

# Úvod do genetiky

## Základní molekuly života

Eduard Kočárek

zimní semestr 2025/2026

# Eduard Kočárek

- Ústav biologie a lékařské genetiky 2.LF UK a FN Motol
- [eduard.kocarek@lfmotol.cuni.cz](mailto:eduard.kocarek@lfmotol.cuni.cz)
- (email na @cvut bohužel neotevřu) ☹

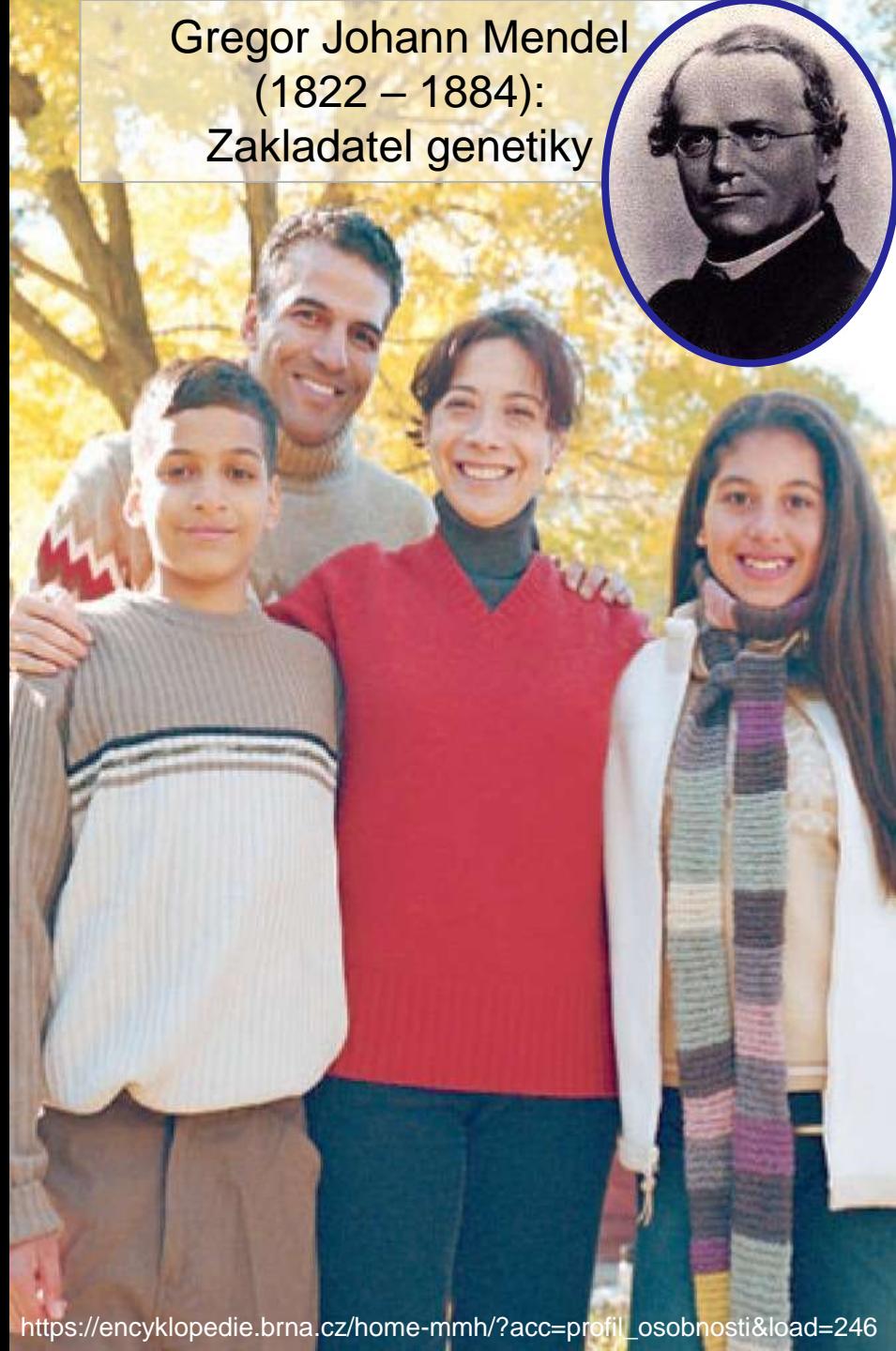
# K organizaci výuky

- Přednášky zde od 16:15, konec 17:45, bez přestávky
- Všechny materiály na MOODLE, kam budou průběžně umisťovány i nové prezentace z přednášek.
- Prosím, **prostudovat pravidla ke studiu** (již nyní na MOODLE).
- Konzultace, dotazy apod. e-mailem.
- Zkouška – řádné termíny (včetně předtermínů) písemně (test, 10 krátkých otázek), opravné termíny ústně (2 otázky zaměřené na delší slovní odpověď).
- **Předtermíny** po dohodě, nutný je dostatečný zájem (od 10 studentů výše).

# Genetika

- nauka o dědičnosti a proměnlivosti živých organismů
- Dědičnost (heredita): schopnost organismů vytvářet potomky se stejnými nebo podobnými znaky.
- Proměnlivost (variabilita): vzájemná odlišnost jedinců jednoho druhu.

Gregor Johann Mendel  
(1822 – 1884):  
Zakladatel genetiky



# Významné milníky v historii genetiky

- První vědecké poznatky o dědičnosti – starověké Řecko (také Římané, Asyřané...)
- Počátek 17. století – první mikroskopy (**Leeuwenhoek**)
- Počátek 19. století – organismy jsou složeny z buněk: **buněčná teorie (Schleiden, Schwann)**
- 1865 – **Gregor Johann Mendel** odvodil na základě pokusů s křížením různých odrůd hrachu základní zákonitosti dědičnosti.
- Konec 19. století – chromozomová teorie dědičnosti (představa o tom, že buněčné jádro, resp. chromozomy jsou nositeli dědičné informace)
- Počátek 20. století – pojmy **genetika, gen, alela**; prokázána platnost chromozomové teorie
- 1944 – Důkaz, že genetická informace je zakódována v molekulách **deoxyribonukleové kyseliny (DNA)**
- 1953 – Objev struktury DNA: **Watson, Crick, Franklinová**
- Přelom 50./60. let – Objev genetického kódu
- 1990 – 2003 – **Projekt lidského genomu (HGP)** – víceméně kompletní „přečtení“ lidské genetické informace

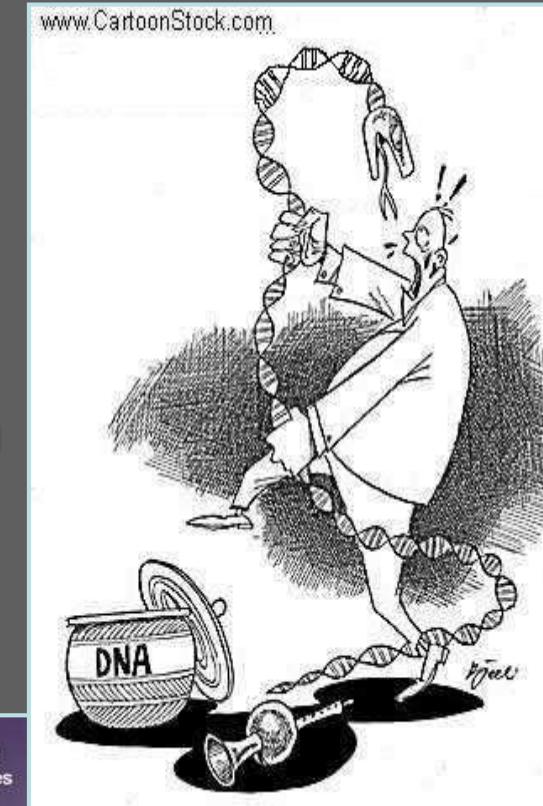
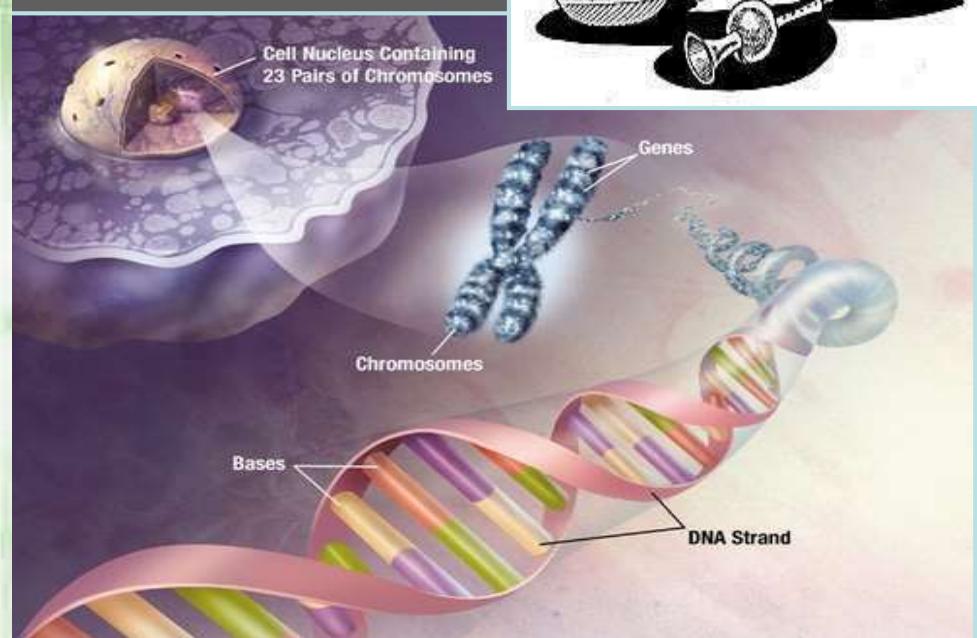
Molekulární genetika

# Příklady genetických disciplín se vztahem k lidskému organismu

- **Molekulární genetika** – viz dále
- **Cytogenetika** – zabývá se stavbou, funkcí a změnami chromozomů
- **Imunogenetika** – studuje genetickou podmíněnost složek imunitního systému (důležité např. pro transplantace)
- **Klinická genetika** – zabývá se geneticky podmíněnými chorobami, jejich diagnostikou, prevencí a léčbou, úzce souvisí s genetickým poradenstvím
- **Farmakogenetika** – studium genových variant zodpovědných za přeměnu léčivých látek v lidském těle
- **Forenzní genetika** – zabývá se využitím genetických vyšetření pro účely soudních řízení a kriminalistiky (zejména paternitní testy, identifikace osob z biologických stop)
- **Sportovní genetika** – vyhledávání genových variant přímo či nepřímo podmiňujících sportovní výkon za účelem stanovení optimálního tréninkového programu
- **Genetika mikroorganismů** (genetika virů, genetika bakterií, genetika plísni) – zabývá se genetickým materiélem mikroorganismů a procesy přenosu genetické informace u nich

# Molekulární genetika

- Vychází z biochemických poznatků.
- Studuje přenos genetické informace na molekulárních základech (tj. na úrovni molekul nukleových kyselin).

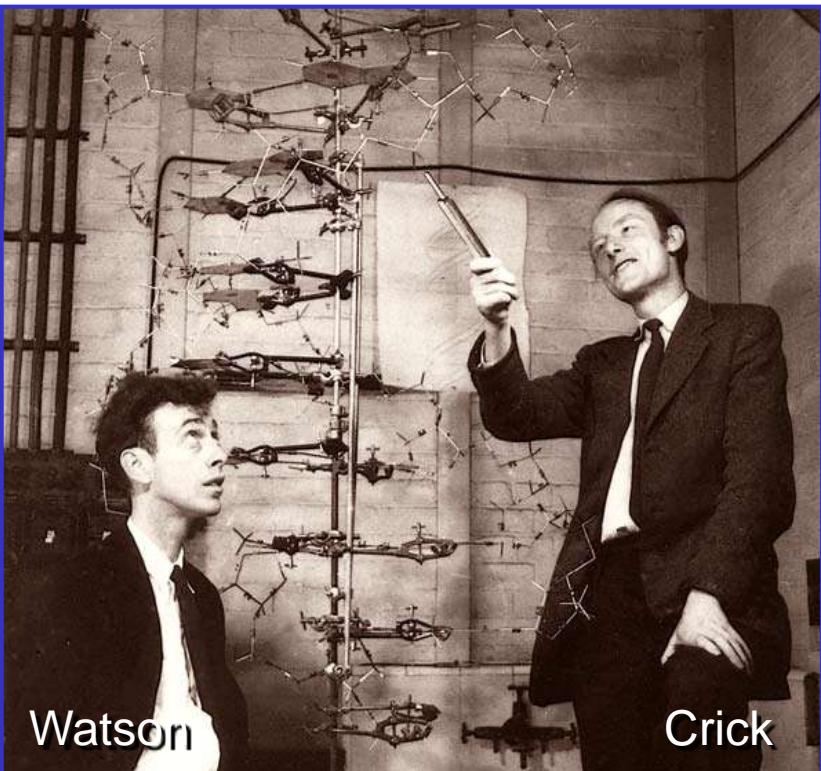


# Základní „molekuly života“

= informační biomakromolekuly

- DNA (deoxyribonucleic acid;  
deoxyribonukleová kyselina)
- RNA (ribonucleic acid; ribonukleová  
kyselina)
- Proteiny (bílkoviny)

# Rok 1953: Watson J. D., Crick F. H. C.



Watson

Crick



## Objev dvoušroubovicové struktury DNA

Historický článek v časopise *Nature*, v němž Watson a Crick publikovali svůj objev:

No. 419 April 25, 1953

NATURE  
787

### MOLECULAR STRUCTURE OF NUCLEIC ACIDS

#### A Structure for Deoxyribose Nucleic Acid

W. K. JONES and J. D. WATSON suggest a structure for the salt of deoxyribonucleic acid (DNA). This structure has some features which are of considerable biological interest.

A structure for nucleic acid has already been proposed by Pauling and Corey.<sup>1</sup> They kindly made their manuscript available to us in advance of publication. Their model consists of three interlocking chains, with the phosphates near the fiber axis, and the bases on the outside. In our opinion, this structure is unsatisfactory for two reasons:

(1) We believe that the revision which gives the X-ray diagram is the salt, not the free acid. Without the acidic hydrogens added, it is not clear what forces would hold the structure together, especially as the negatively charged phosphates over the axis will repel each other. (2) Some of the van der Waals distances appear to be too small.

Another three-chain structure has also been suggested by Franklin (in the press). In her model the phosphates are on the outside and the bases on the inside, linked together by hydrogen bonds. This structure as described is rather disordered, and for this reason we shall not comment on it.

We wish to put forward a radically different structure for the salt of deoxyribose nucleic acid. This structure has two helical salt chains each coiled around the same axis (see diagram). We have called this deoxyribo-pyrimidine nucleic acid. One chain (not the bases) is rotated by a dyad perpendicular to the fiber axis. Both chains follow right-handed helices, but owing to the dyad the sequence of the atoms in the two chains run in opposite directions.

Each chain loosely resembles Furberg's model No. 1; that is, the bases are on the inside of the helix and the phosphates on the outside. The configuration of the sugar and the stereo near it is close to Furberg's standard configuration, the sugar being roughly perpendicular to the attached base. There is a cation on each chain every 3.4 Å. in the direction. We have assumed an angle of 31° between adjacent residues in the same chain, so that the strands repeat every 10.4 Å. in the direction of a phosphate atom from the fiber axis is 10 Å. As the phosphates are on the outside, cations have easy access to them.

