

# ZÁKLADY CYTOGENETIKY I.

Od organizace lidského genomu  
ke genetické výbavě buňky

Eduard Kočárek

2025/2026

# Genom

= Soubor všech molekul DNA v dané buňce, popř. organismu.



# HGP = *Human Genome Project*

- Zahájen r. 1990
- Zúčastnilo se ho 20 univerzit a výzkumných pracovišť z USA, Japonska, Velké Británie, Francie, Německa, Kanady a Číny.
- K urychlení přispěla:
  - automatizace analýz DNA
  - pokrok v informačních technologiích
  - kompetice se soukromou společností *Celera Genomics*, která si stanovila stejný cíl.
- R. 2000 – publikována prozatímní verze sekvence lidského genomu (mnoho chyb)
- R. 2003 – publikována finální verze sekvence lidského genomu



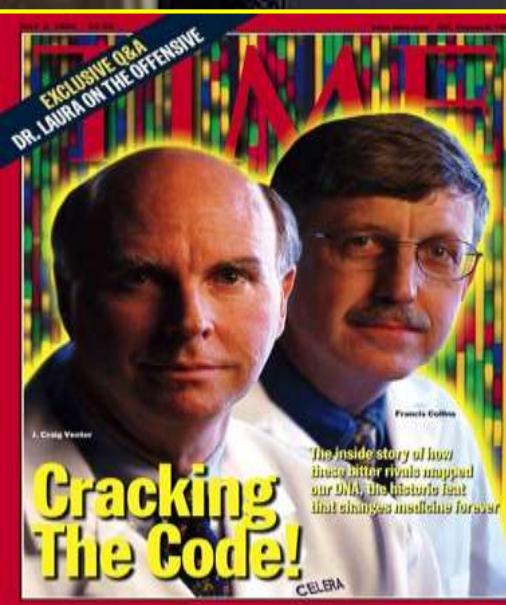
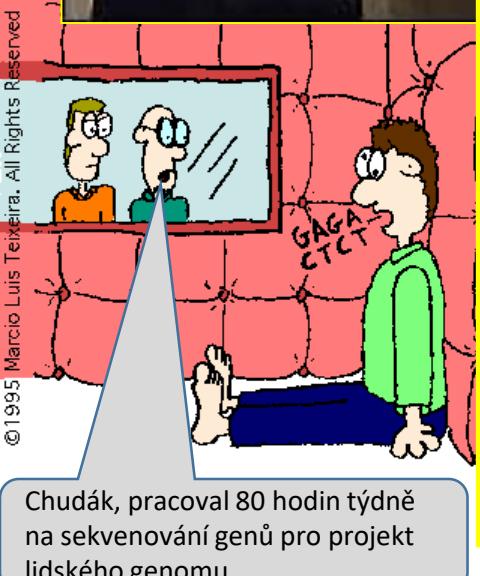
# Den „G“ 26. červen 2000



**John Craig  
VENTER**  
(ředitel Celera  
Genomics)

**Francis Sellers  
COLLINS**  
(koordinátor HGP)

- Publikována dílčí verze sekvence lidského genomu (nekompletní, plná chyb, „*draft*“).
- Pouze „poločas poznání“, víceméně finální verze až v roce 2003.

