $f|A$ označujeme funkciu $g : A \rightarrow Y$ definovanú takto; pre $x \in A$ platí $f(x) = g(x)$, t.j. $f|A = f \cap (A \times Y)$. Funkcia $g = f|A$ sa nazýva parciálna funkcia k funkcií f , alebo zúženie funkcie f (na množine A).

Skladanie zobrazení

Ak f je injektívne zobrazenie množiny X do Y , tak f^{-1} je bijektívne zobrazenie množiny $f(X)$ do X .

Ak je f bijekcia množiny X na Y , tak f^{-1} je bijekcia množiny Y do X . Poznamenávame, že $f^{-1} = \{(y, x) \in Y \times X \mid (x, y) \in f\}$.

Nech $f : X \rightarrow Y$ a $g : Y \rightarrow Z$. Potom zložená relácia $g \circ f$ je zobrazenie množiny X do Z . Poznamenávame, že $g \circ f = \{(x, z) \in (X, Z) \mid \exists y, y \in Y, (x, y) \in f \wedge (y, z) \in g\}$.

$$g \circ f(x) = g(f(x))$$

Zobrazenie $g \circ f$ sa nazýva **zložené zobrazenie** alebo **kompozícia zobrazení**

1. f, g sú injektívne zobrazenia, tak aj $g \circ f$ je injektívne zobrazenie
2. f, g sú surjektívne zobrazenia, tak aj $g \circ f$ je surjektívne zobrazenie
3. f, g sú bijektívne zobrazenia, tak aj $g \circ f$ je bijektívne zobrazenie

4.8 Mohutnosť množiny

Základné vlastnosti mohutnosti a nerovnosti

Nech A, B sú dve množiny. Budeme hovoriť, že množiny A, B majú rovnakú mohutnosť alebo rovnaký počet prvkov, píšeme $|A| = |B|$, ak existuje prosté zobrazenie množiny A na množinu B , teda bijekcia.

Vzťah „mať rovnakú mohutnosť“ je reflexívny, symetrický a tranzitívny. Vyjadruje ho nasledujúca veta:

1. Pre každú množinu A platí $|A| = |A|$
2. Ak $|A| = |B|$, potom $|B| = |A|$
3. Ak $|A| = |B|$, $|B| = |C|$, tak $|A| = |C|$

Nech A, B sú množiny.

- A má mohutnosť menšiu alebo rovnú ako množina B a písať $|A| \leq |B|$, ak existuje injektívne zobrazenie $f : A \rightarrow B$

- A má mohutnosť menšiu ako množina B , píšeme $|A| < |B|$, ak $|A| \leq |B|$ a nie je $|A| = |B|$

Nech A, B, C sú množiny potom platí:

- Ak $|A| = |B|$, tak $|A| \leq |B|$
- Ak $|A| \leq |B|$ a $|B| \leq |C|$, tak $|A| \leq |C|$
- Ak $|A| = |B|$ a $|B| < |C|$, tak $|A| < |C|$

Vzťah „ $|A| \leq |B|$ “ je antisymetrický, t.j. ak $|A| \leq |B|$ a súčasne $|B| \leq |A|$, tak $|A| = |B|$. Príklad: $|(0, 1)| \leq |< 0, 1 >|$ a $|< 0, 1 >| \leq |(0, 1)|$ - nekonečné požičiavanie; zobrazenie z $(0, 1)$ nemôže byť spojitý.

Nech f, g sú zobrazenia $f : A \rightarrow B$ a $g : B \rightarrow A$ a f je prosté. Potom existujú množiny A_1, A_2, B_1, B_2 také, že platí:

- $A_1 \cap A_2 = \emptyset, B_1 \cap B_2 = \emptyset$
- $A_1 \cup A_2 = A, B_1 \cup B_2 = B$
- $f(A_1) = B_1, g(B_2) = A_2$

Počítanie s mohutnosťami

Súčet Nech A, B, C sú množiny. Budeme hovoriť, že mohutnosť množiny C je súčet mohutností množín A a B , písať $|C| = |A| + |B|$, ak existujú množiny A_1, B_1 také že:

