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	Alge	ebra	1
	1.1	Vektorové priestory, lineárne zobrazenia	2
	1.2	Matice a riešenia lineárnych rovníc nad poľom F	2
	1.3	Determinanty	4
2	Biod	chémia	3
	2.1	Chémia ako logický základ biologického fenoménu DONE	3
	2.2	Aminokyseliny a proteíny DONE	4
	2.3	Sacharidy	Ć
	2.4	Lipidy a biologické membrány DONE	11
	2.5	Enzýmy DONE	15
	2.6	Základy metabolizmu DONE	17
	2.7	Metabolizmus sacharidov +-DONE	18
	2.8	Citrátový cyklus	20
	2.9	Oxidačná fosforylácia	20
	2.10	Fotosyntéza	22
	2.11	Metabolizmus lipidov +-DONE	22
	2.12	Degradácia aminokyselín DONE	24
3	Bun	ková biológia	26
	3.1	Bunkové jadro: štruktúra a dynamika chromozómov	28
	3.2	Mechanizmy opravy poškodenej DNA DONE	29
	3.3	Transkripcia a úlohy RNA v bunke	30
	3.4	Syntéza a distribúcia proteínov v bunkách	31
	3.5	Princípy kontroly expresie génov	33
	3.6	Úloha biologických membrán v eukaryotickej bunke	34
	3.7	Mitochondrie a chloroplasty	34
	3.8	Endoplazmatické retikulum, Golgiho aparát	35
	3.9	Vakuoly, lyzozómy a peroxizómy	35
	3.10	Cytoskelet ako dynamická štruktúra +-DONE	35
	3 11	Od jednotlivých buniek k tkanivám a mnohobunkovým organizmem	37

OBSAH iii

4	Disk	krétna matematika 3
	4.1	Základy matematickej logiky
	4.2	Matematický dôkaz
	4.3	Intuitívny pojem množiny
	4.4	Karteziánsky súčin množín
	4.5	Relácie
	4.6	Usporiadania
	4.7	Zobrazenia
	4.8	Mohutnosť množiny
	4.9	Cantor-Bernsteinova veta a jej dôsledky
	4.10	Konečné a nekonečné množiny
	4.11	Spočítateľné a nespočítateľné množiny
	4.12	Potenčná množina a jej kardinalita
	4.13	Prirodzené čísla a matematická indukcia, Dirichletov princíp 5
	4.14	Základné pravidlá kombinatorického počítania
	4.15	Variácie a enumerácia zobrazení
	4.16	Kombinácie a enumerácia podmnožín
	4.17	Binomická a polynomická veta
	4.18	Rovnosti a nerovnosti s kombinačnými číslami
	4.19	Princíp zapojenia a vypojenia
	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 5
	4.22	Eulerovské a bipartitné grafy
	4.23	Meranie vrcholovej a hranovej súvislosti grafu
	4.24	Hamiltonovské grafy
5		etika 5
	5.1	Molekulárne základy dedičnosti ALMOST DONE
	5.2	Cytologické základy dedičnosti
	5.3	Mendelistická dedičnosť
	5.4	Rozšírená mendelistická genetická analýza
	5.5	Dedičnosť a pohlavie
	5.6	Väzba génov
	5.7	Mimojadrová dedičnosť
	5.8	Genetická analýza u prokaryotov
	5.9	Dedičná a nededičná premenlivosť
		Populačná a kvantitatívna genetika
	5.11	Evolúcia ako biologický fenomén 6

OBSAH iv

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

OBSAH	V
$DSA\Pi$	V

10.10Dynamické programovanie	74
10.11Ďalšie princípy tvorby efektívnych algoritmov	75

Kapitola 1

Algebra

1.1 Vektorové priestory, lineárne zobrazenia

priestor, podpriestor, lineárna závislosť, báza a dimenzia

Steinitzova veta

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 hľadaní inverznej matice

Kapitola 2

Biochémia

2.1 Chémia ako logický základ biologického fenoménu DONE

Status: DONE Source: Prezentácia 1

Základné vlastnosti živých systémov

Zložité 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 \rightarrow vodíkové väzby

Nepolárne \rightarrow 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 \to usporiadavajú okolitú H2O Lipidy sa zoskupujú \to entropia systému rastie, výhodnejší stav

 $\text{Micely} \rightarrow \text{hydrofóbne konce idú dnu, entropia systému vyššia}$