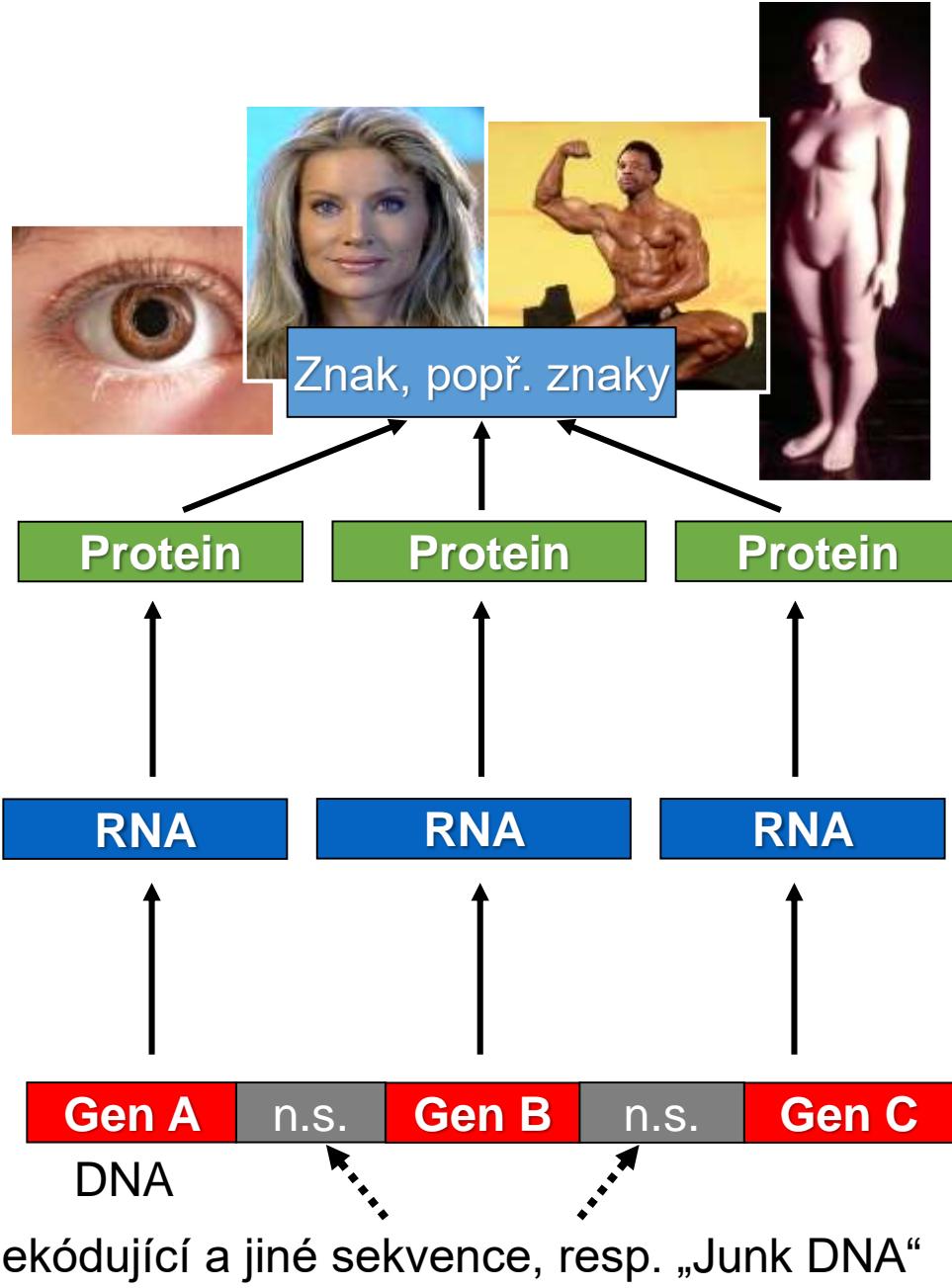


# Co projekt HGP a následné práce přinesly?

- Lidský genom je tvořen 3,2 miliardy nukleotidů (párů bází) a obsahuje cca **20 000 genů kódujících proteiny** (původní odhad zněl 100 000 genů)
  - Odhad počtu genů kódujících funkční molekuly RNA (které nejsou překládány do proteinů) je problematický.
- Podíl exonů protein-kódujících genů tvoří pouze **1,5%** (genom = „poušť s oázami genů“?)
- Projekt neodhalil význam některých sekvencí, ani složité interakce mezi jednotlivými geny (práce pokračují).
- Více otázek než odpovědí...