- $A_1 \cup B_1 = C$
- $A_1 \cap B_1 = \emptyset$
- $|A| = |A_1|, |B| = |B_1|$

Je potrebné overiť, či rovnosť platí aj pre iné množiny ako A, B , ktoré majú rovnakú mohutnosť. (vytvoríme prosté zobrazenia f, g z A a B do X a Y , vytvoríme zobrazenie $h(x) = f(x)|x \in A; h(x) = g(x)|x \in B$, všetko je prosté, všetci sú šťastní, na strane 62 je obrázok.)

Umocňovanie Mohutnosť množiny C je mohutnosť množiny A umocnená na mohutnosť množiny B , $|C| = |A|^{|B|}$, ak $|C| = |A^B|$. Pričom A^B označujeme množinu všetkých zobrazení množiny B do množiny A .

Súčin Mohutnosť množiny C je súčin mohutností množín A a B , $|C| = |A \cdot B|$, ak platí $|C| = |A \times B|$

Vlastnosti Všetky tieto operácie sú monotónne, t.j. ak $|A| \leq |X|$, $|B| \leq |Y|$, potom

- $|A| + |B| \leq |X| + |Y|$
- $|A| \cdot |B| \leq |X| \cdot |Y|$
- $A^B \leq X^Y$

Pre sčítanie a násobenie mohutností platia zákony aritmetiky, napr.:

- Komutativita

$$|A| + |B| = |B| + |A|$$

$$|A| \cdot |B| = |B| \cdot |A|$$
- Asociatívnosť

$$|A| + (|B| + |C|) = (|A| + |B|) + |C|$$

$$|A| \cdot (|B| \cdot |C|) = (|A| \cdot |B|) \cdot |C|$$
- Distributívny zákon

$$|A| \cdot (|B| + |C|) = (|A| \cdot |B|) + (|A| \cdot |C|)$$

Pre umocňovanie platia tiež zákony aritmetiky

- $A^{B+C} = A^B \cdot A^C$
- $(|A| \cdot |B|)^{|C|} = |A|^{|C|} \cdot |B|^{|C|}$
- $(|A|^{|B|})^{|C|} = A^{|B| \cdot |C|}$

Odčítanie a delenie mohutnosti sa definovať nedá.

4.9 Cantor-Bernsteinova veta a jej dôsledky

formulácia vety

Nech A, B sú množiny. Ak platí $|A| \leq |B|$ a súčasne $|B| \leq |A|$, tak $|A| = |B|$

idea dôkazu

TODO, nechce sa mi

usporiadanie kardinálnych čísel

4.10 Konečné a nekonečné množiny

Definícia konečnej množiny, definícia nekonečnej množiny

Množina A sa nazýva konečná, ak $A < \aleph_0$, t.j. ak $A < N$. Množina sa nazýva nekonečná, ak nie je konečná.

existencia nekonečných množín

Množina A má n prvkov, $|A| = n$, kde $n \in N$, ak $|A| = |N_n|$.

$\forall n \in N$ platí $|N_n| < |N_{n+1}| \rightarrow$ Ak má množina n prvkov, $n \in N$, tak je konečná.

(Dôkaz indukciou)

Pre $n, m \in N$ je $|N_n| = |N_m| \leftrightarrow n = m$. (Dôkaz sporom)

Ak $A \subseteq N_n$, tak existuje k také, že $|A| = k$. (Dôkaz indukciou)

Ak množina $A \subseteq N$ je zhora neohraničená, tak $|A| = |N|$

Ak množina A je konečná \leftrightarrow tak existuje také $n \in N$, že $|A| = n$.

vlastnosti konečných a nekonečných množín

4.11 Spočítateľné a nespočítateľné množiny

Množina A sa nazýva spočítateľná, ak platí $A \leq \aleph_0$, t.j. ak existuje prosté zobrazenie množiny A do množiny N – prirodzených čísel. Množina sa nazýva nespočítateľná, ak nie je spočítateľná.