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

asparagín Asn, N

glutamín Gln, Q

нs-сн₂-сн-соон

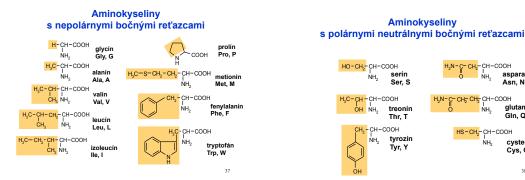
Aminokyseliny

treonín Thr, T

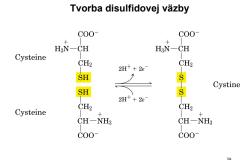
tyrozín Tyr, Y

Kyslá/zásaditá Nepolárne – hydrofóbne Polárne – hydrofilné

vzorce AK



Tvorba disulfidovej väzby



optická aktivita

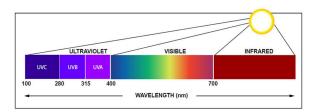
Schopnosť otáčať rovinu polarizovaného svetla – napr. Vlnenie fotónu ide zhora dole \rightarrow zľava doprava

Všetky AK okrem glycínu

L a D aminokyseliny

spektroskopické vlastnosti AK

Absorbujú v infrač. oblasti Trp a tyr, menej Phe v UV Absorbcia 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- \to bude mať záporný náboj

Zwitterióny, amfotérny charakter AK,

Pri neutrálnom pH má oba náboje \to Zwitterión/Amfión Vie reagovať s kys. aj zásadami

izoelektrický bod

izoelektrický bod: pH, keď sa AK mení z – na 0 alebo z + na 0. $pI = (pKA \ kyslého + pKA \ zásaditého)/2. \ Obyčajne 9 a 2$ $pI = average \ of \ pKAs \ of \ functional \ groups$

štruktúra a vlastnosti peptidovej väzby

Vznik 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 \rightarrow počty polypeptidových reťazcov

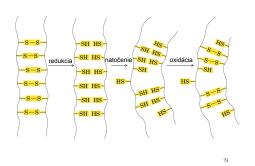
Homo/hetero multimérne – rovnaké/rôzne reťazce

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



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 hociktorej 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 \rightarrow 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

Lektiny

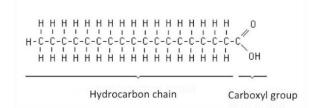
2.4 Lipidy a biologické membrány DONE

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

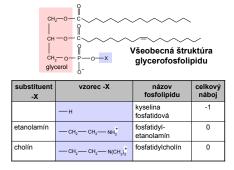
čím viac = a čím kratší reťazec, tým nižšia teplota topenia pretože entropia ide dole s dĺžkou reťazca a hore s počtom dvojitých väzieb vyššia entropia \rightarrow nižšia teplota topenia (menej pevné látky majú vyššiu entropiu)

Triacylglyceroly

```
zdroj energie, 3MK + glycerol \rightarrow 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

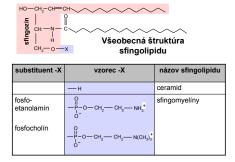
polárna časť, nepolárna časť glycerol + 2MK + PO4-alkohol/substituent



substituent -X	vzorec -X	názov fosfolipidu	celkový náboj
serín	— CH ₂ — CH— NH ₃ ⁺ COO-	fosfatidylserín	-1
glycerol	— СН ₂ — СН— СН ₂ —ОН ОН	fosfatidyl- glycerol	-1
inozitol	H OH H 4 H OHHOOH H 2 3 1 H OHHOOH	fosfatidylinozitol	-1
fosfatidyl- glycerol		kardiolipín	-2

fosfatidyletanolamín, fosfatidylcholín, fosfatidylserín, fosfatidylglycerol, fosfatidylinozitol, kardiolipín

sfingolipidy



substituent -X	vzorec	trieda a názov sfingolipidu
glukóza	HOOH HH	Neutrálne glykolipidy -glukozylcerebrozid
di-, tri- alebo tetrasacharid	Gic Gal	-laktozylceramid (globozid)
komplexný oligosacharid	Neu5Ag	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 hydrofóbna fosfolipidy

agregované formy lipidov