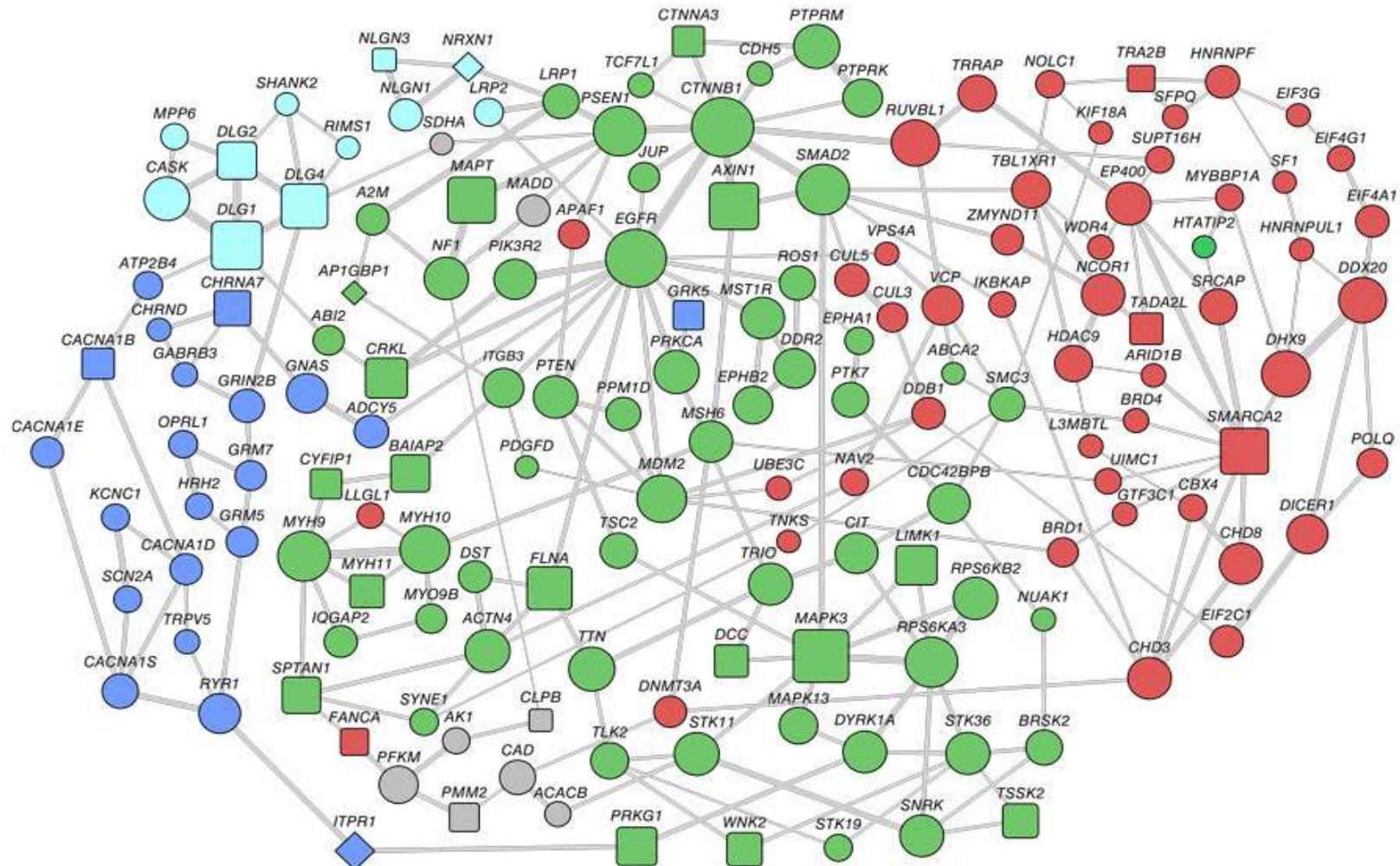
# Genomika

- Zabývá se studiem komplexních znaků, u nichž se předpokládá účast většího počtu genů
- Zabývá se komplexním studiem genomů různých organismů (využití i v evoluční biologii)
- Základní problém: složité interakce mezi geny; prakticky není znak řízený jediným genem.