Zrejme každá konečná množina je spočítateľná. Podmnožina spočítateľnej množiny je spočítateľná. Množina N je nekonečná spočítateľná. Podľa Cantorovej vety množina $P(N)$ je nespočítateľná.

Budeme hovoriť, že množina A sa dá zoradiť do postupnosti, ak existuje zobrazenie množiny N na množinu A , t.j. ak existuje postupnosť $\{a_n\}_{n=0}^{\infty}$ taká, že $A = \{a_n, n \in N\}$

Neprázdna množina je spočítateľná vtedy a len vtedy, keď sa dá zoradiť do postupnosti.

Ak existuje prosté zobrazenie f množiny A na množinu B a množina A je spočítateľná, potom aj množina B je spočítateľná.

Zjednotenie a karteziánsky súčin spočítateľných množín

Zjednotenie a karteziánsky súčin dvoch spočítateľných množín sú spočítateľné množiny.

Zjednotenie spočítateľne mnoho spočítateľných množín je spočítateľná množina.

Množina všetkých reálnych čísel je nespočítateľná.

Existencia nespočítateľných množín**Cantorova diagonálna metóda****4.12 Potenčná množina a jej kardinalita**

Pre ľubovoľnú množinu X platí $|P(X)| = 2^{|X|}$

formulácia Cantorovej vety o potenčnej množine

Pre každú množinu X platí $|X| < |P(X)|$.

idea dôkazu:

Pre každú množinu X platí $|X| < 2^{|X|}$. Neexistuje množina všetkých množín.

dôsledky pre nekonečné množiny:

4.13 Prirodzené čísla a matematická indukcia, Dirichletov princíp**Definícia prirodzených čísiel**

Nech M, N je podmnožina spĺňajúca dve podmienky: $0 \in M$ ak $x \in M$, tak potom aj $(x + 1) \in M$. Potom $M = N$.

Dôkaz matematickou indukciou

Nech $(V(n))_{n \in \mathbb{N}}$ je postupnosť výrokov.

Báza indukcie: Predpokladajme, že platí výrok $V(0)$ Indukčný krok: pre každé prirodzené číslo n , ak platí $V(n)$, tak potom platí $V(n + 1)$, potom výrok $V(n)$ platí pre každé prirodzené číslo.

Predpokladajme, že z platnosti výroku $V(k)$ pre každé $k < n$ vyplýva aj platnosť výroku $V(n)$. Ak platí výrok $V(0)$, tak výrok $V(n)$ platí pre každé prirodzené číslo n .

Dirichletov princíp

Nech A a B sú konečné množiny, pričom $|A| = n$, $|B| = m$ a $n > m$ Potom neexistuje žiadne injektívne zobrazenie $f : A \rightarrow B$.

Silnejšie tvrdenie: Ak $f : A \rightarrow B$ je zobrazenie konečných množín také, že $|A| = n$, $|B| = m$ a $n/m > r - 1$ pre nejaké prirodzené číslo r , tak existuje prvok množiny B , na ktorý sa zobrazí aspoň r prvkov množiny A .

Vlastnosť dobrého usporiadania

4.14 Základné pravidlá kombinatorického počítania

Počítanie prvkov množiny dvoma spôsobmi

1. Určiť počet **neusporiadaných** kongurácií, pričom opakovanie objektov v konguráciách je alebo nie je povolené.
2. Určiť počet **usporiadaných** kongurácií, pričom opakovanie objektov v konguráciách je alebo nie je povolené.

Pravidlo súčtu

Nech X_1, X_2, \dots, X_n , $n \geq 2$ sú navzájom disjunktné podmnožiny konečnej množiny X , pričom $X = X_1 \cup X_2 \cup \dots \cup X_n$:

Potom $|X| = |X_1| + |X_2| + \dots + |X_n|$.

Pravidlo súčinu

Nech X_1, X_2, \dots, X_n , $n \geq 2$ sú ľubovoľné konečné množiny.