The structure is an open one, and as water content is rather high, at lower water contents we would expect the bases to H-bond so that the structure could become more compact.

The novel feature of this structure is the manner in which the two chains are held together by the purine and pyrimidine bases. The planes of the bases are perpendicular to the fiber axis. They are joined together in pairs, a single base from one chain being hydrogen-bonded to a single base from the other chain, so



This figure is purely diagrammatic. The two chains overlap, enclosing the two glycerol groups. The phosphate groups are on the outside of the fiber axis, holding the chains together. The cation has made the fiber axis.

J. D. WATSON  
F. H. C. CRICK

Medical Research Council Unit for the Study of the Molecular Structure of Biological Systems, Cavendish Laboratory, Cambridge, April 2.

<sup>1</sup>Watson, J. D., and Crick, F. H. Nature, 171, 731 (1953). Proc. U.S. Natl. Acad. Sci., 40, 492 (1954).

<sup>2</sup>Watson, J. D., and Crick, F. H. Nature, 171, 734 (1953).

<sup>3</sup>Watson, J. D., and Crick, F. H. Nature, 171, 735 (1953).

<sup>4</sup>Watson, J. D., and Crick, F. H. Nature, 171, 736 (1953).

<sup>5</sup>Watson, J. D., and Crick, F. H. Nature, 171, 737 (1953).

<sup>6</sup>Watson, J. D., and Crick, F. H. Nature, 171, 738 (1953).

<sup>7</sup>Watson, J. D., and Crick, F. H. Nature, 171, 739 (1953).

<sup>8</sup>Watson, J. D., and Crick, F. H. Nature, 171, 740 (1953).

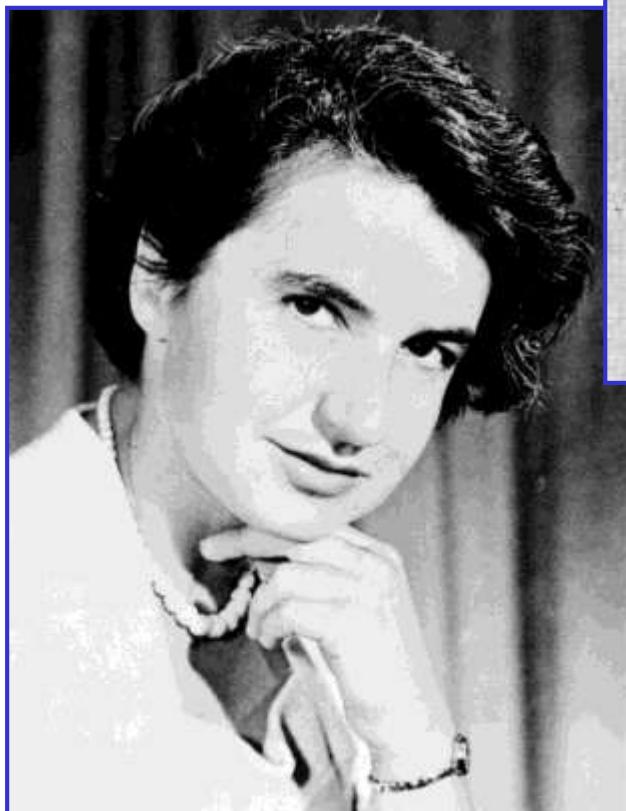
<sup>9</sup>Watson, J. D., and Crick, F. H. Nature, 171, 741 (1953).

<sup>10</sup>Watson, J. D., and Crick, F. H. Nature, 171, 742 (1953).

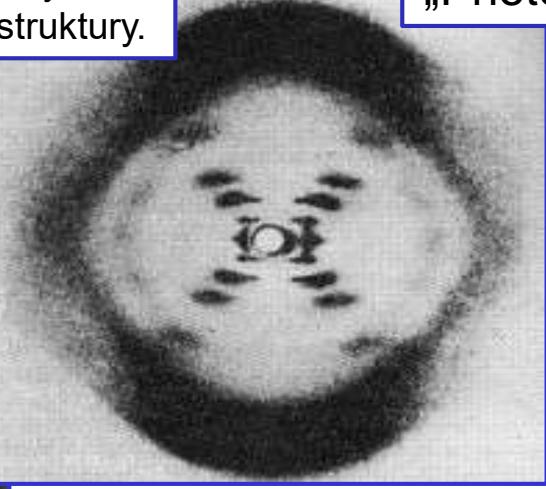
# Nejen Watson a Crick...

Rentgenový snímek krystalu DNA, který významně napomohl k odhalení její struktury.

„Photo 51“



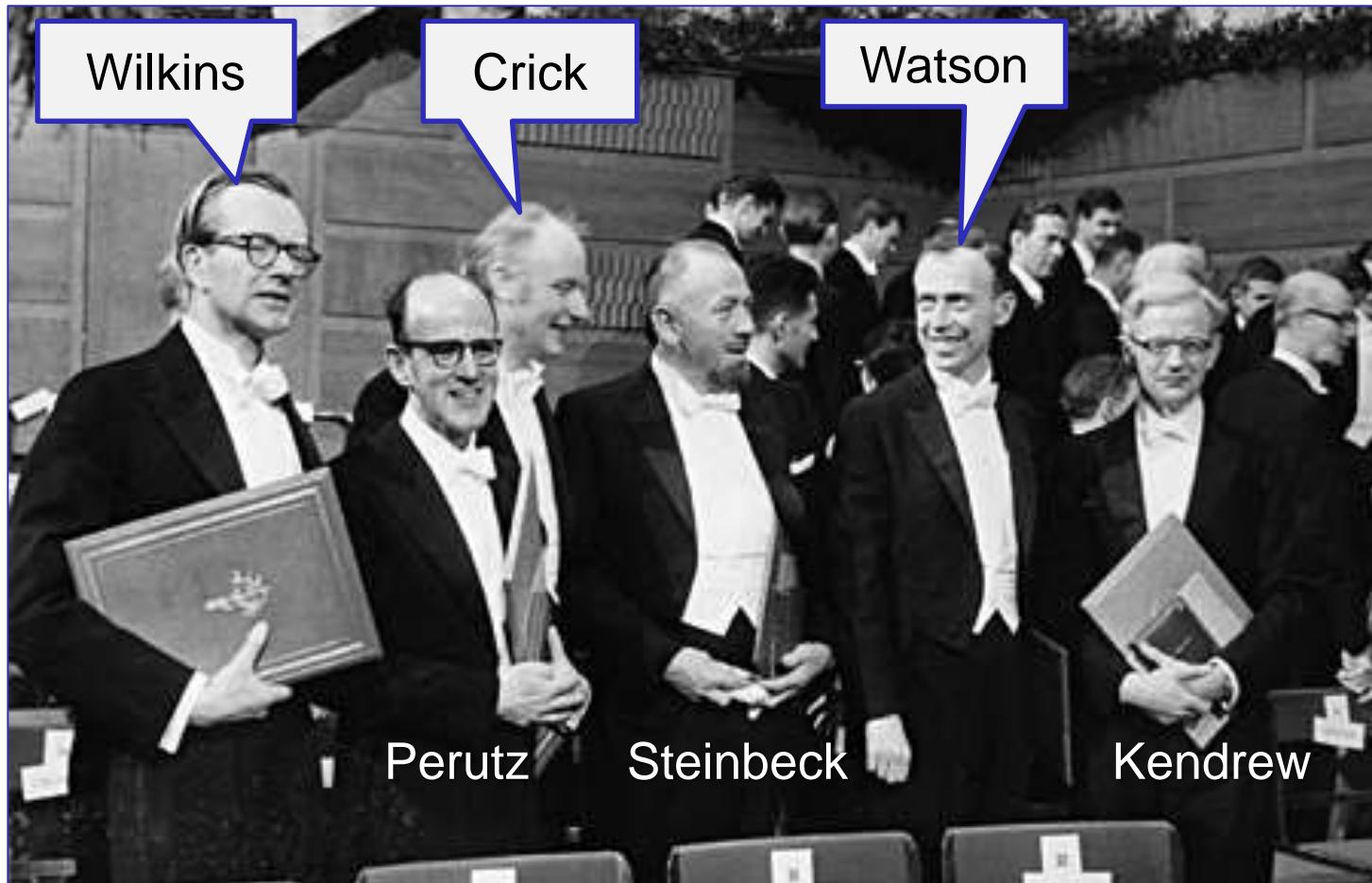
Rosalind  
Franklinová



Maurice  
Wilkins



# Laureáti Nobelovy ceny v r. 1962

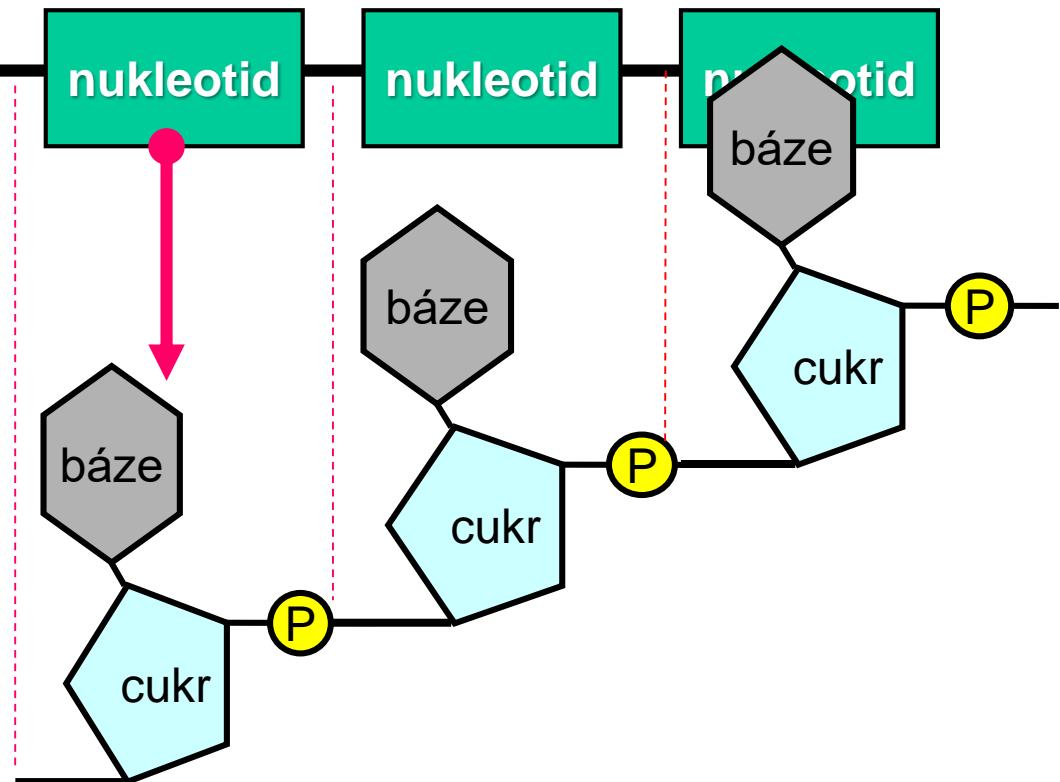


R. Franklinová Nobelovu cenu nedostala, neboť zemřela před jejím udělením.

# Struktura nukleových kyselin

- Nukleové kyseliny jsou **biopolymery**.
- Základem je cukrfosfátový polynukleotidový řetězec.

Nukleotidy jsou  
**základní stavební  
jednotky** molekul  
nukleových  
kyselin.

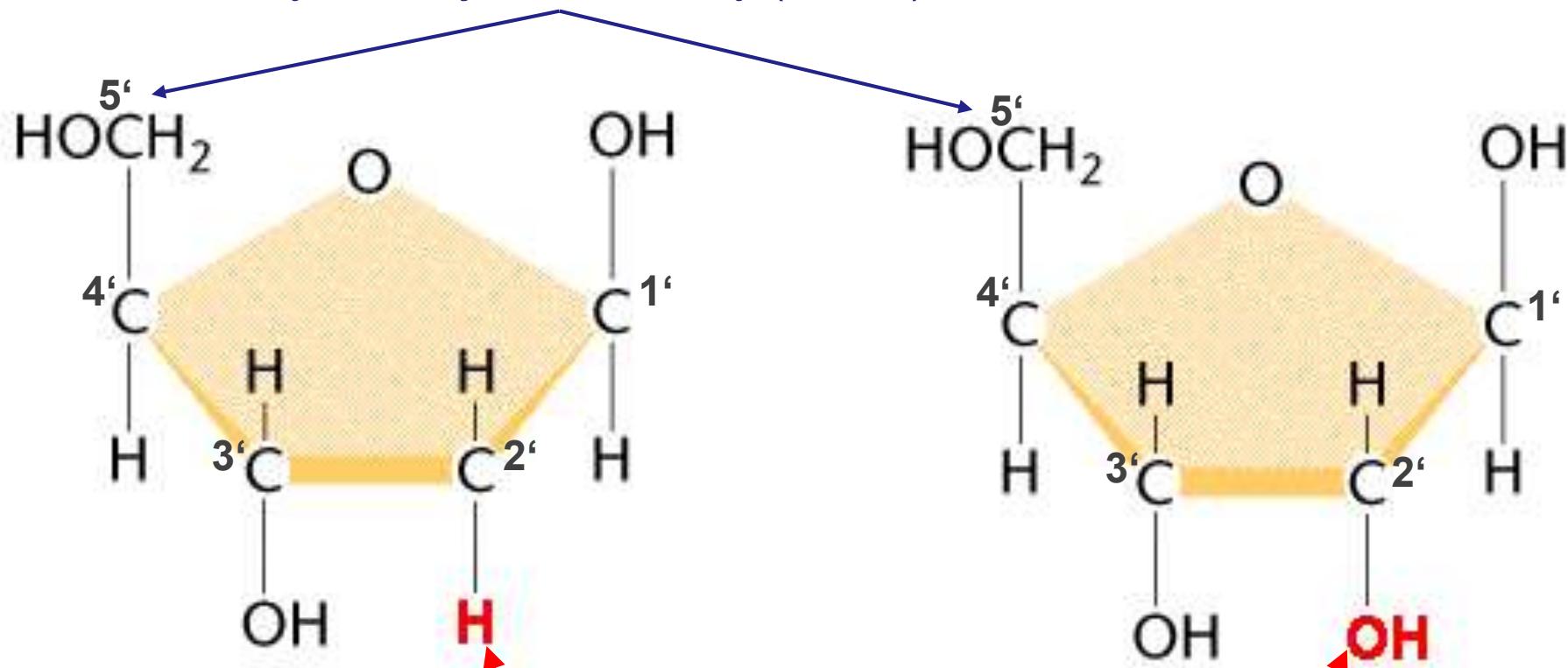


Nukleotid = cukr + báze + fosfát

Nukleosid

# Cukr: deoxyribóza × ribóza

Atomy uhlíku jsou číslovány (1' – 5').