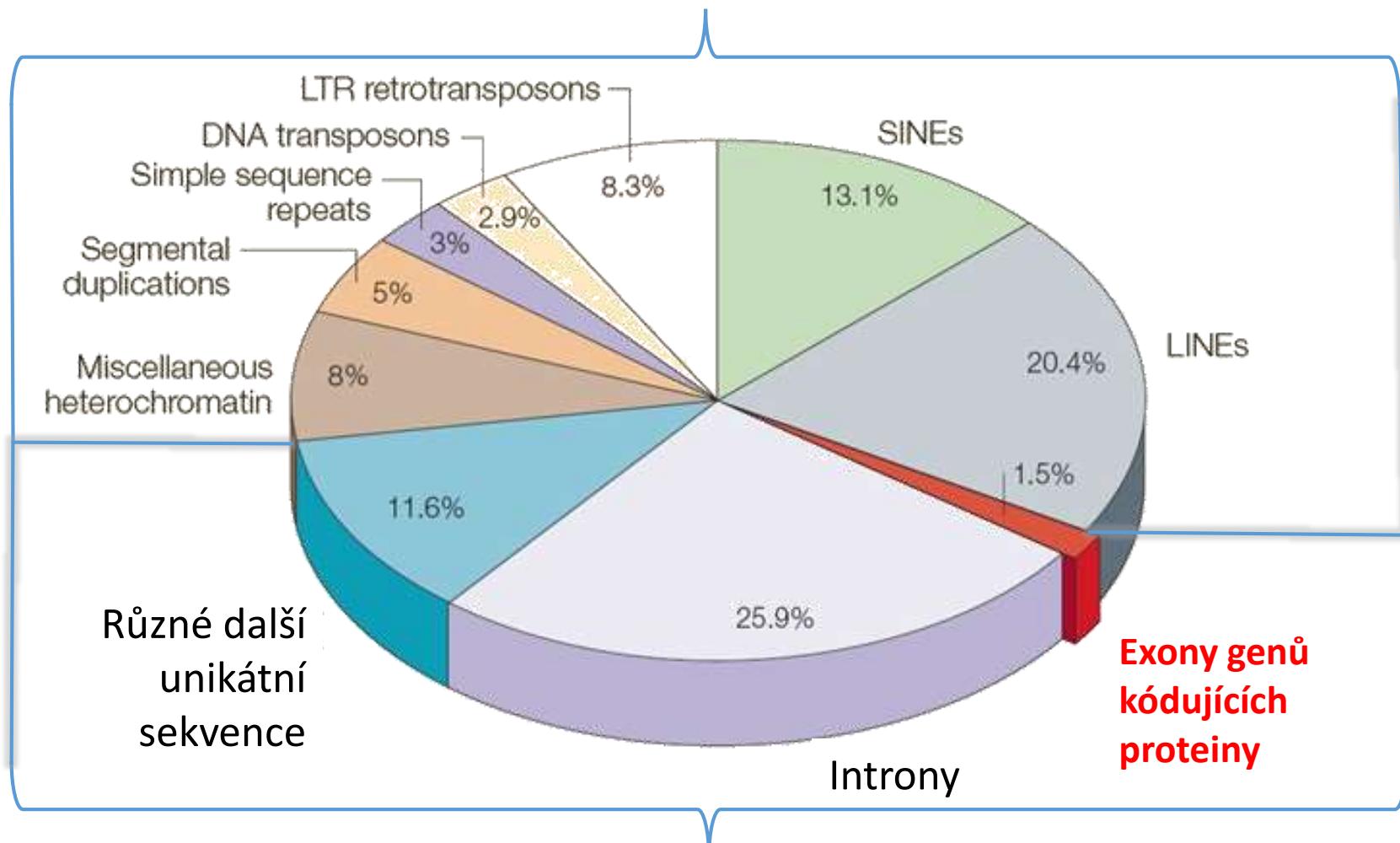
# Proč genomika?