Potom $|X_1 \times X_2 \times \dots \times X_n| = |X_1| \cdot |X_2| \cdot \dots \cdot |X_n|$.

Pravidlo mocnenia

Ak A a B sú končné množiny, pričom $|A| = n$ a $|B| = m$, tak $|B^{|A|}| = |B|^{|A|} = m^n$

4.15 Variácie a enumerácia zobrazení

Nech A je konečná množina, $|A| = n$. Potom počet všetkých podmnožín množiny A je $|P(A)| = 2^n$.

[variácie s opakovaním a bez opakovania, permutácie, určenie ich počtu]

4.16 Kombinácie a enumerácia podmnožín

[kombinácie bez opakovania a s opakovaním a určenie ich počtu, príklady kombinácií s opakovaniami]

4.17 Binomická a polynomická veta

[znenie a dôkaz, dôsledky]

4.18 Rovnosti a nerovnosti s kombinačnými číslami

[identity zahŕňajúce kombinačné čísla, metódy dokazovania identít]

4.19 Princíp zapojenia a vypojenia

[formulácia, dôkaz a aplikácie: enumerácia surjektívnych zobrazení, počet permutácií bez pevných bodov]

4.20 Hierarchia rastu funkcií, odhady čísla $n!$ O-symbolika, rádová rovnosť, asymptotická rovnosť, odhady

4.21 Stromy a lesy, kostry, súvislé grafy, meranie vzdialeností v grafe

[definície, vlastnosti, rozličné charakterizácie stromov]

4.22 Eulerovské a bipartitné grafy

[charakterizácie eulerovských a bipartitných grafov, algoritmus na nájdenie eulerovského ťahu]

4.23 Meranie vrcholovej a hranovej súvislosti grafu

[definície, vzájomný vzťah, artikulácie, mosty, charakterizácia 2-súvislých grafov]

4.24 Hamiltonovské grafy

[definícia, postačujúce podmienky, zložitosť problému]

Kapitola 5

Genetika

Genetika

5.1 Molekulárne základy dedičnosti ALMOST DONE

Status: almost DONE Source: Prednášky 9, 10, (11?), 12, 13, 14

štruktúra a replikácia DNA, transkripcia, translácia, regulácia génovej expresie na transkripčnej a post-transkripčnej úrovni.

Štruktúra DNA

DNA

báza (C, T, U - pyrimidín, A, G - purín)

Deoxyribóza

Fosfát

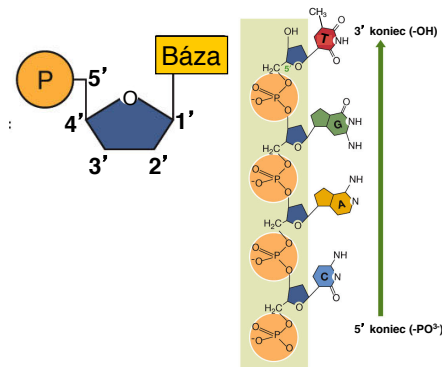
Dvojvláknová, helikálna, antiparalelná

- PO_3^- koniec – 5' fosfátový

-OH koniec – 3' ribózový/deoxyribózový

Vodíkové väzby

Polynukleotidy sú polárne polyméry



RNA

U + ribóza, 1 vlákno

Replikácia

Semikonzervatívna – jedno templátové vlákno z pôvodnej + 1 nové

Rozdelenie DNA – helikáza, energia z hydrolýzy ATP

SSB single strand binding proteíny zabraňujú spojeniu

Nové vlákno vzniká $5' \rightarrow 3'$

DNA polymerázy replikujú

Potrebuju na začatie RNA primer, ktorý pridá DNA primáza

Replikačná vidlica – Replikácia ide od “stredú” (origin) – oboma smermi naraz

Leading a Lagging strand

Keďže syntéza ide $5' \rightarrow 3'$, lagging strand sa syntetizuje po úsekoch – okazakiho fragmenty