```
micely – guličky
dvojvrstvy
lipozómy – dvojvrstvová gulička
```

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 pritisnúť k sebe \to zvyšuje fluiditu pri vysokých teplotách im bráni sa hýbať rýchlo \to 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 + H2O \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 \rightarrow rozpoznávanie

Jednotka enzýmovej aktivity – katal

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 \rightarrow 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 exergponických 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 \rightarrow katabolizmus \rightarrow koncové produkty s málo energie

 prekurzorové molekuly \to anabolizmus \to makromolekuly Energetické vzťahy medzi katabolickými a anabolickými dráhami

Oxidácia biomolekúl

oxidácia – strata e-, berú ich biomolekulám

2.7 Metabolizmus sacharidov +-DONE

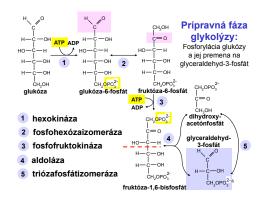
Status: More or less Source: Prezentácia 6

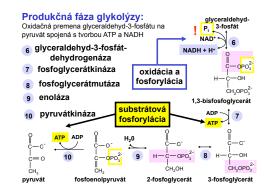
Glukóza ako zdroj metabolickej energie

štruktúra, zásoba, oxidácia glykolýzou \to pyruvát, pentózovou dráhou \to 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 prekurzorov
     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
     Η
     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 žlčových kyselín emulzifikácia tukov z potravy, tvorba miciel enzýmy lipáz degradácia triglycerolov

chylomikróny

prenos premenených tukov ku tkanivám

Osud mastných kyselín vo svaloch a v tukovom tkanive

Oxidácia \to zdroj energia alebo reesterifikácia \to 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



východiskové zlúčeniny reakcie kondenzácia redukcia dehydratácia

Zdroje NADPH

 $mal ext{át} o pyruv ext{át}$ 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 \to pyruvát, etc. (nejakú látku citrátového cyklu) ketogénne AK \to acetyl-CoA, etc.

Kapitola 3

Bunková biológia

Vnútorná 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

 $0.3~\mathrm{mikm} - 0.7~\mathrm{mm},~9~\mathrm{mikm} - 800~\mathrm{mikm}$

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

 $RNA(Genotyp + Fenotyp) \rightarrow RNP(Genotyp + Fenotyp) \rightarrow DNA(Genotyp DNA + Fenotyp(Proteínový))$

Darwin

jeden spoločný predok

Woese

viacero vetiev \rightarrow tree of life, archaea, bacteria, eucarya

RNA selfreplicating teória

Darwinovský prah (Darwinian Treshold) – 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 $3' \rightarrow 5'$ 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 NH3, báza sa zmení na inú (cytozín \to uracil) lézia – poškodenie \to fixácia \to 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 (deamiated 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 dvojvláknových 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 nucleoar RNA, chem modification of rRNA

miRNA – MicroRNA, regulácia génovej expresie blokovaním translácie špecifických

mRNA

siRNA – small interfering RNA, regulácia génovej expresie

Katalytické vlastnosti RNA

ribozým – RNA enzým, katalytická funkcia

RNáza P – odštiepuje prekurzorovú 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

Neštandartné bázy – dihydrouridín, psí – pseudouridín – väzba medzi uhlíkom bázy antikodón sa páruje so sekvenciami v m ${
m RNA}$

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 – formyl Metionyl – 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

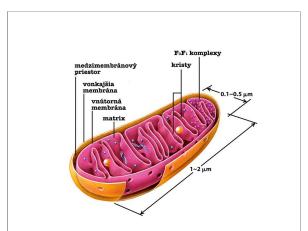
Transport cez membrány

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

Mitochondire 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 alpfa-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 mnohobunkovým 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.

Diskrétna matematika

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

4.1 Základy matematickej logiky

Logické operácie

- Negácia ¬ (NOT)
- Konjunkcia ∧ (AND)
- Disjunkcia V (OR)
- Alternatíva \oplus (XOR)
- \bullet Implikácia \rightarrow
- Ekvivalencia \leftrightarrow
- \bullet Schafferova spojka \uparrow (NAND) vie nahradiť všetky ostatné
- Pierce Lukasiewiçsova spojka ↓ (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

- \bullet Existenčný kvantifikátor \exists
- $\bullet\,$ 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

$$(p \land p) \leftrightarrow p$$
$$(p \lor p) \leftrightarrow p$$

2. Komutatívnosť

$$(p \land q) \leftrightarrow (q \land p)$$
$$(p \lor q) \leftrightarrow (q \lor p)$$
$$(p \leftrightarrow q) \leftrightarrow (q \leftrightarrow p)$$

3. Asociatívnosť

$$\begin{array}{l} (p \vee (q \vee r)) \leftrightarrow ((p \vee q) \vee r) \\ (p \wedge (q \wedge r)) \leftrightarrow ((p \wedge q) \wedge r) \end{array}$$

4. Distributívne zákony

$$(p \lor (q \land r)) \leftrightarrow ((p \lor q) \land (p \lor r))$$
$$(p \land (q \lor r)) \leftrightarrow ((p \land q) \lor (p \land r))$$

5. Absorbčné zákony

$$(p \land (q \lor p)) \leftrightarrow p$$

$$(p \lor (q \land p)) \leftrightarrow p$$

6. Zákon dvojitej negácie

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

7. Zákon vylúčenia tretieho

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

8. Zákon o vylúčení sporu