**Deoxyribóza**

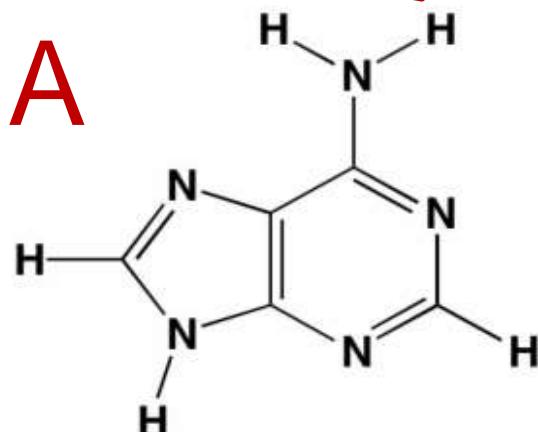
Složka  
DNA

**Ribóza**

Složka  
RNA

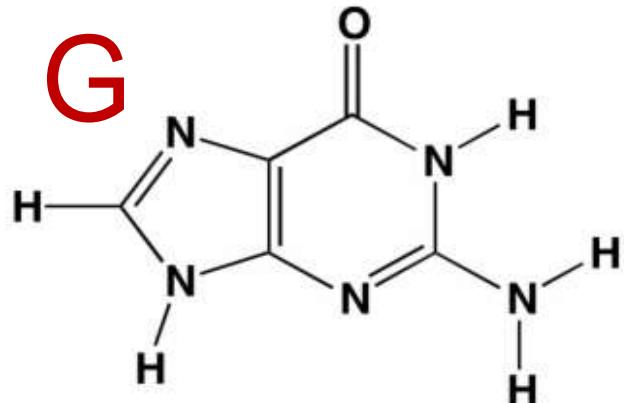
Báze = dusíkaté heterocyklické sloučeniny; puriny a pyrimidiny

A



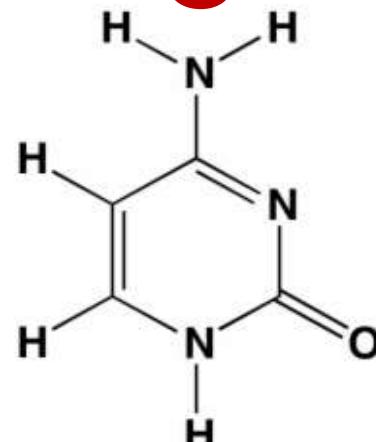
A, Adenin

G



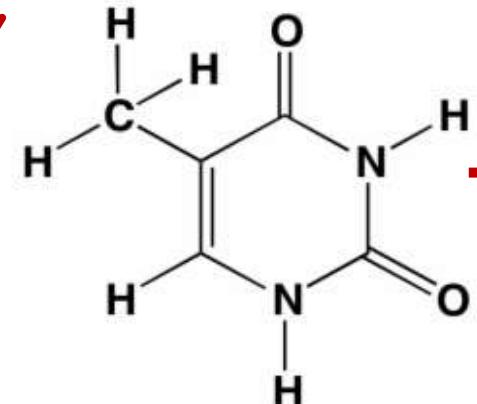
G, Guanin

C



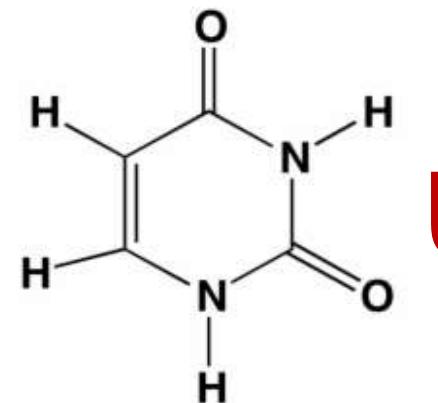
C, Cytosin

T



T, Thymin

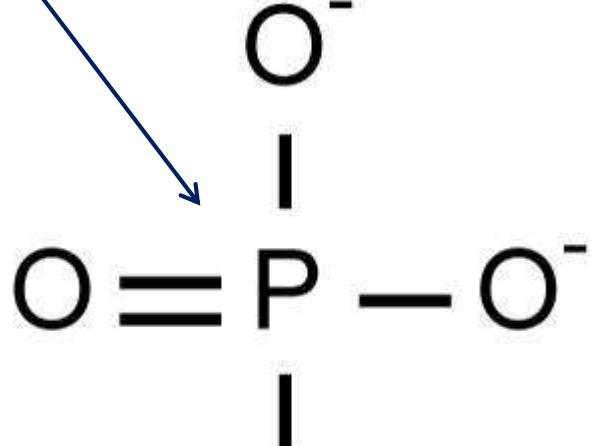
U



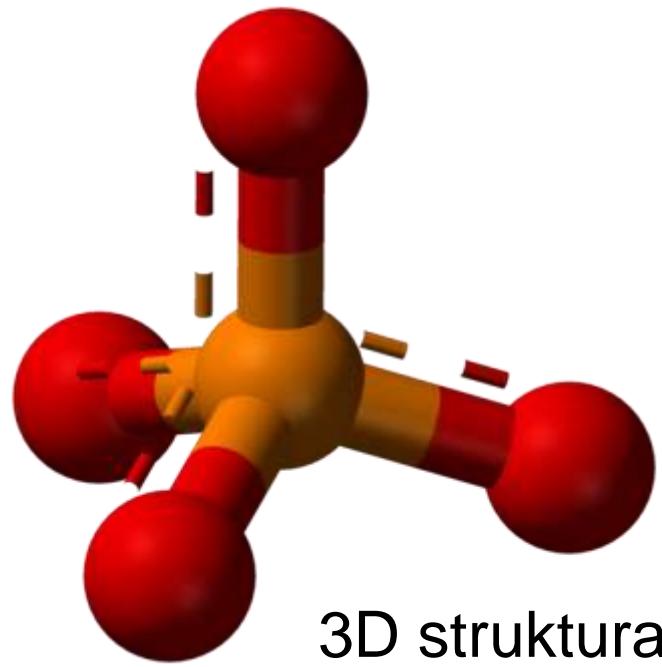
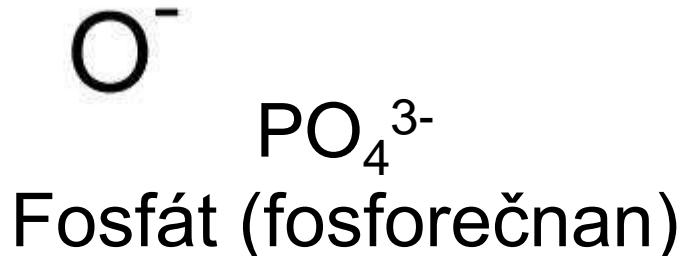
U, Uracil

# Fosfát není fosfor...

$\text{H}_3\text{PO}_4$   
Kyselina fosforečná

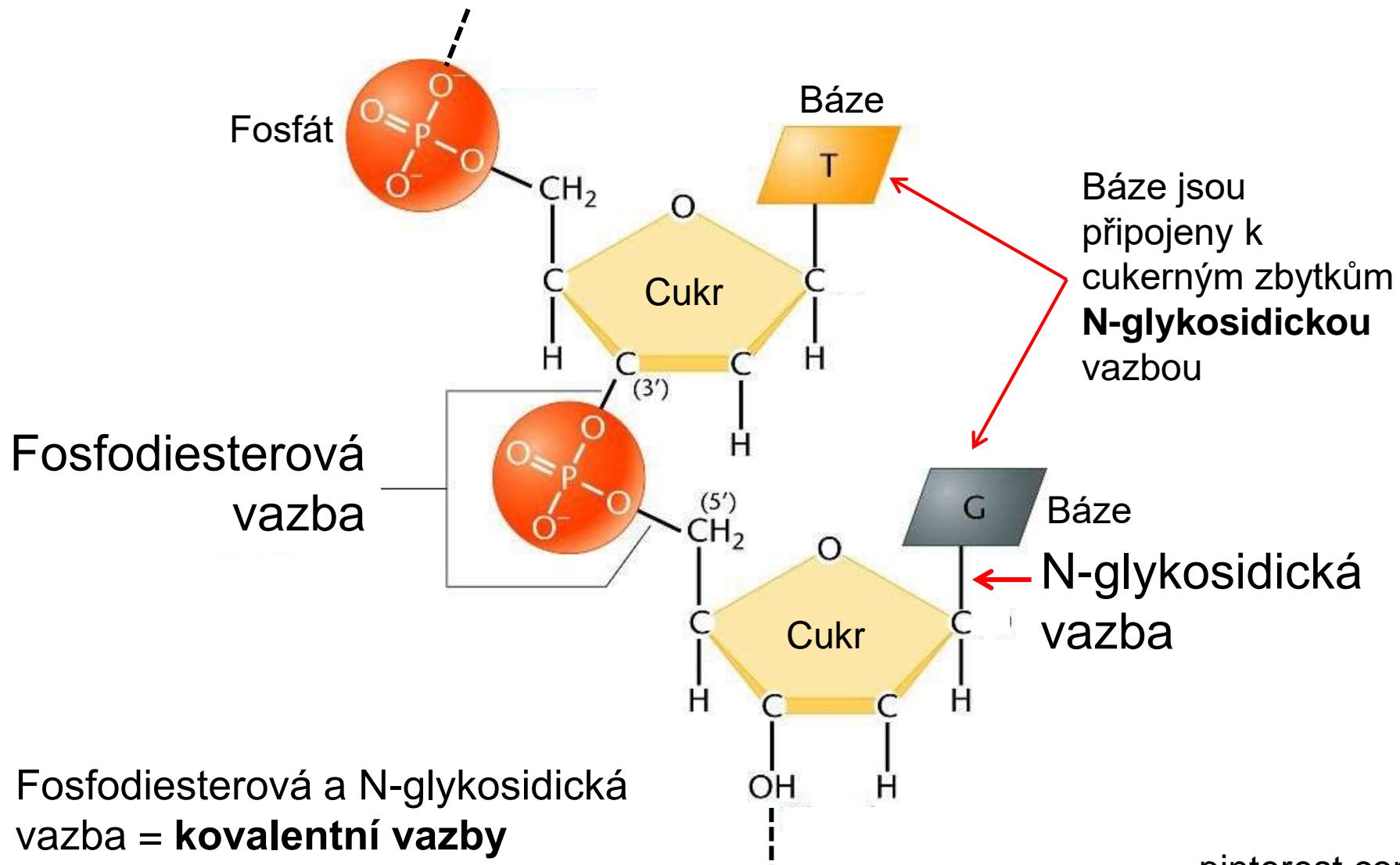


„Zbytek“  
kyseliny  
fosforečné

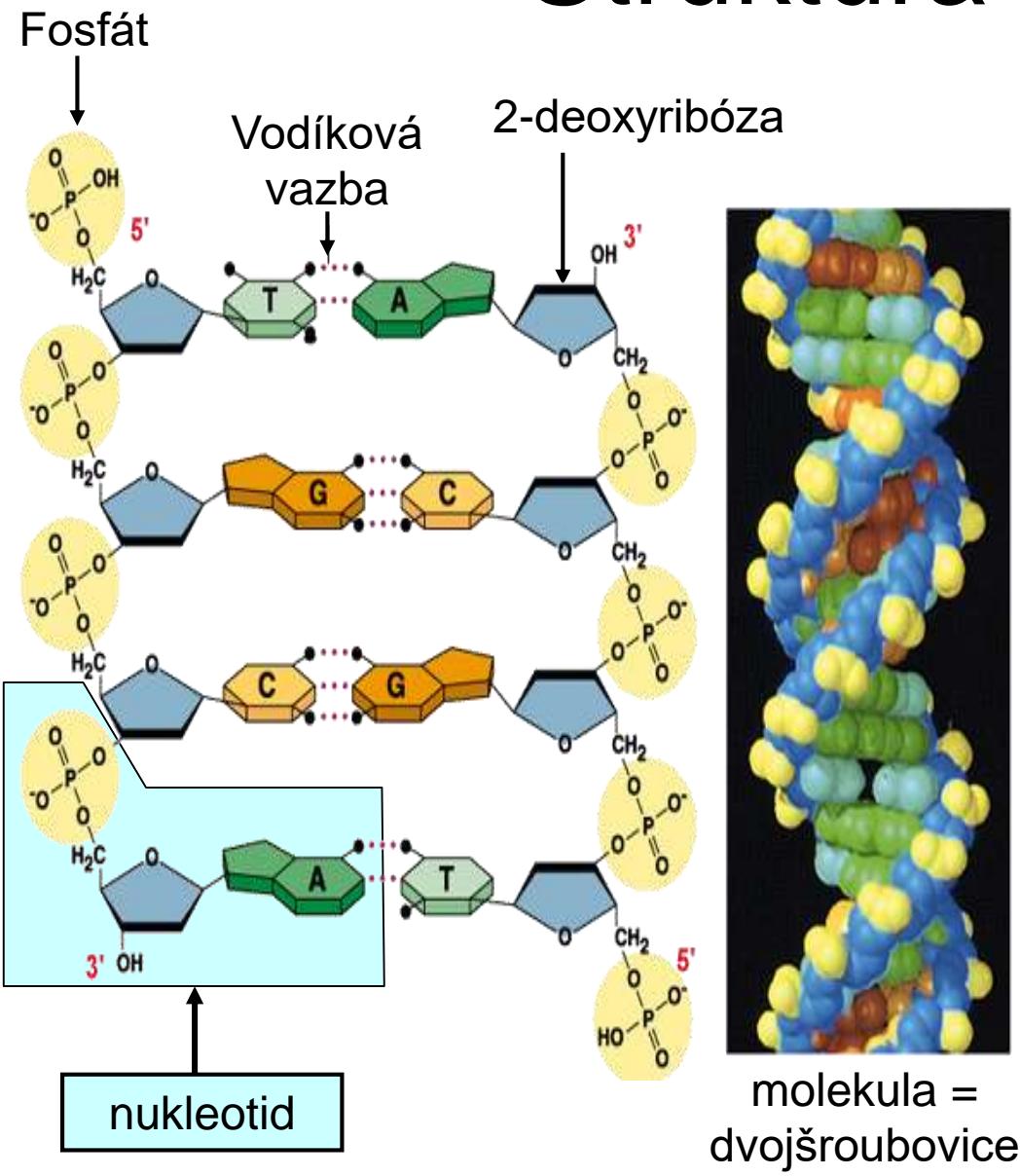


3D struktura  
iontu  $\text{PO}_4^{3-}$

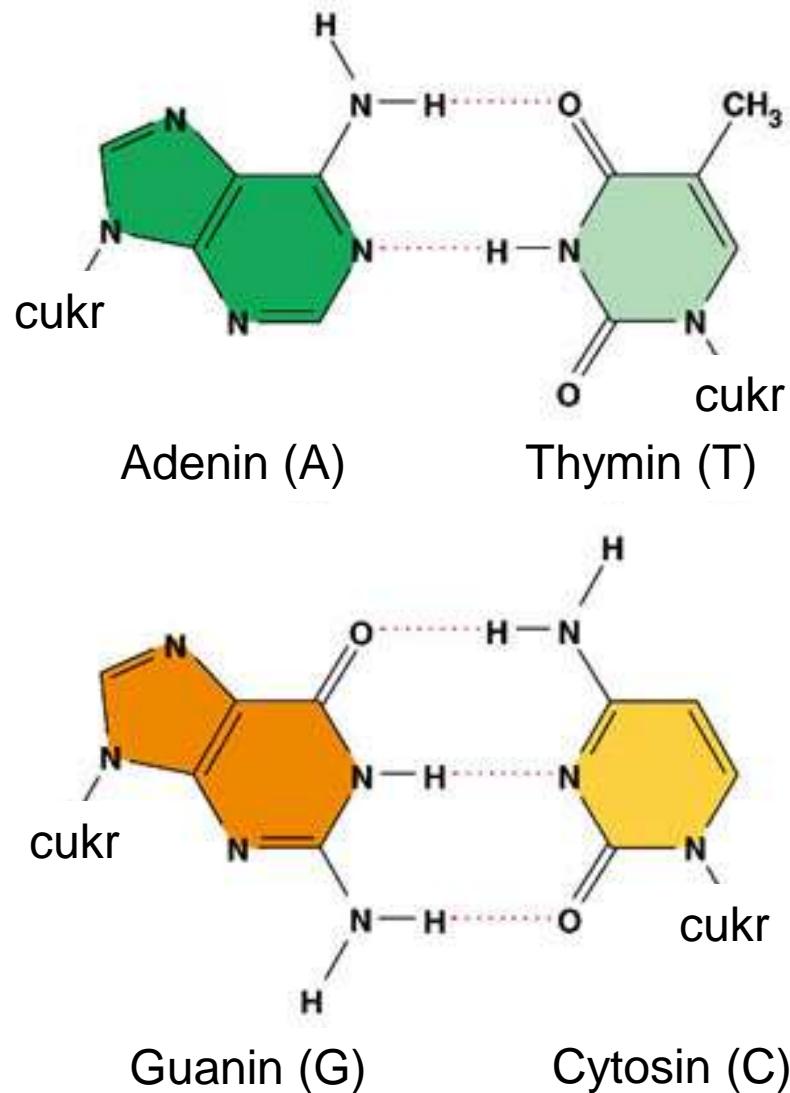
# Nukleotidy jsou vzájemně propojeny fosfodiesterovou vazbou