Lagging strand – DNA polymeráza 3 syntetizuje, DNA polymeráza 1 odstraňuje RNA primery a nahrádza ich DNA a DNA ligáza opravuje medzery, kde sa nadväzujú fragmenty

Lagging strand zle replikuje teloméry – enzým telomeráza ich predlžuje (obsahuje RNA a proteínovú časť, podľa tej RNA sa dosyntetizuje telomér)

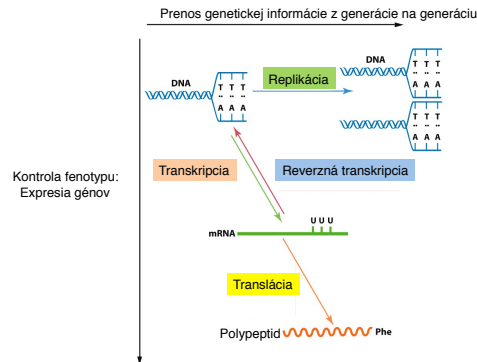
Oprava DNA

Transpozón – úsek DNA, schopný meniť miesto v genóme

Transkripcia, translácia, syntéza bielkovín

Centrálna dogma – smer toku informácií

Centrálna dogma molekulárnej biológie



DNA → Transkripcia → mRNA → translácia → proteín

Kódujúce vlákno + Templátové vlákno (komplementárne ku kódujúcemu) → mRNA vlákno (rovnaké ako kódujúce, ale T → U)

Iniciácia – RNA polymeráza + sigma faktor dosadnú

Elongácia – predlžovanie RNA vlákna

Terminácia – ρ proteín → nascentné vlákno RNA, alebo bez neho → zloženie RNA do 2D štruktúry

U eukaryotov

Intrón + Exón → transkripcia → pre-mRNA → splicing, processing → mRNA → transport, čiapočka, poly(A) chvost → translácia → proteín

Obrázok prezent 12 slide 34

3 RNA polymerázy miesto 1

rRNA

pre-mRNA

tRNA, 5S rRNA, malé jadrové RNA

mRNA, rRNA – zložka ribozómov, tRNA – prenáša AK

Malé RNA – miRNA, shRNA, siRNA – sa podieľajú na génovej expresii

Začiatok transkripcie RNA polymerázou 2 potrebuje bazálny iniciačný komplex (TATA box + stuff)

Post-transkripčné úpravy

CAP, poly(A) chvost

Možná deaminácia

Alternatívny splicing intrónov → rôzne proteíny (12, 52)

Trans-splicing – kombinácia exónov z rôznych génov

Translácia

Skladanie ribozómov: proteíny \rightarrow rRNAs \rightarrow ribozóm. Syntéza rRNA v jadierku

tRNA: antikodón tRNA kodón mRNA

AK sú pripojené na 3' koniec tRNA

Aj modifikované nukleotidy

Iniciácia proteosyntézy, Elongácia polypeptidu, terminácia translácie

3 binding sites v ribozóme (E-exit, P-peptidyl, A-aminoacyl)

5' \rightarrow 3'

Wobble pozícia – Inozín – môže tvoriť pár s viac bázami

Regulácia génovej expresie

Prezentácia 14 TODO

5.2 Cytologické základy dedičnosti

štruktúra chromozómov na mikroskopickej a molekulovej úrovni

funkcia chromozómov

distribúcia genetických štruktúr pri delení buniek eukaryotov (mitóza a meióza)

Spôsoby rozmnožovania organizmov a ich úloha v udržiavaní genetickej variability

5.3 Mendelistická dedičnosť

monohybridné, dihybridné a polyhybridné kríženie s úplnou dominanciou

princípy a možnosti genetickej analýzy u človeka

5.4 Rozšírená mendelistická genetická analýza

neúplná dominancia a kodominancia

mnohonásobný alelismus

letálne gény

interakcie génov

penetrancia a expresivita

5.5 Dedičnosť a pohlavie

genetická determinácia pohlavia u mikroorganizmov, rastlín, živočíchov a človeka

štruktúra a funkcia pohlavných chromozómov

dedičnosť znakov, ktorých gény sú uložené na pohlavných chromozómoch (dedičnosť znakov viazaných na pohlavie)

dedičnosť znakov pohlavím ovládaných a ovplyvnených

5.6 Väzba génov

väzbové skupiny

charakteristika kvantitatívnych znakov

polygénna dedičnosť

zložky fenotypovej variability

dedivosť (heritabilita)