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

9. De Morganove zákony

$$\neg (p \land q) \leftrightarrow (\neg p \lor \neg q)$$

$$\neg (p \lor q) \leftrightarrow (\neg p \land \neg q)$$

10. Kontrapozícia negácie

$$(\neg p \to \neg q) \to (q \to p)$$

11. Reductio ad absurdum

$$(\neg p \to p) \to p$$

12.
$$(p \to q) \leftrightarrow (\neg p \lor q)$$

13.
$$(p \to q) \leftrightarrow \neg (p \land \neg q)$$

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

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

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

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 a₁ → a₂ → ... → a_n → 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 $a \to b$ Predpokladajme, že tvrdenie a platí (v prípade, že a je nepravdivé je implikácia $a \to b$ 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 $a \to b$.
- Nepriamy dôkaz implikácie $a \to b$ sporom Podobne ako v opísanej schéme dôkazu sporom predpokladáme platnosť negácie dokazovanej implikácie, t. j. predpokladáme platnosť tvrdenia $\neg(a \to b)$, ktoré je ekvivalentné tvrdeniu $a \land \neg b$. 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 $a \to b$ pomocou obmeny.

Zakladá sa na skutočnosti, že implikácia $a \to b$ a jej obmena $\neg b \to \neg a$ 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 pridržiavať 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, ...)Prvky množín - malé písmená, prípadne s indexami $(a_1, a_2, ..., b_1, ...)$

Opísať množinu možno v podstate dvomi spôsobmi:

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

Russelov paradox: Kto holí holíča? 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: $A \cup B$.

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

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

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

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'. $A' = \{x | x \in U \land x \notin A\}$
- Rozdielom množín A, B nazveme množinu všetkých tých prvkov množiny A, ktoré nepatria do B. Označenie $A\setminus B$, alebo aj A B .

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

TODO

- Symetrickou diferenciou množín A, B nazveme množinu $A(minussbodkouhore)B = \{x | (x \in A \land x \notin B) \lor (x \in B \land x \notin A)\}$. $A(minussbodkouhore)B = (A - B) \cup (B - A)$
- 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. $A(minussbodkou)B = (A \cup B) (A \cap B)$
- 3. $A \subseteq B \leftrightarrow A \cap B = A$
- $4. \ A \cup B \subseteq C \leftrightarrow A \subseteq C \land B \subseteq C$

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 $A \times B = \{(x,y) | x \in A \land y \in B\}$ 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 AxB.

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 textbfbinárnou 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 $(((x,y) \in \varphi \land (y,z) \in \varphi) \rightarrow (x,z) \in \varphi)$
- 6. Atranzitívna, ak $((x,y) \in \varphi \land (y,z) \in \varphi) \rightarrow (x,z) \notin \varphi$
- 7. Trichotomická, ak pre každé $x, y \in A$ platí:

$$x \neq y \to ((x, y) \in \varphi \lor (y, x) \in \varphi)$$
$$[(x = y) \lor (x, y) \in \varphi \lor (y, x) \in \varphi]$$

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

Skladanie relácií

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

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

(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 relácií 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 relácií 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

$$\varphi^+ = \varphi^1 \cup \varphi^2 \cup \dots = \cup_{k \ge 1} \varphi^k$$

Reflexívno-tranzitívny uzáver

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

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

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.
$$(x,y) \in \varphi \to (y,x) \notin \varphi$$

2.
$$(x,y) \in \varphi \land (y,z) \in \to (x,z) \in \varphi$$

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

3.
$$(x = y) \lor (x, y) \int \varphi \lor (y, x) \in \varphi$$

, čo je ekvivalentné s
 $x \neq y \to ((x, y) \in \varphi \lor (y, x) \in \varphi),$

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 $x \leq y \leftrightarrow x < y \lor x = y$

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
- \bullet 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 $A^n = A \times A \times ... \times A : (a_1, a_2, ..., a_n) \leq (b_1, b_2, ..., b_n)$ sa nazýva **lexikografické usporiadanie množiny** A^n práve vtedy, keď existuje taký index i = 1, 2, ..., 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: $(a, a) \le (a, b) \le (a, c) \le (b, a) \le (b, b) \le (b, c) \le (c, a) \le (c, b) \le (c, c)$

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 yinY, 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. $\forall_{x \in X} \forall_{y \in Y} \forall_{y' \in Y} ((x, y) \in f \land (x, y') \in f) \rightarrow y = y'$

Ak f je zobrazenie množiny X do množiny Y zapisujeme $f:X\to Y$. 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: $f(A) = \{y \in T : \exists_x x \in A \land y = f(x)\}$