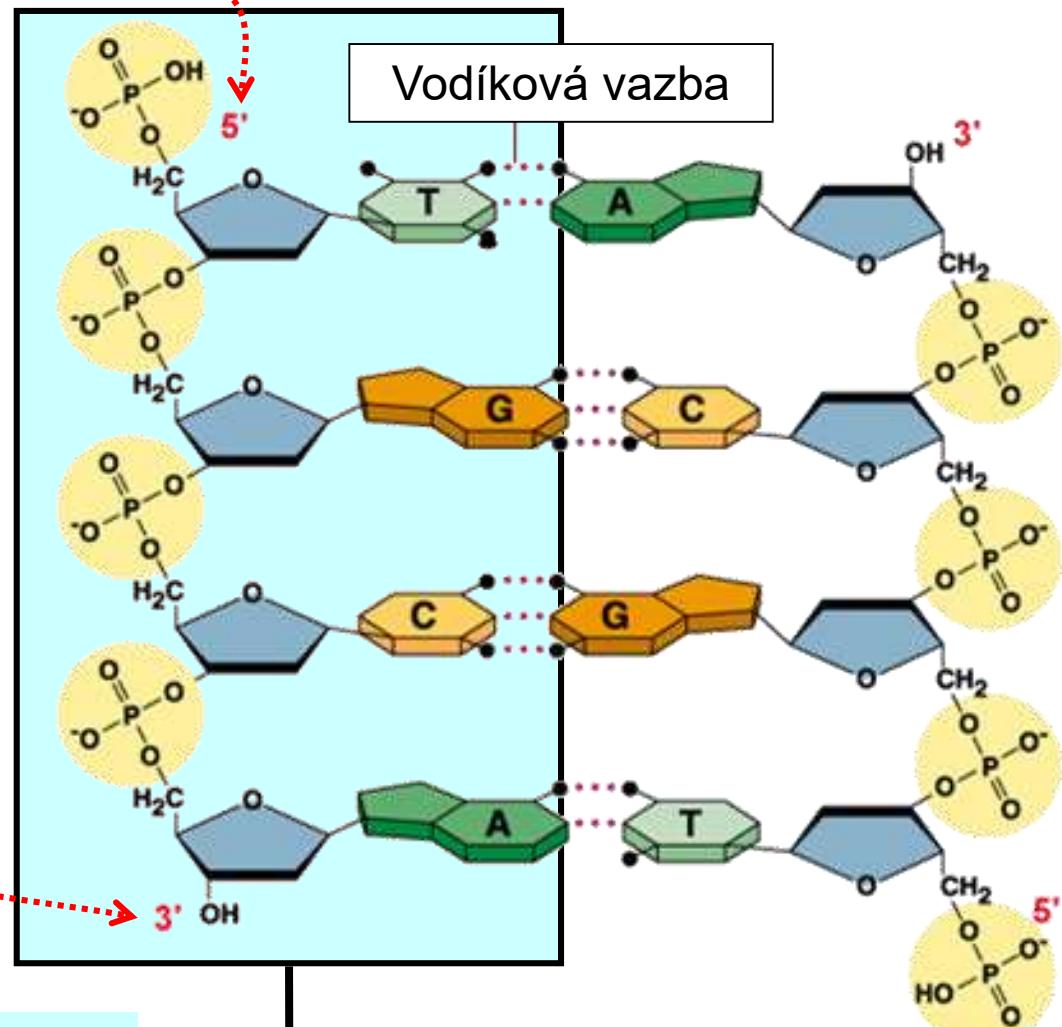
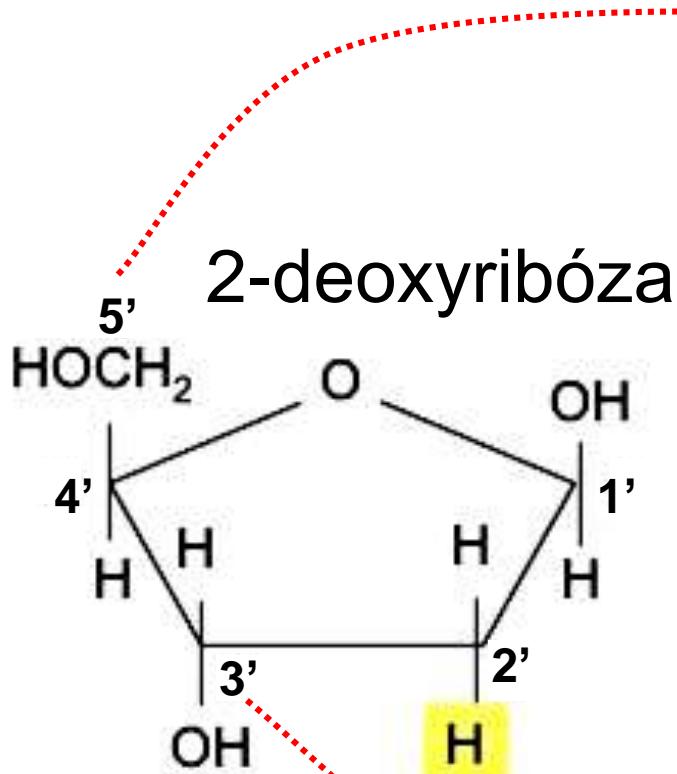
# Struktura DNA



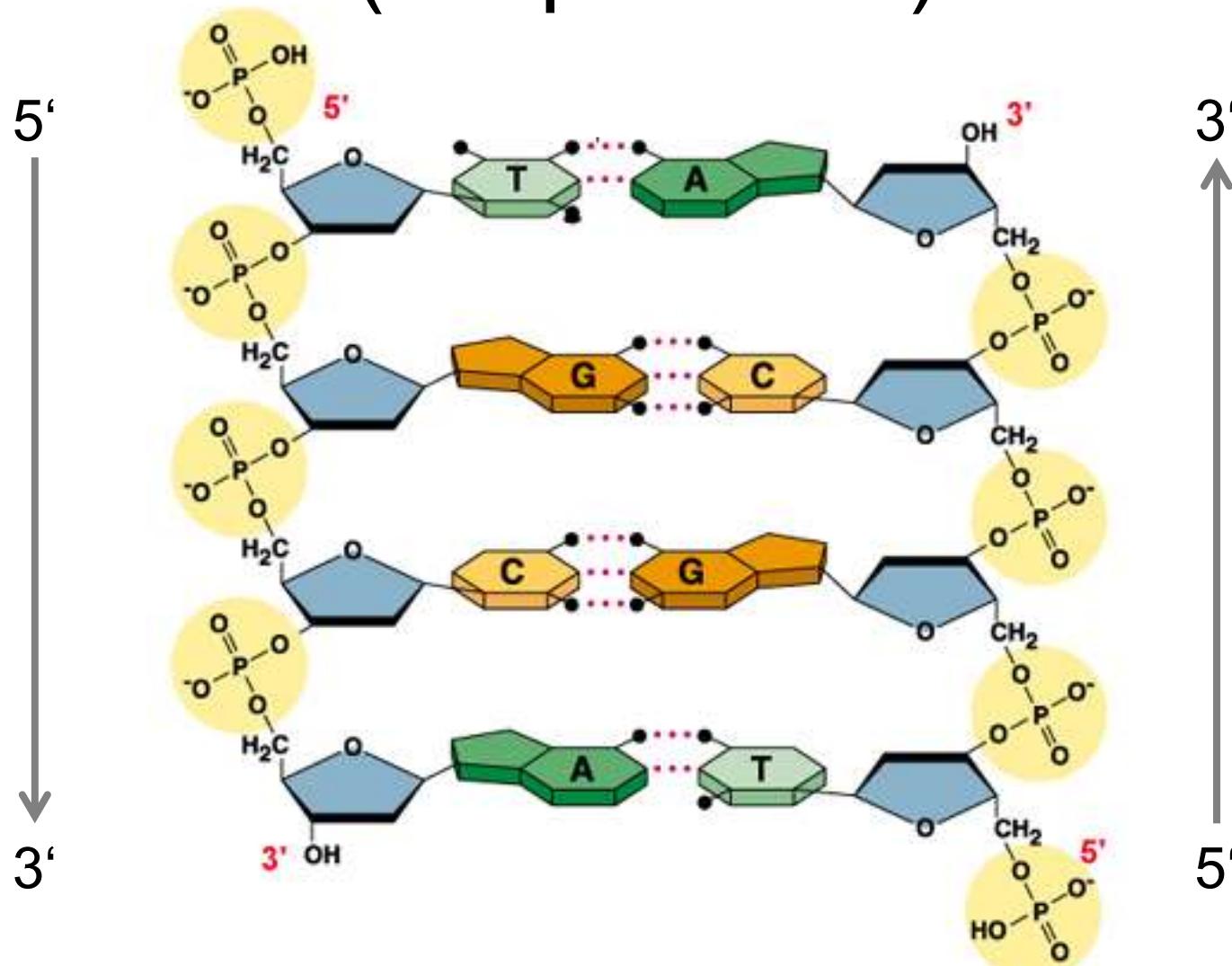
## Komplementární báze



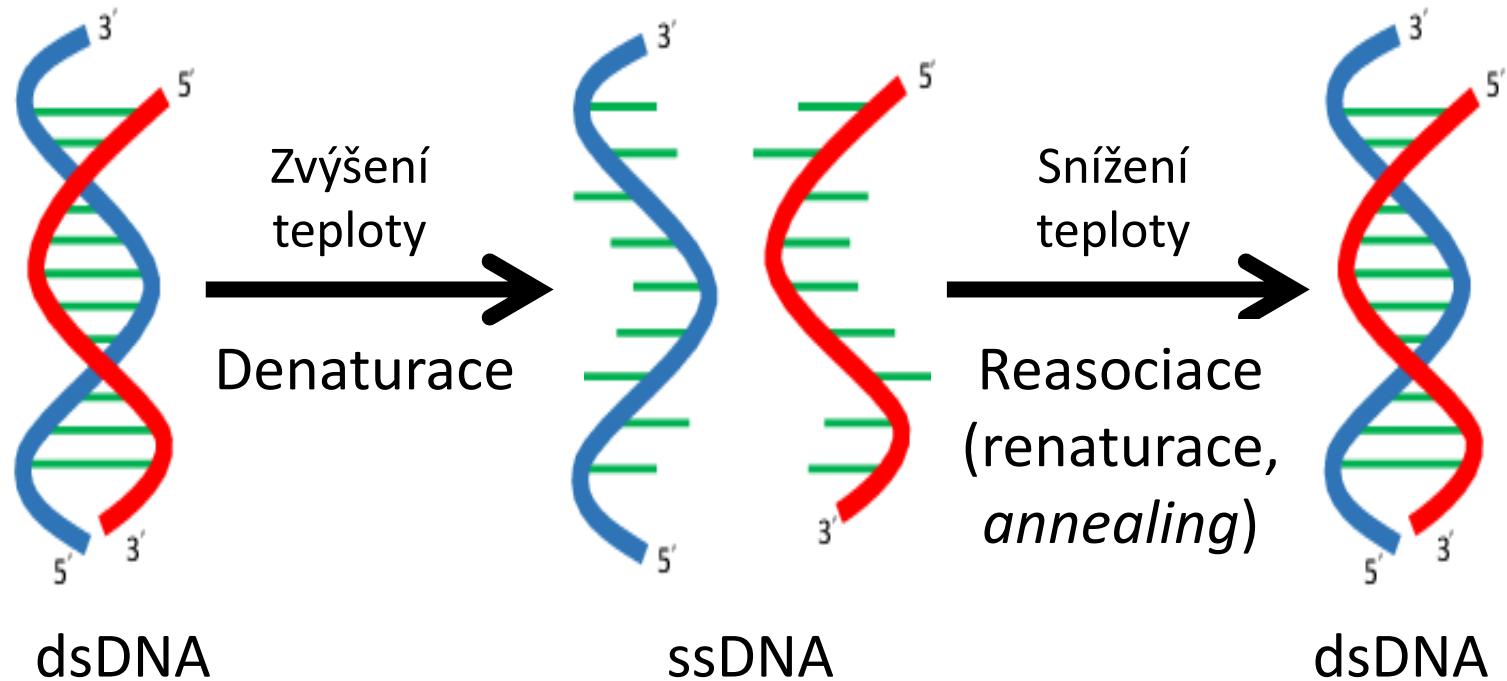
# Sled nukleotidů = sekvence DNA



# Orientace řetězců DNA je opačná (antiparalelní)



# Denaturace a reasociace (renaturace) DNA



ds = *double  
stranded*

ss = *single  
stranded*

Důležité součásti  
mnoha vyšetřovacích  
technik!

# RNA

- Obsahuje ribózu namísto deoxyribózy.
- Báze: adenin, guanin, cytosin, uracil
- Známe různé typy molekul RNA:
  - Mediátorová (*messenger*) – mRNA
  - Heterogenní nukleární – hnRNA
  - Ribozomová – rRNA
  - Transferová – tRNA
  - Malá jaderná – snRNA
  - Malá jadérková – snoRNA
  - a mnoho dalších...