5.11 Evolúcia ako biologický fenomén

predstavy o evolúcii pred Darwinom, základné prvky a postuláty Darwinovej evolučnej teórie

5.12 Mutácie a selekcia ako základné evolučné činitele.

r-selekcia a K-selekcia

základné populačno-genetické selekčné modely, hypotéza „červenej kráľovnej“

5.13 Genetický drift ako evolučný činiteľ

náhodné zmeny génových frekvencií v malých populáciách

Kimurova teória neutrálnej evolúcie

5.14 Mikroevolúcia a makroevolúcia

vznik nových druhov (speciácia)

reprodukčné bariéry

analýza fylogénézy a konštrukcia dendrogramov

fylogenetika, fenetika, kladistika

5.15 Molekulárna evolúcia

gény ako historické dokumenty

molekulové hodiny

univerzálny fylogenetický strom

5.16 Vznik života

svet RNA

extrémofilné organizmy

mitochondrie a plastidy

endosymbiotická teória

Kapitola 6

Matematická analýza

Kapitola 7

Metódy v bioinformatike

Kapitola 8

Pravdepodobnosť a štatistika

(Predmety Pravdepodobnosť a štatistika, Integrácia dátových zdrojov, Metódy v bio-informatike)

8.1 Definícia pravdepodobnostného modelu a základné vlastnosti pravdepodobnosti

(sigma algebra, pravdepodobnostná miera, princíp inklúzie-exklúzie)

8.2 Nezávislosť udalostí, podmienená pravdepodobnosť a Bayesove vety

8.3 Diskrétne náhodné premenné

(distribučná funkcia, stredná hodnota, disperzia, binomické, Poissonovo a geometrické rozdelenie)

8.4 Spojité náhodné premenné

(distribučná funkcia, hustota, stredná hodnota, disperzia, rovnomerné, exponenciálne a normálne rozdelenie)

8.5 Zákon veľkých čísel a limitné vety

(Markovova a Čebyševova nerovnosť, slabý zákon veľkých čísel, centrálna limitná veta)

8.6 Náhodné vektory

(distribučná funkcia, nezávislosť náhodných premenných, kovariancia, korelačný koeficient, stredná hodnota, multinomické a viacrozmerné normálne rozdelenie)

8.7 Použitie štatistických testov

(Fisherov exaktný test, chí-kvadrát test, Welchov t-test, Mann-Whitneyho U-test, Bonferroniho korekcia viacnásobného testovania)

Kapitola 9

Programovanie

9.1 Objektovo orientované programovanie

zapúzdrenie

dedičnosť

polymorfizmus

trieda

modifikátory prístupu

konštruktory

abstraktné triedy a rozhrania)

vnorené triedy(nested classes)

garbage collection

9.2 Výnimky (exceptions)

vyhodenie výnimky

zachytenie a spracovanie výnimiek (try, catch)
finally)

vlastné triedy výnimiek

checked a unchecked výnimky

9.3 Vlákna (threads)

stav vlákna (new, runnable, blocked, waiting, timed_waiting,

Kapitola 10

Tvorba a analýza algoritmov

10.1 Analýza časovej zložitosti algoritmov

Definícia časovej zložitosti

TODO

O-notácia

TODO

Odhad časovej zložitosti rekurzívnych algoritmov používajúcich metódu rozdeľuj a panuj