- \bullet Množina f(A) sa nazýva obraz množiny A v zobrazení f
- Množina X sa nazýva obor definície zobrazenia $f: X \to Y$
- 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 $f: X \to Y$ je funkcia a $A \subseteq X$, tak znakom f|A označujeme funkciu $g: A \to Y$ 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 $f^{-1} = \{(y, x) \in Y \times X(x, y) \in f\}$.

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

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

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 $f: A \to B$

• Amá 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 $|A| \le |B|$
- 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 spojité.

Nech f,g sú zobrazenia $f:A\to B$ a $g:B\to A$ 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:

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

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

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

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

ullet 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

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

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 $|A| = |N_n|$.

 $\forall n \in N \text{ platí } |N_n| < |N_{n+1}| \to \text{Ak má množina n prvkov}, n \in N, tak je konečná. (Dôkaz indukciou)$

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 $n \in \mathbb{N}$, 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 nespočítateľ ných 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 podm
nožina 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 $f:A\to B$.

Silnejšie tvrdenie: Ak $f: A \to B$ je zobrazenie konečných mnžoín 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.
- Určiť počet usporiadaných kongurácií, pričom opakovanie objektov v konguráciách je alebo nie je povolené.

Pravidlo súčtu

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

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

Pravidlo súčinu

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

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

Pravidlo mocnenia

Ak Aa Bsú končné množiny, pričom |A|=na |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]

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 Báza 1, 3, 2, NH NH NH NH NH S' konlec (-PO³)

RNA

U + ribóza, 1 vlákno

Replikácia

Semikonzervatívna – jedno templátové vlákno z pôvodnej + 1 nové

Rozdelenie DNA -helikáza, energia z hyrdolýzy ATP

SSB single strand binding proteíny zabraňujú spojeniu

Nové vlákno vzniká 5° \rightarrow 3°

DNA polymerázy replikujú

Potrebujú na začatie RNA primer, ktorý pridá DNA primáza

Replikačná vidlica – Replikácia ide od "stredu" (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 nadpájajú fragmenty

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

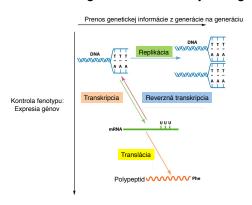
Oprava DNA

Transpozón – úsek DNA, schopný meniť miesto v genóme

Transkripcia, translácia, syntéza bielkovín

Centrálna dogma – smer toku informácií

Centrálna dogma molekulárnej biológie



 ${\rm DNA} \to {\rm Transkripcia} \to {\rm mRNA} \to {\rm transl\acute{a}cia} \to {\rm prote\acute{n}}$

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

Iniciácia – RNA polymeráza + sigma faktor dosadnú

Elongácia – predlžovanie RNA vlákna

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

U eukaryotov

Intrón + Exón \to transkripcia \to pre-mRNA \to splicing, processing \to mRNA \to transport, čiapočka, poly(A) chvost \to translácia \to 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 \rightarrow rôzne proteíny (12, 52)

Trans-splicing – kombinácia exónov z rôznych génov

Translácia

Skladanie ribozómov: prote
íny \to rRNAs \to 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)

 $5^{\circ} \rightarrow 3^{\circ}$

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 alelizmus

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 kvantitatívnyvh znakov

polygénná dedičnosť

zložky fenotypovej variability

dedivost (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 fylogenézy a konštrukcia dendrogramov

fylogenetika, fenetika, kladistika

5.15 Molekulárna evolúcia

gény ako historické dokumenty

molekulové hodiny

univerzálny fylogenetický strom

5.16 Vznik života

 $\mathbf{svet}\ \mathbf{RNA}$

extrémofilné organizmy mitochondrie a plastidy endosymbiotická teória

Matematická analýza

Metódy v bioinformatike

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)

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,

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 rekurzie 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 redukujeme na podproblémy menšieho rozsahu, v dôsledku čoho sú rýchle.

Dijkstrov algoritmus

Kruskalov algoritmus

Racionálny knapsack

Princíp vyváženosti

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(nlogn), 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 logn, vyhľadávanie zložitosť O(logn), 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(logn)	O(n)	O(n)
2-3 stromy	O(logn)	O(logn)	O(logn)
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(logn)	O(1)	O(logn)
2-3 stromy	O(logn)	O(logn)	O(logn)