Uracil je v RNA  
místo thyminu  
(páruje se s  
adeninem)

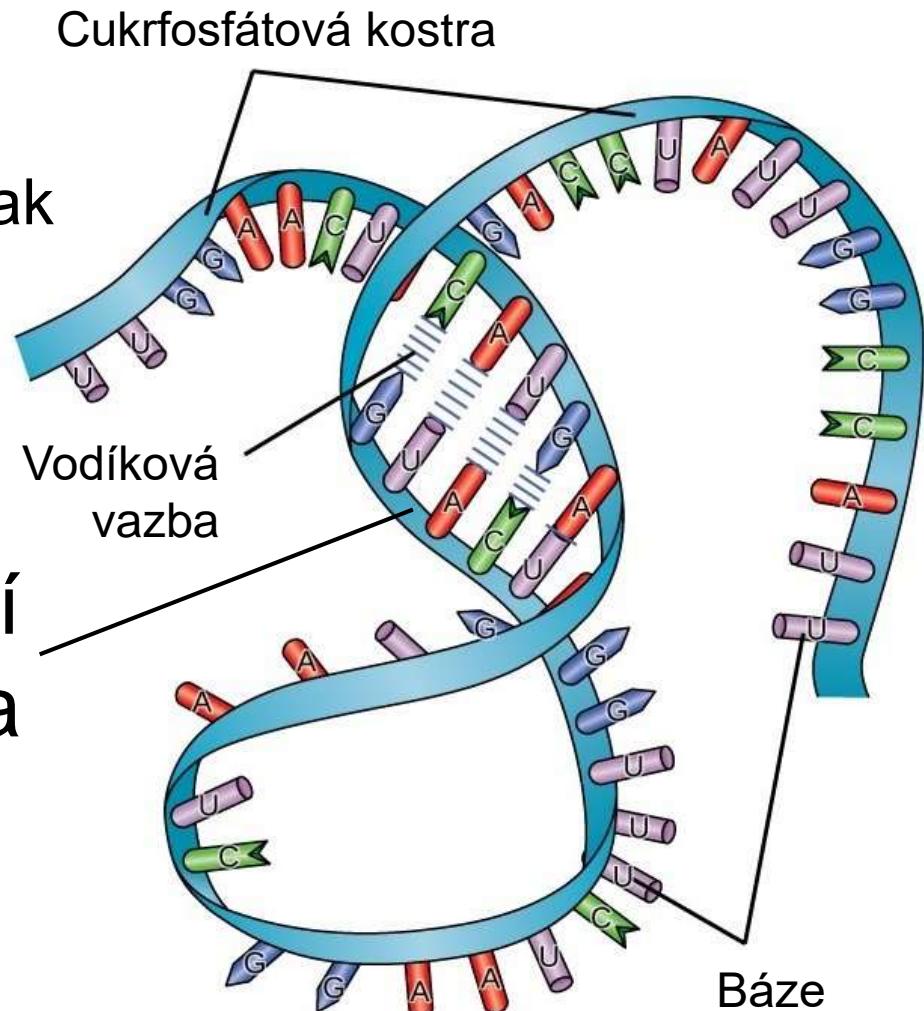
Viz další  
přednášky

# Obecná struktura RNA

Molekula RNA je většinou jednořetězcová, mohou se však párovat i báze ze stejného řetězce za vzniku **duplexní struktury**.

Duplexní struktura

Dvojřetězcová RNA (dsRNA)  
např. u některých virů.



# RNA × DNA

- RNA i DNA tvoří polynukleotidový řetězec.
- Cukrem v RNA je ribóza, v DNA je deoxyribóza.
- V RNA je thymin vzácný, namísto něho je zde uracil.
- RNA je méně chemicky stabilní, snadněji podléhá změnám (mutacím) → patrně proto se v evoluci vyvinula DNA jako ústřední „paměťový disk“ nesoucí genetickou informaci.

# Zápis sekvencí nukleových kyselin

- Postupujeme vždy od 5' k 3' konci (tj. ve směru, v němž je DNA i RNA v buňce syntetizována).
- K označení nukleotidů používáme jednopísmenná označení bází:
  - A = adenin
  - G = guanin
  - C = cytosin
  - T = thymin
  - U = uracil
- Důležité pro zadávání dat o sekvenci DNA do webových aplikací, resp. do databází.

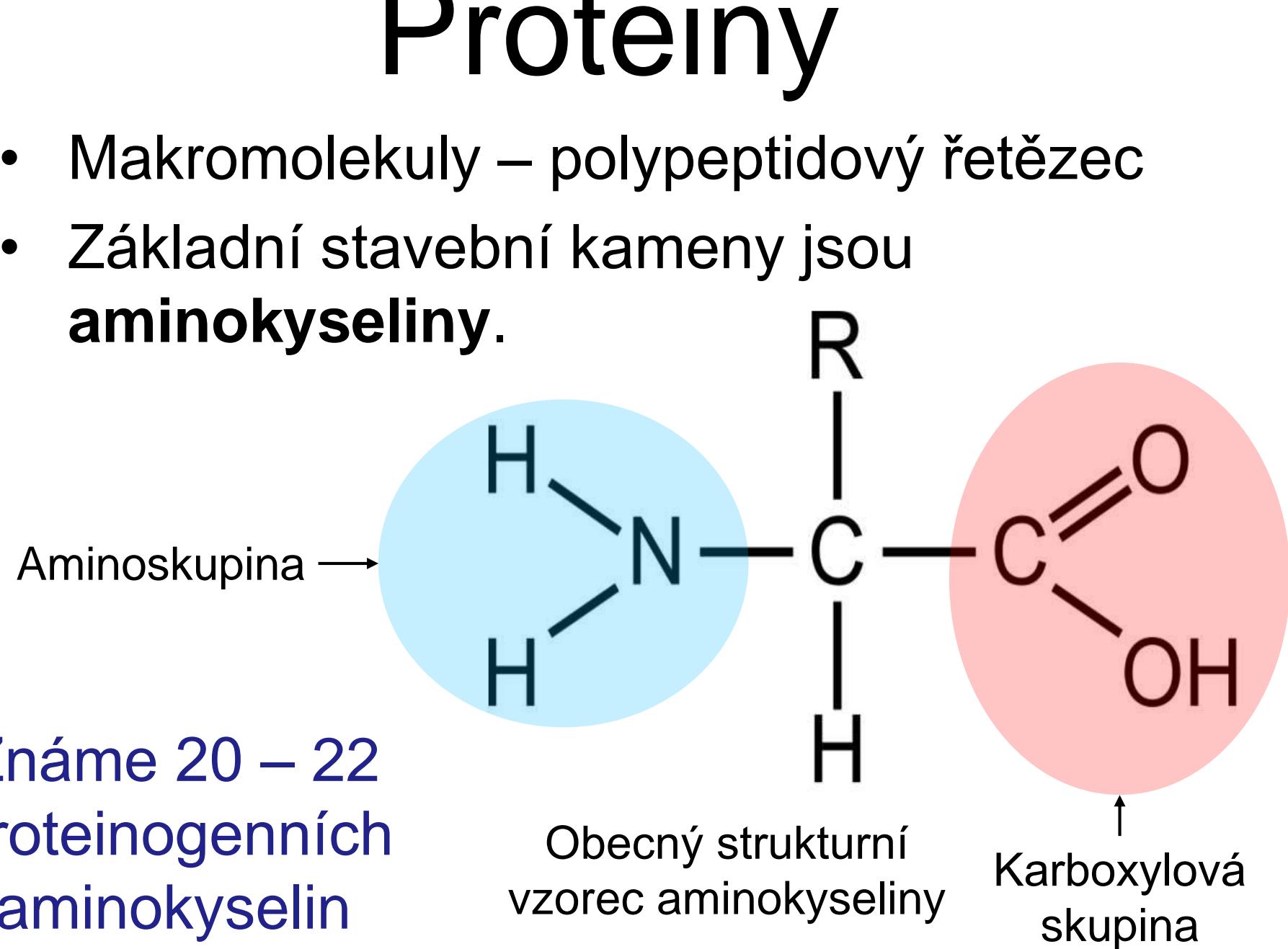
Příklady zápisů sekvencí

DNA: AGCTATTGCGT

RNA: UCGAUAGCGCA

# Proteiny

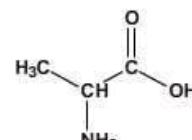
- Makromolekuly – polypeptidový řetězec
- Základní stavební kameny jsou **aminokyseliny**.



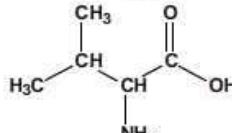
Známe 20 – 22 proteinogenních aminokyselin

# Přehled základních aminokyselin

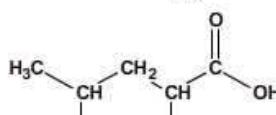
alanin (Ala)



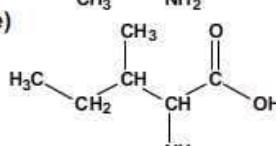
valin (Val)



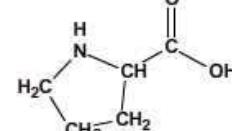
leucin (Leu)



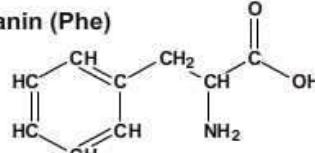
isoleucin (Ile)



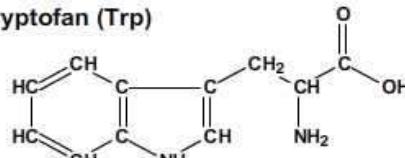
prolin (Pro)



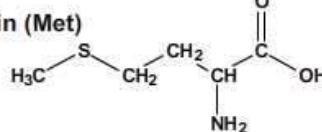
phenylalanin (Phe)



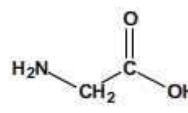
tryptofan (Trp)



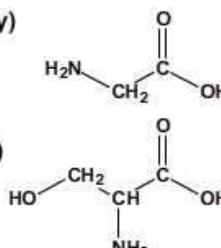
methionin (Met)



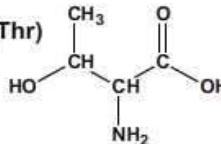
glycin (Gly)



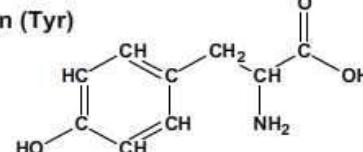
serin (Ser)



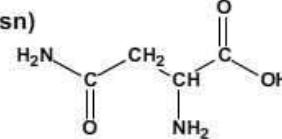
threonin (Thr)



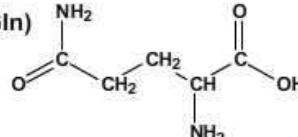
tyrosin (Tyr)



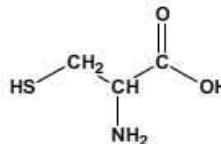
asparagin (Asn)



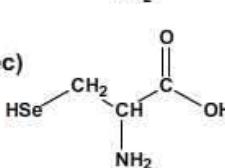
glutamin (Gln)



cystein (Cys)

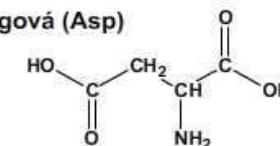


selenocystein (Sec)

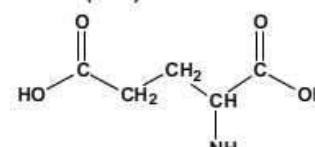


[http://www.studiumbiochemie.cz/prirodni\\_latky\\_bilkoviny.html](http://www.studiumbiochemie.cz/prirodni_latky_bilkoviny.html)

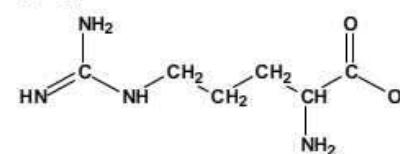
kyselina asparagová (Asp)



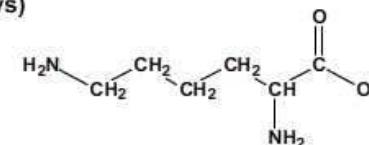
kyselina glutamová (Glu)



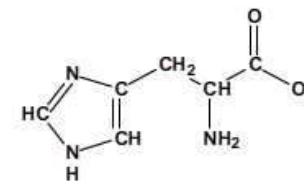
arginin (Arg)



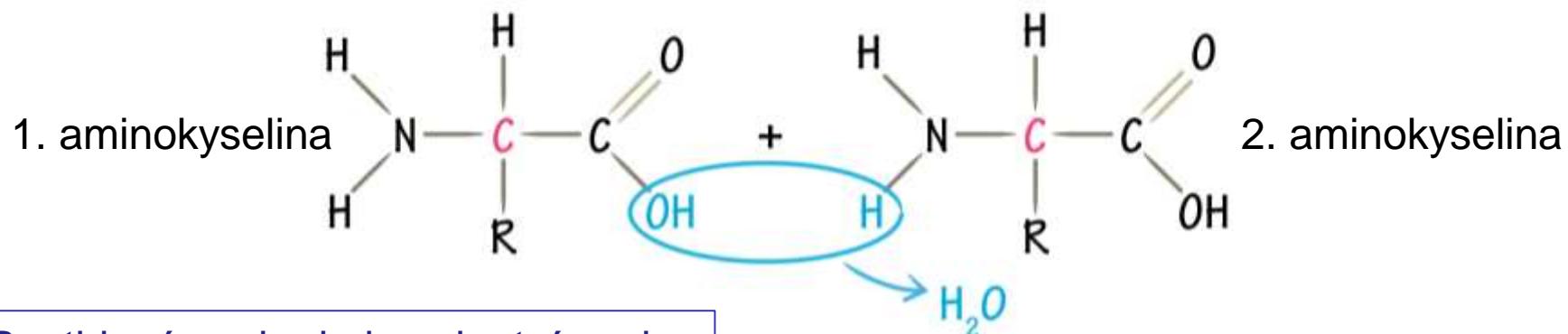
lysin (Lys)



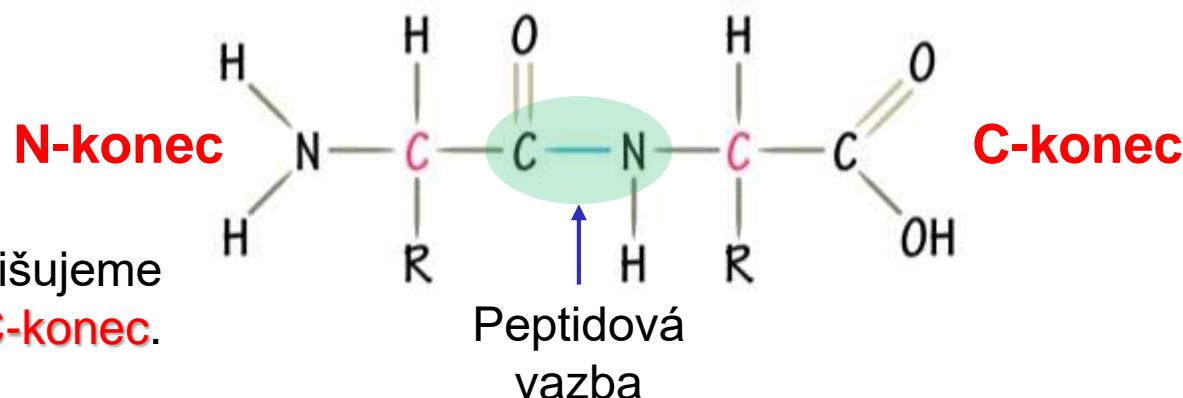
histidin (His)



# Aminokyseliny v proteinech jsou spojeny peptidovou vazbou.



Peptidová vazba je kovalentní vazba mezi dusíkem (z aminoskupiny) a uhlíkem (z karboxylové skupiny).



U proteinů rozlišujeme **N-konec** a **C-konec**.

# Zápis sekvence proteinu

- Uvádíme jednotlivé aminokyseliny
- Postupujeme od N-konce k C-konci (neboť protein je v tomto směru syntetizován)
- Pro zadávání sekvence do webových aplikací, resp. databází používáme jednopísmenné kódy aminokyselin stanovené IUPAC (Mezinárodní unie pro čistou a aplikovanou chemii).