TODO

10.2 Algoritmy pre triedenie

Efektívne algoritmy triedenia porovnávaním

TODO

Triedenie v lineárnom čase

TODO

Dolný odhad časovej zložitosti každého triedenia porovnávaním

TODO

10.3 Dátové štruktúry v poli

Pole s dynamickou veľkosťou – vektor

TODO

Zásobník

TODO

Fronta

TODO

Binárna halda a implementácia prioritnej fronty pomocou nej

TODO

10.4 Usporiadané dátové štruktúry

Binárne vyhľadávacie stromy

TODO

Usporiadaná množina

TODO

Usporiadané asociatívne pole – slovník

TODO

Vyvažovanie binárnych stromov

TODO

10.5 Hešovanie

Kolízie a rôzne spôsoby ich riešenia

TODO

Narodeninový paradox

TODO

Množina

TODO

Asociatívne pole

TODO

10.6 Základné grafové algoritmy

Reprezentácie grafu v pamäti

TODO

Prehľadávanie do hĺbky a do šírky

TODO

Topologické triedenie

TODO

10.7 Najkratšie cesty v grafe

Dijkstrov algoritmus

TODO

Floydov-Warshallov algoritmus

TODO

10.8 Najlacnejšia kostra grafu

Algoritmus Union-FindSet

TODO

Kruskalov algoritmus

TODO

10.9 Násobenie matíc

Naivný algoritmus

TODO

Strassenov algoritmus

TODO

Efektívne umocňovanie matice

TODO

Tranzitívny uzáver grafu pomocou umocňovania matíc

TODO

10.10 Dynamické programovanie

Bottom-up riešenie

Konkrétne príklady použitia

0-1 knapsack TODO

Floyd-Warshall TODO

Problém násobenia reťazca matíc TODO

Charakterizácia problémov riešiteľných dynamickým programovaním

TODO

Porovnanie iteratívneho prístupu a rekurzcie s memoizáciou

TODO

10.11 Ďalšie princípy tvorby efektívnych algoritmov

Rozdeľuj a panuj

TODO

Pažravé algoritmy

Používajú sa na riešenie optimalizačných problémov. Globálne optimálne riešenie je vytvorené pomocou postupných lokálne optimálnych riešení. Obvykle sú to iteratívne algoritmy, v ktorých problémy redukuje na podproblémy menšieho rozsahu, v dôsledku čoho sú rýchle.

Dijkstrov algoritmus

Kruskalov algoritmus

Racionálny knapsack

Princíp vyvážení

Stretávame sa s delením väčšieho problému na menšie, prípadne štruktúr na menšie podštruktúry, často vieme zvýšiť efektívnosť algoritmu ich vyváženosťou.

Príklad: Ak quicksort vyberá náhodný pivot, v priemernom prípade dosahuje zložitosť $O(n \log n)$, pri zlom výbere pivotu to však môže byť až $O(n^2)$. Chceme teda pivotom deliť na rovnaké - vyvážené časti (vyberieme medián).

Príklad: BST má v priemere výšku $\log n$, vyhľadávanie zložitosť $O(\log n)$, ak však vetvy nie sú vyvážené, môže dosiahnuť zložitosť $O(n)$.

Voľba vhodnej dátovej štruktúry

Abstraktný dátový typ - abstrakcia nad dátovými štruktúrami popisujúca operácie, ktoré sa budú vykonávať. Podľa najčastejších operácií zvolíme implementáciu s ktorou budú najefektívnejšie.

Tabuľka 10.1: **Slovník**

Implementácia	Member	Insert	Delete
Pole	$O(n)$	$O(1)$	$O(n)$
Utriedené pole	$O(\log n)$	$O(n)$	$O(n)$
2-3 stromy	$O(\log n)$	$O(\log n)$	$O(\log n)$
Heš	$O(1)/O(n)$	$O(1)/O(n)$	$O(1)/O(n)$

Tabuľka 10.2: **Prioritná fronta**

Implementácia	Insert	Min/top	Delete min/pop
Pole	$O(1)$	$O(n)$	$O(n)$
Utriedené pole	$O(n)$	$O(1)$	$O(1)$
Halda	$O(\log n)$	$O(1)$	$O(\log n)$
2-3 stromy	$O(\log n)$	$O(\log n)$	$O(\log n)$