# Příklady jednopísmenných kódů aminokyselin podle IUPAC

Název aminokyseliny	Původní třípísmenná zkratka	Jednopísmenný kód IUPAC
Glycin	Gly	G
Cystein	Cys	C
Alanin	Ala	A
Threonin	Thr	T
Arginin	Arg	R
Tyrosin	Tyr	Y
Asparagin	Asn	N
Glutamin	Gln	Q
Fenylalanin	Phe	F

IUPAC = International Union for Pure and Applied Chemistry

# Příklady zápisu sekvence proteinu

- Starý zápis:

Gly Cys Ala Thr Arg Tyr Asn Phe

- Stejný zápis jednopísmennými kódy IUPAC:

GCATRYNF

N konec

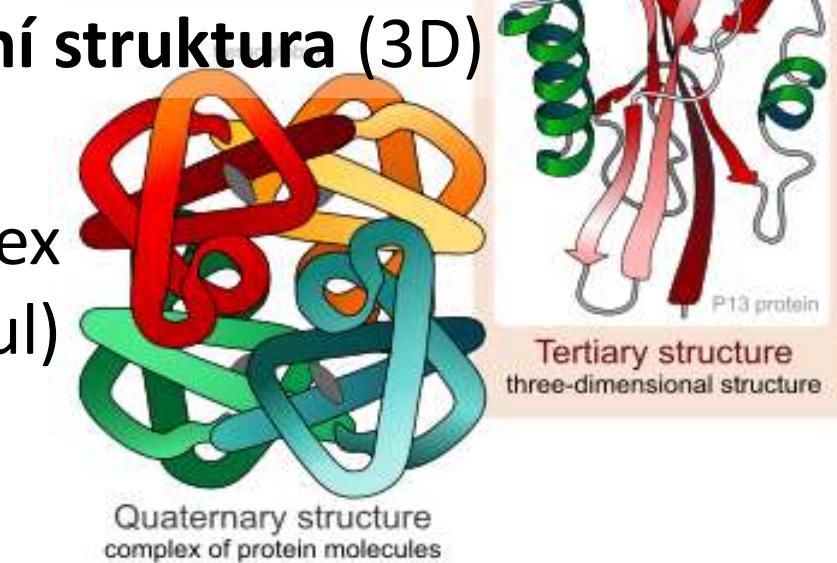
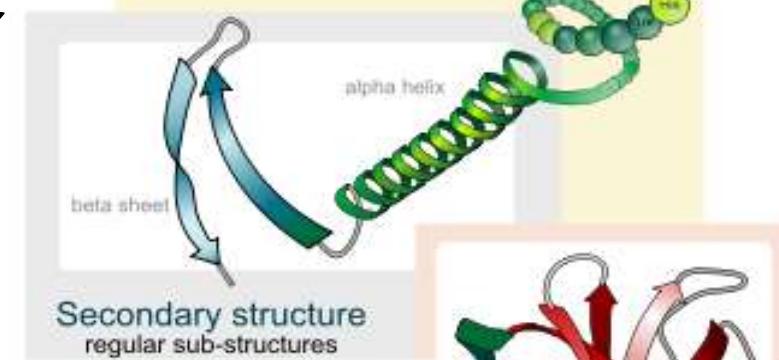
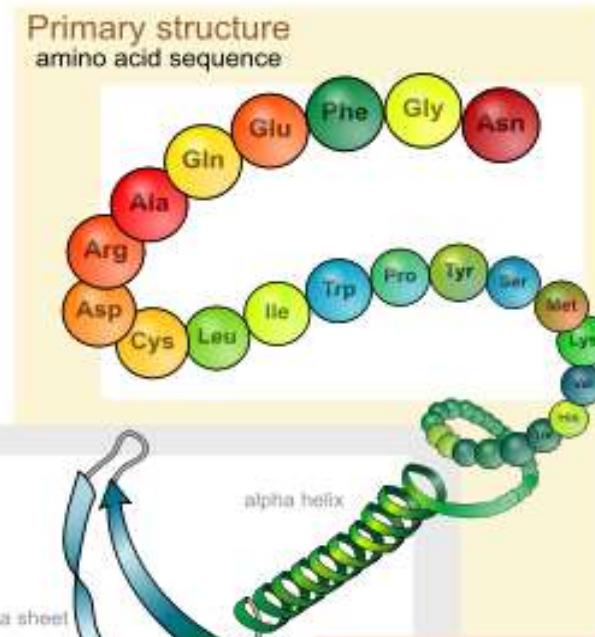
C konec

# Struktura proteinů

## Primární struktura (sekvence aminokyselin)

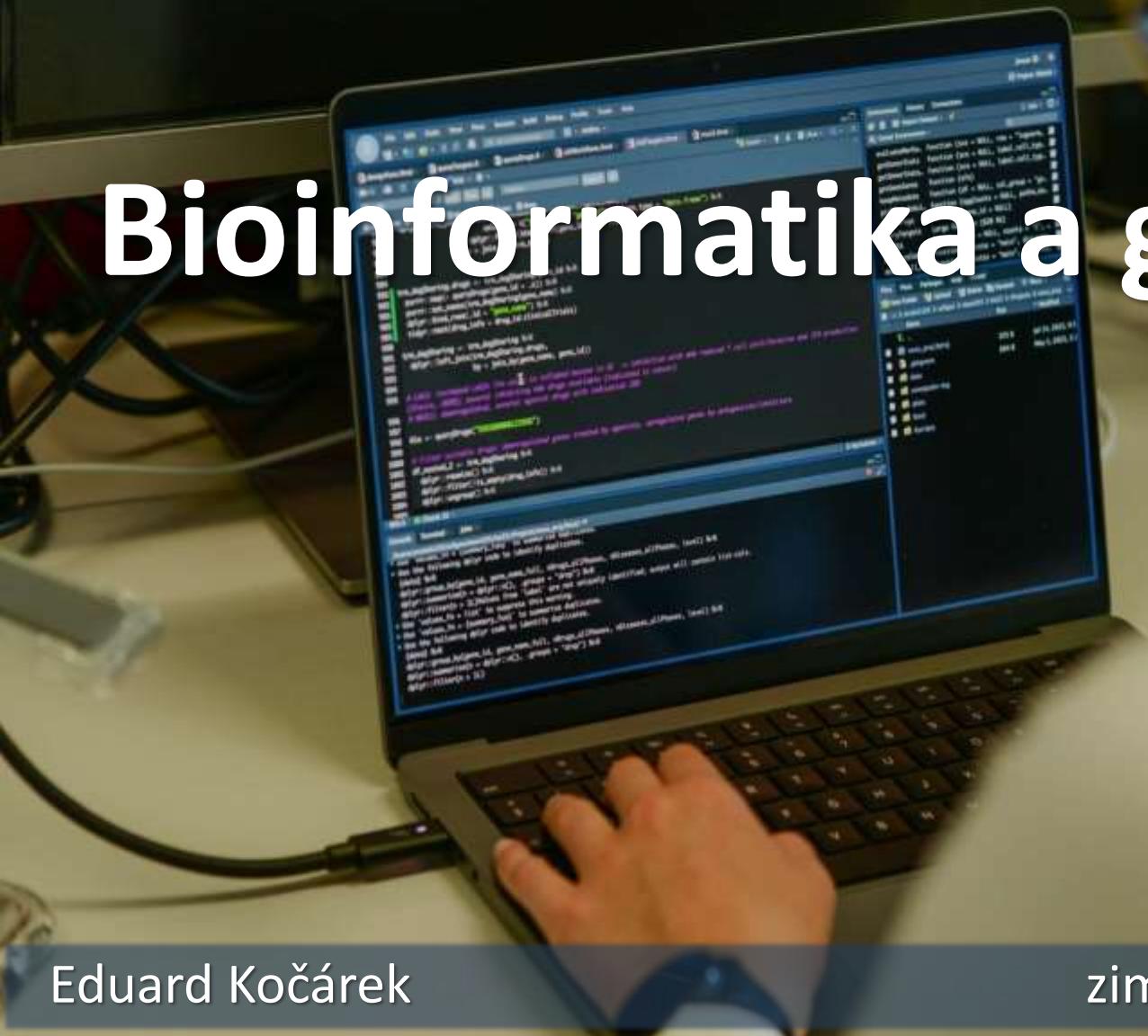
Sekundární struktura (3D, alfa helix nebo beta skládaný list)

Kvartérní struktura (komplex více proteinových molekul)



Fakulta elektrotechnická ČVUT

# Bioinformatika a genetika

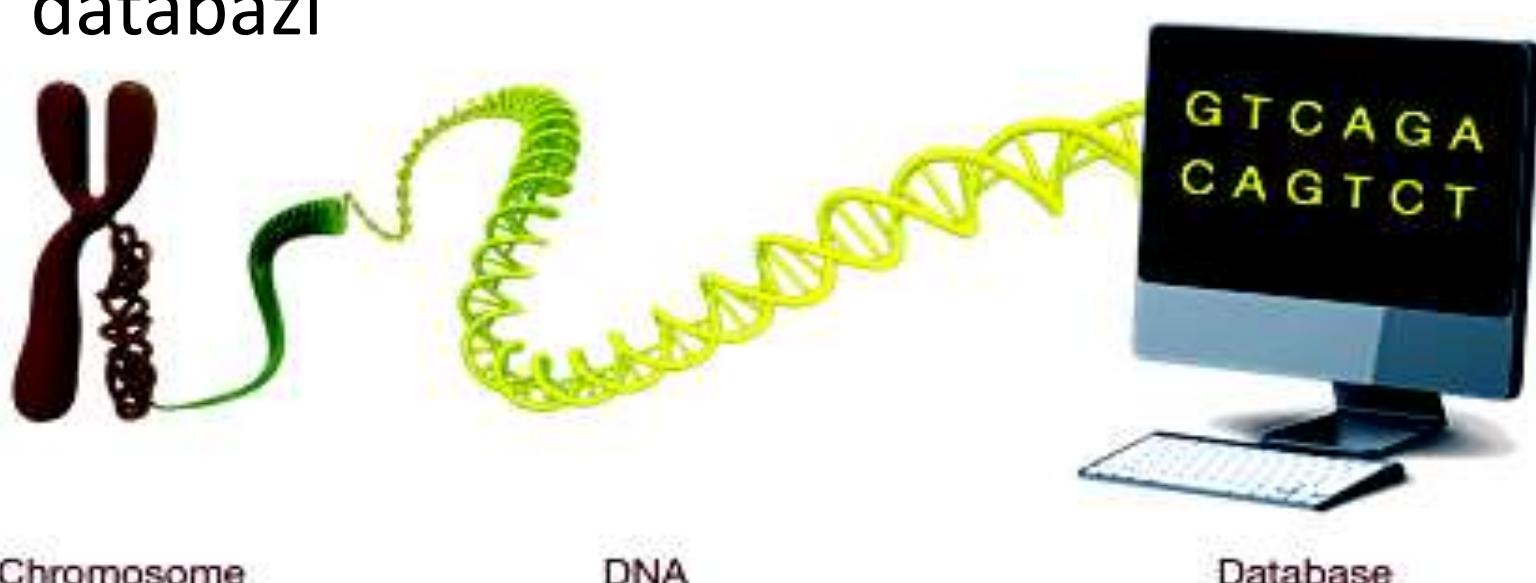


Eduard Kočárek

zimní semestr 2025/2026

# Bioinformatika

- Aplikace informačních technologií v biologii.
- Analýza a srovnávání biologických dat (zejména sekvencí DNA, RNA, proteinů) pomocí počítačového hardwaru a softwaru, vytváření databází



# IT, bioinformatika a genetika

Mikroskop, skener genových čipů, sekvenátor apod.



Preparát na mikroskopickém skle, genový čip, výsledek elektroforézy apod.



# Základní techniky práce s DNA, vybavení genetické laboratoře

# Materiál k vyšetření DNA

- Cokoliv, co obsahuje DNA
- Např. periferní krev, bukální stěry, vlasové kořínky, jiné tkáně obsahující buňky s jádry.
- Prenatálně též buňky z plodové vody (amniocyty), buňky z plodových obalů (buňky choriových klků)
  - Fetální DNA je obsažena i v krvi matky
- Před vlastním vyšetřením DNA je třeba biologický materiál homogenizovat, ošetřit detergentem (eventuálně též proteolytickými enzymy) a centrifugací oddělit pevné části.

# Manipulace se vzorky nukleových kyselin



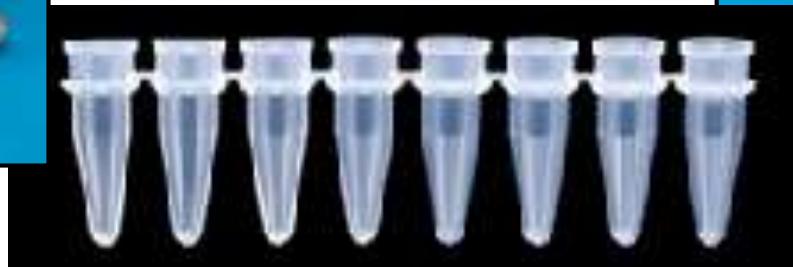
Pipeta

Zkumavka =  
Eppendorfka

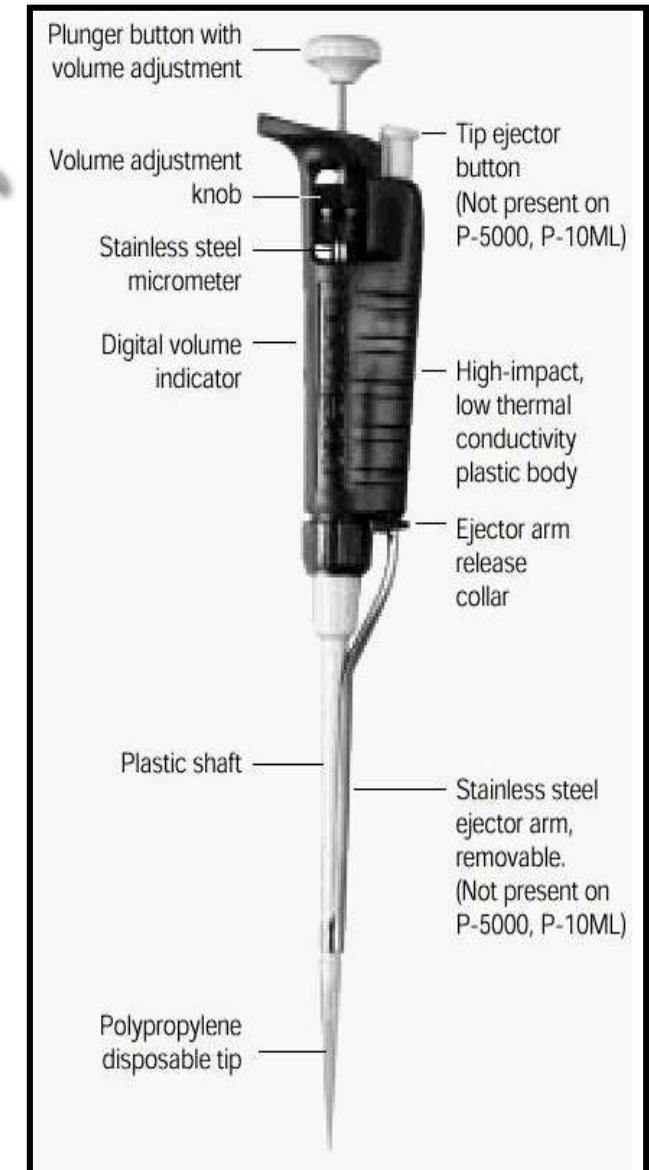
# Jeden ze základních problémů

- Práce s malými objemy tekutin – řádově 0,1 – 1000 mikrolitrů (malé množství DNA, drahé chemikálie, technické důvody ...)

# Plastové mikrozkumavky (Eppendorfky)



# Pipety



# Další vybavení laboratoře

- Centrifugy
- Chladničky, mrazničky (skladování vzorků DNA, popř. RNA)
- Termocykly – viz zvláštní přednášku věnovanou technice PCR
- Zařízení pro elektroforézu – viz dále
- Mikroskopy (optické světelné nebo fluorescenční – v cytogenetických laboratořích)
- ... a mnoho dalších přístrojů (podle zaměření laboratoře)

# Pozor!

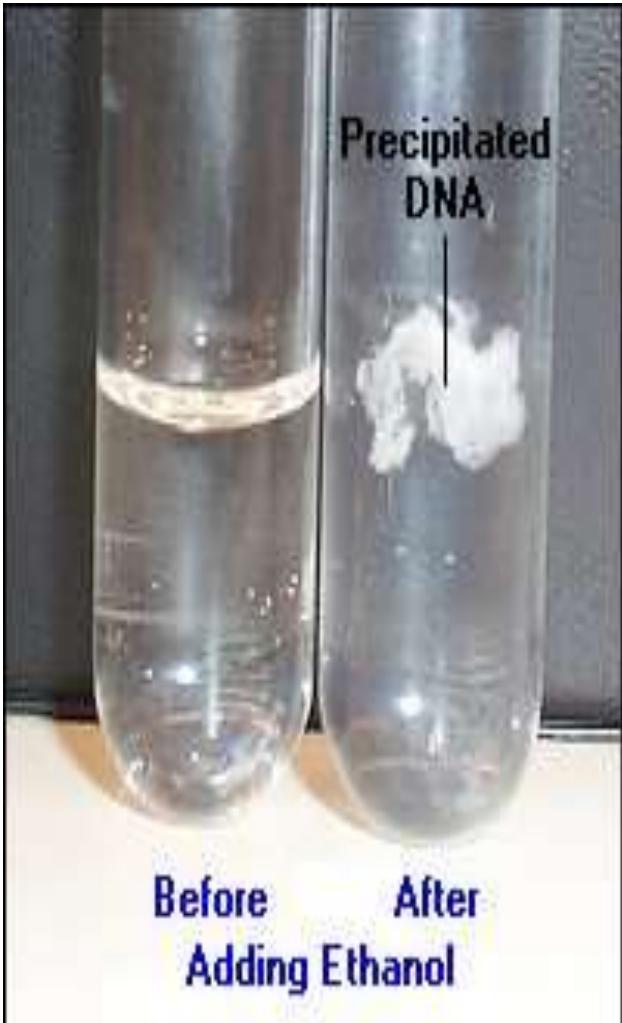
- Jedovaté chemikálie, některé způsobují nádorová onemocnění
  - V některých laboratořích se pracuje s radioaktivně značenými molekulami.
- Hořlaviny, žíraviny
- Vzorky lidské DNA mohou obsahovat původce infekcí (zejména viry)
- **Zachování mlčenlivosti** při práci se vzorky DNA od pacientů – ochrana osobních dat – důležitá prevence genetické diskriminace!

# Základní nástroje molekulární genetiky



Izolace  
DNA

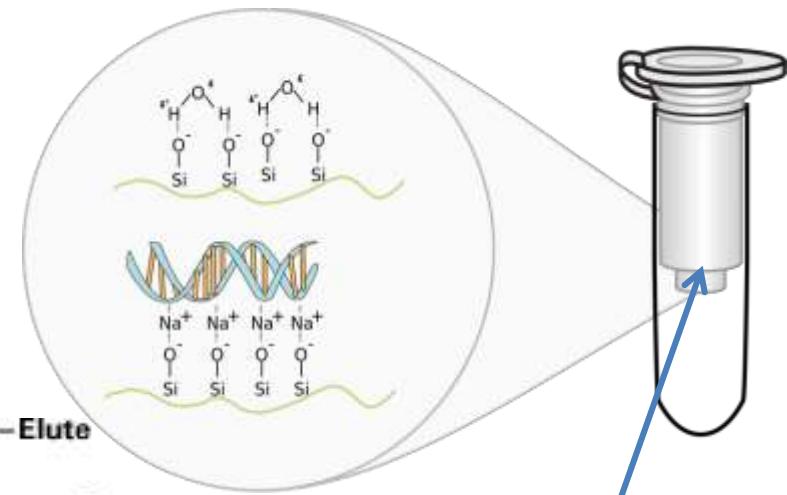
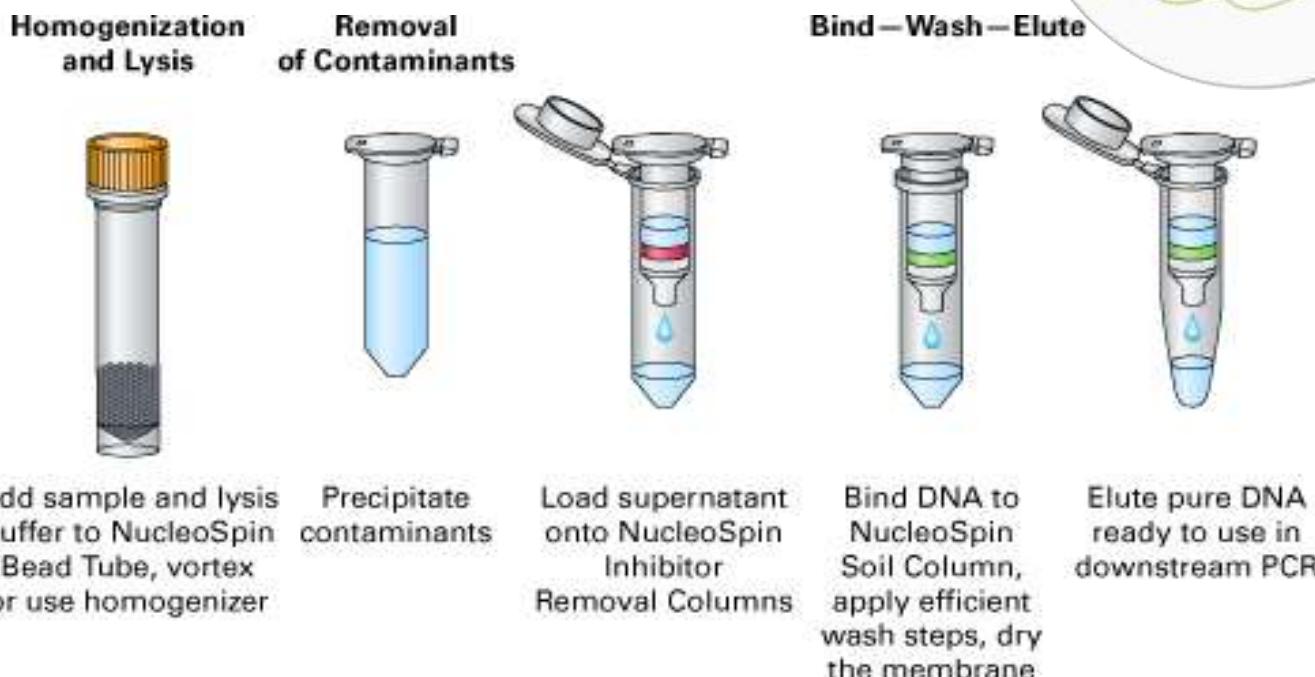
# Precipitace DNA ethanolem (popř. jiným alkoholem – např. izopropanolem)



- Přidáním alkoholu do roztoku dochází k vyloučení (precipitaci) DNA.
- Oddělená DNA se rozpustí v pufru a použije k další analýze.

# Izolace, resp. purifikace DNA na silikátovém povrchu

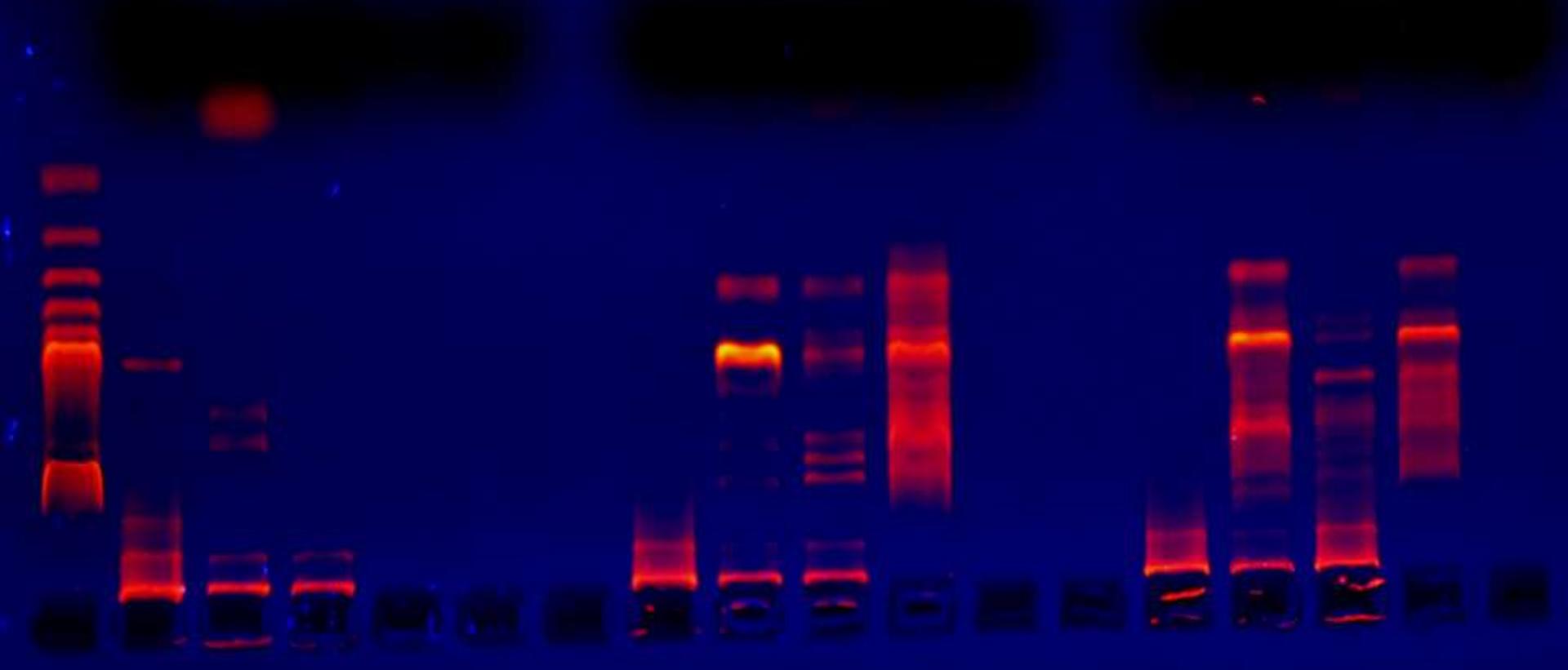
- Spin column-based nucleic acid purification
- DNA se váže na silikátový povrch a potom je oddělena



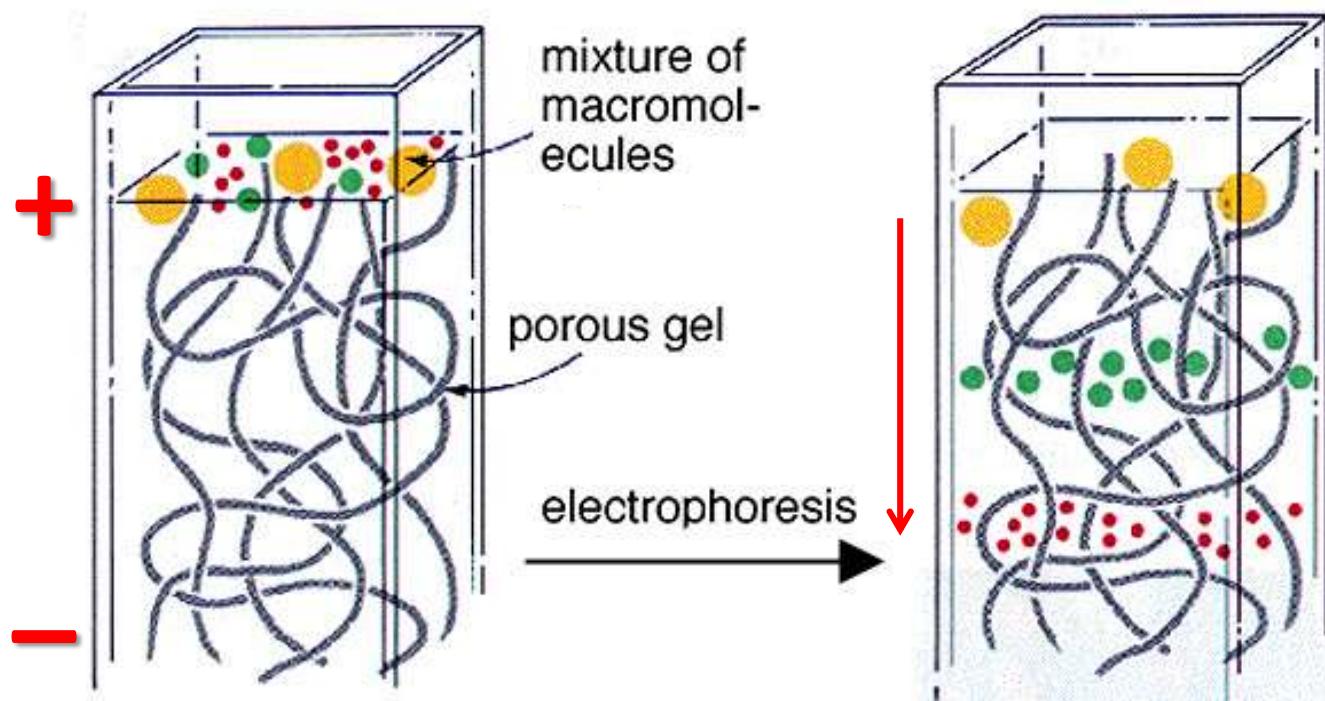
„kolonka“ se silikátovou membránou

# Elektroforéza nukleových kyselin

- Gelová elektroforéza
- Kapilární elektroforéza



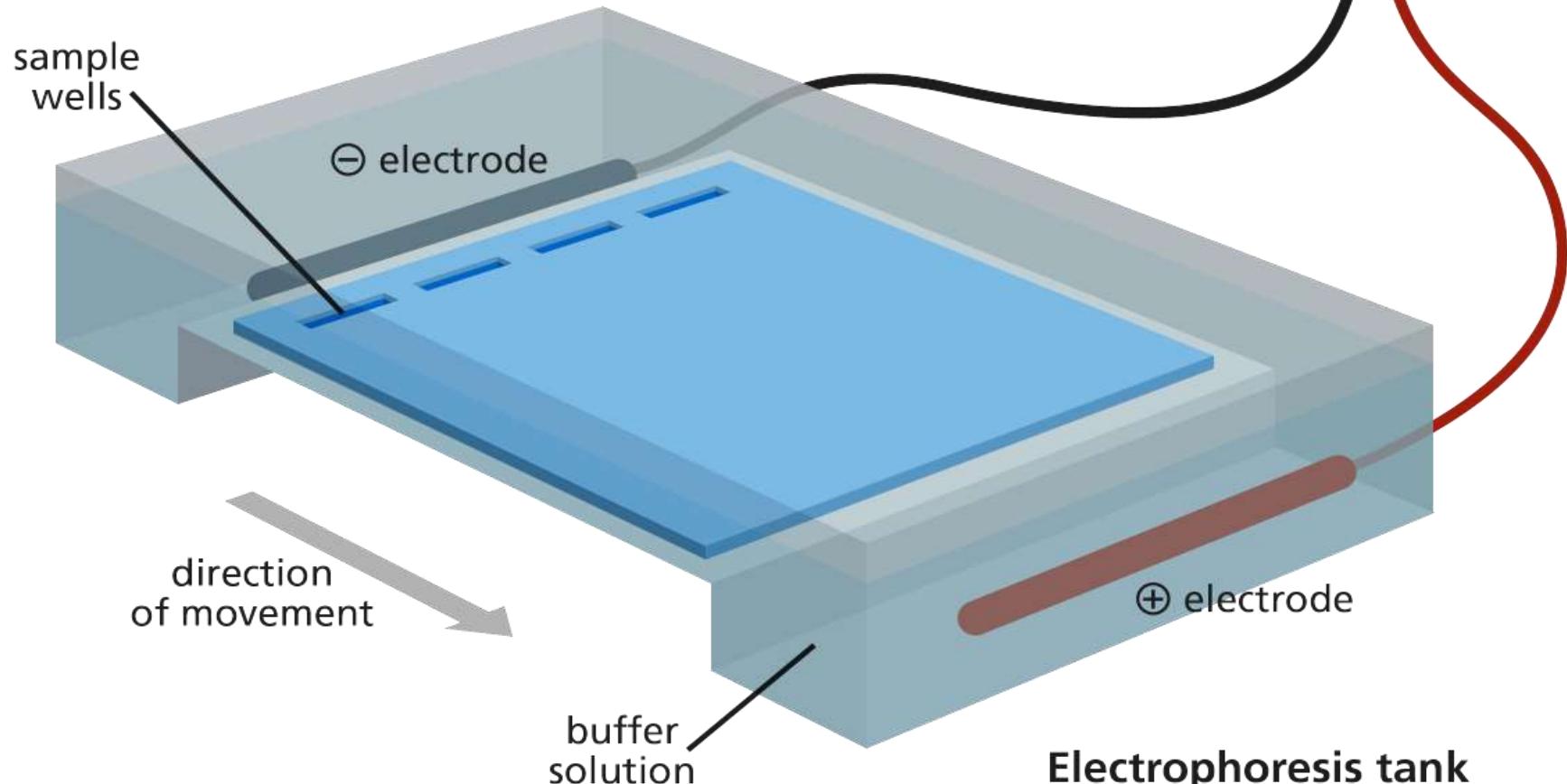
# Elektroforetický gel je molekulární síto



- Pro dělení fragmentů DNA používáme bud' agarózu nebo polyakrylamid



# Gelová elektroforéza

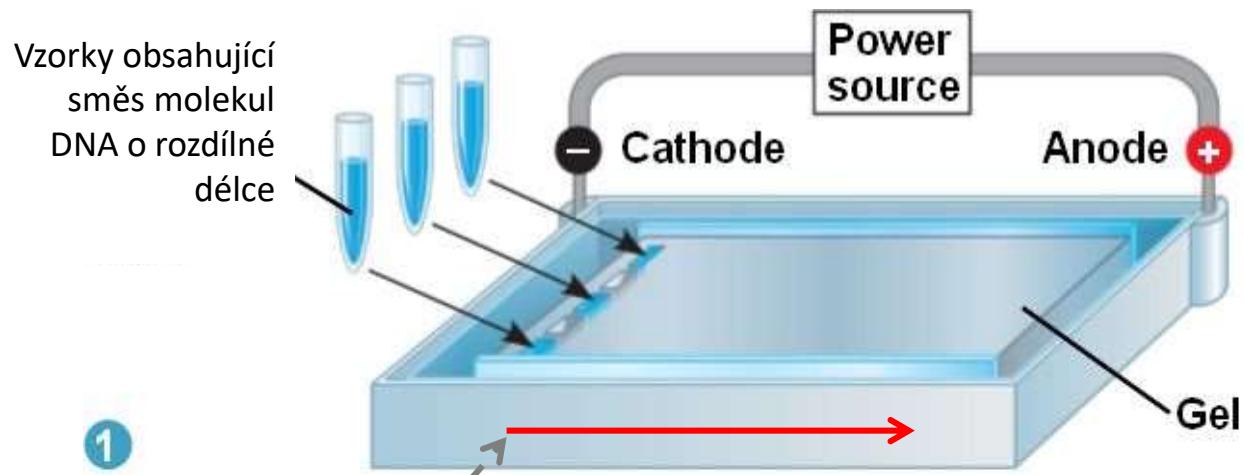


Power supply

Electrophoresis tank

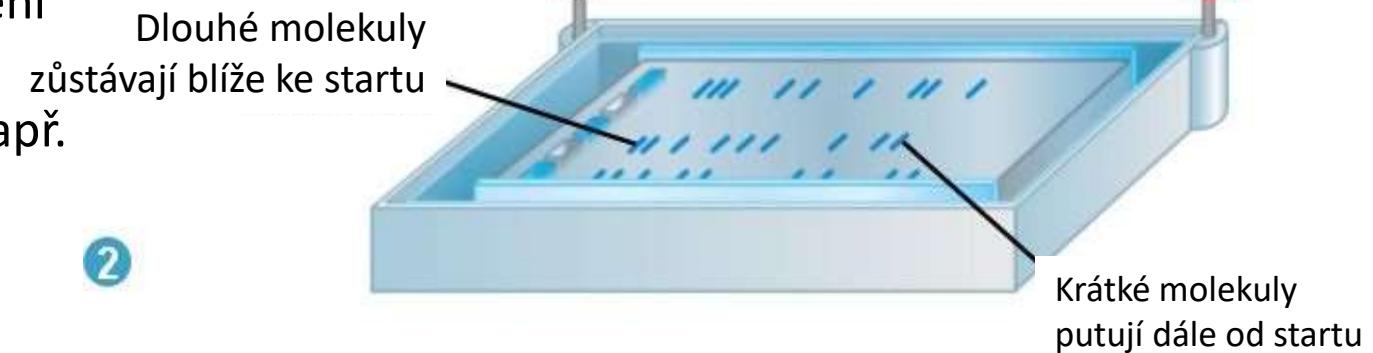
# Elektroforéza nukleových kyselin

- Molekula DNA je záporně nabita, proto putuje **od katody k anodě**.



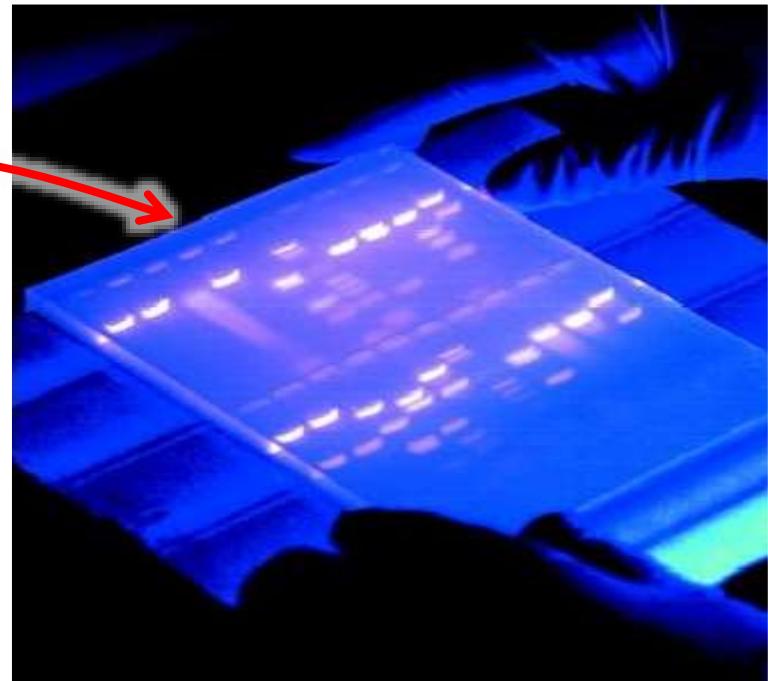
- Čím delší molekula, tím putuje pomaleji.

- Vhodné k rozdělení molekul DNA o rozdílné délce (např. restrikčních fragmentů)



# Výsledky gelové elektroforézy

DNA je obarvena fluorescenčním barvivem – výsledky prohlížíme pomocí **transiluminátoru**.



Pruhy DNA na elektroforetickém gelu

Transiluminátor obsahuje **zdroj UV záření**.

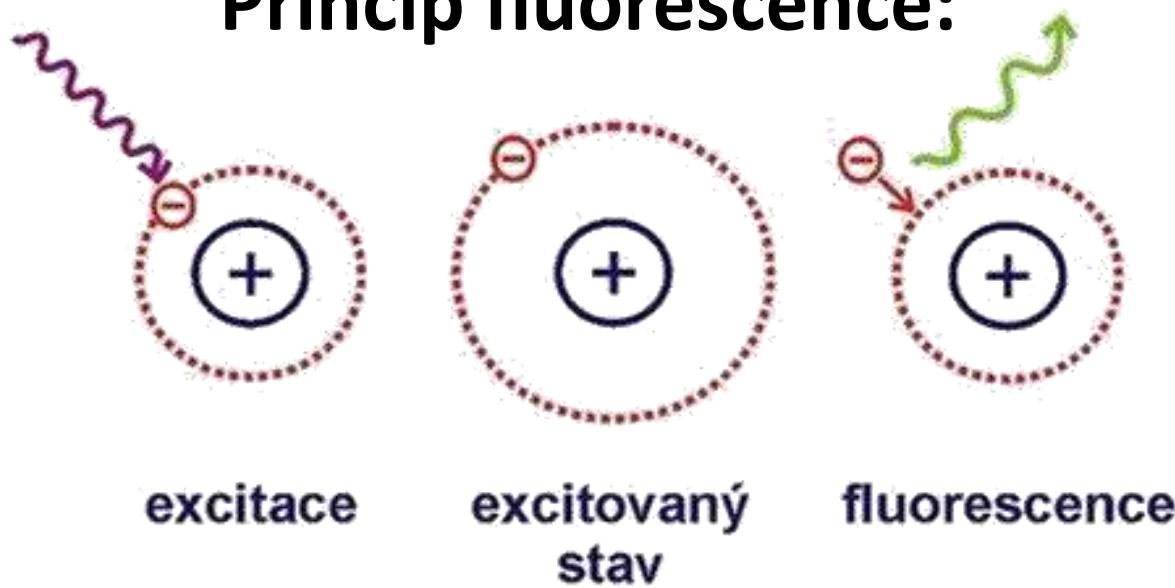
# Vizualizace DNA



# Vizualizace DNA

- Používáme většinou fluorescenčních barviv
- Mnohá z nich jsou vysoce specifická pro DNA, některá barví i RNA

**Princip fluorescence:**



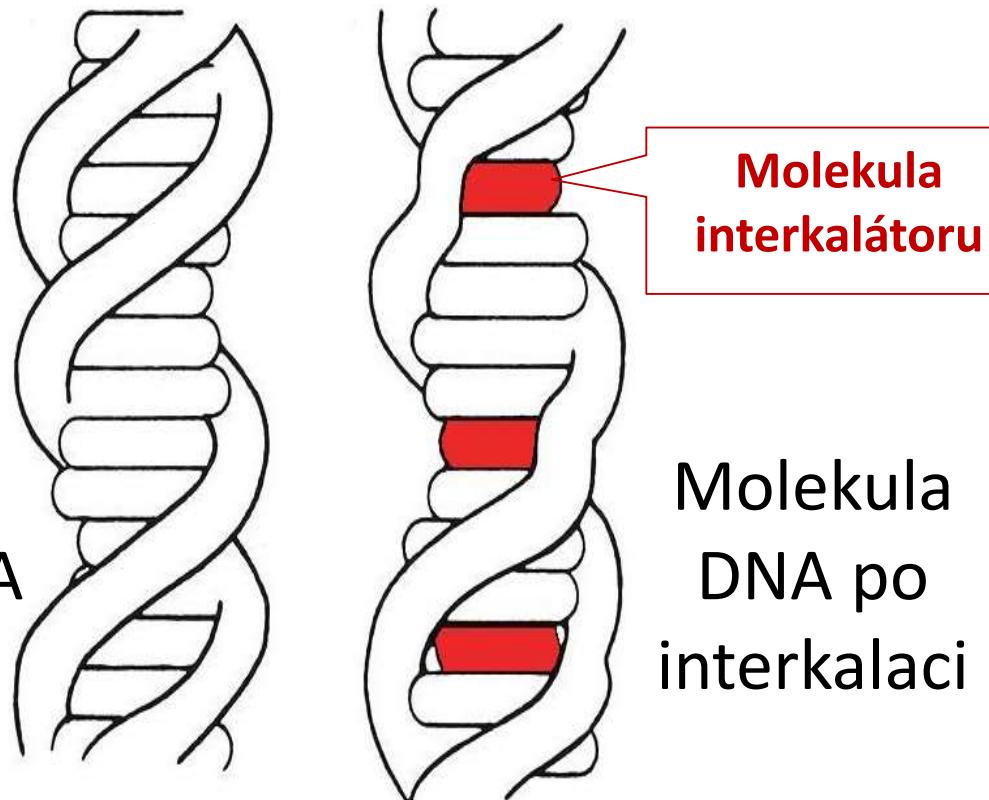
# Proč se fluorescenční barviva v genetice používají?

- Vážou se specificky mezi páry bází v DNA.
- Tzv. **interkalátory**

**POZOR!** Interkalátory mohou způsobovat mutace!

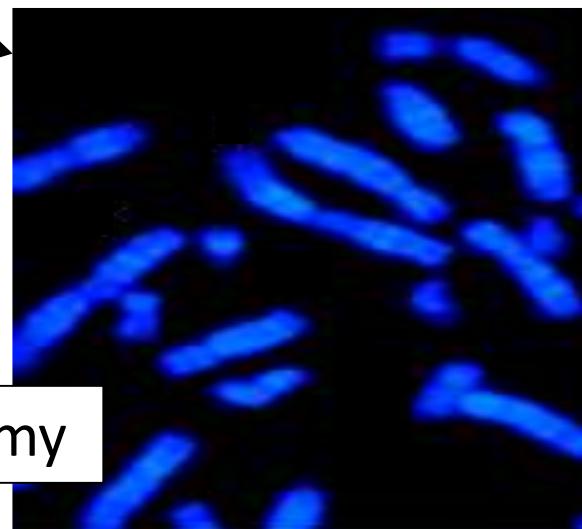
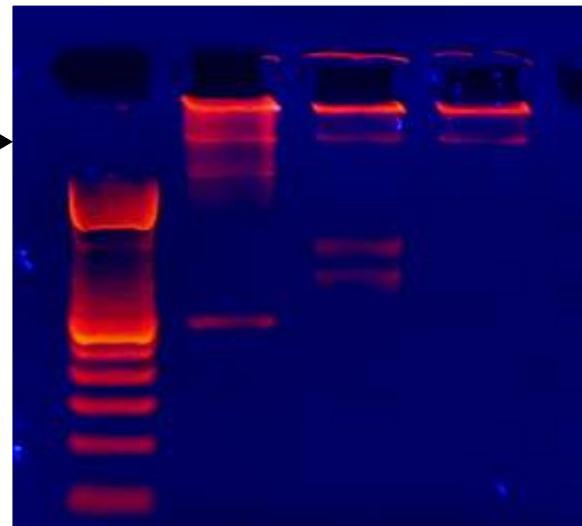
Normální molekula DNA

Příklad: ethidiumbromid



# Fluorescenční barviva v genetice (dva příklady z mnoha)

- Ethidium bromid →
  - barví DNA na elektroforetickém gelu
- Diamidinofenylindol ←
  - (4',6-diamidino-2-phenylindole, DAPI)
  - Používá se k barvení chromozomů



Fluorescenčně obarvené chromozomy

# Na shledanou!