Složité genové interakce = „*gene network*“



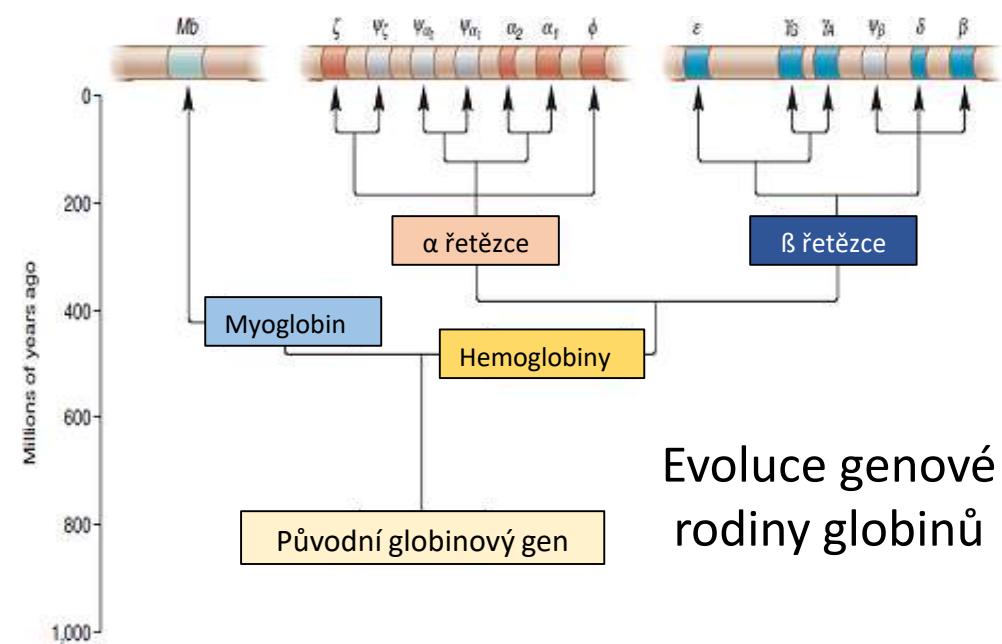
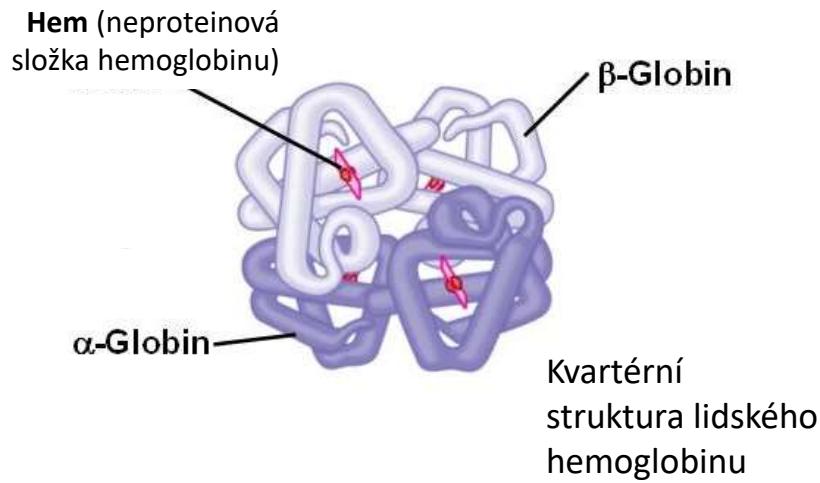
# Složení lidského genomu

## Repetitivní (opakující se) sekvence



# Jedinečné genomové sekvence

- Zejména geny kódující proteiny
- Řada genů tvoří **genové rodiny**: skupiny sekvenčně podobných genů (genové komplexy) vzniklé během evoluce opakovánou duplikací jednoho genu.
- Pseudogeny = geny, které ztratily funkci  
„molekulární fosilie“)

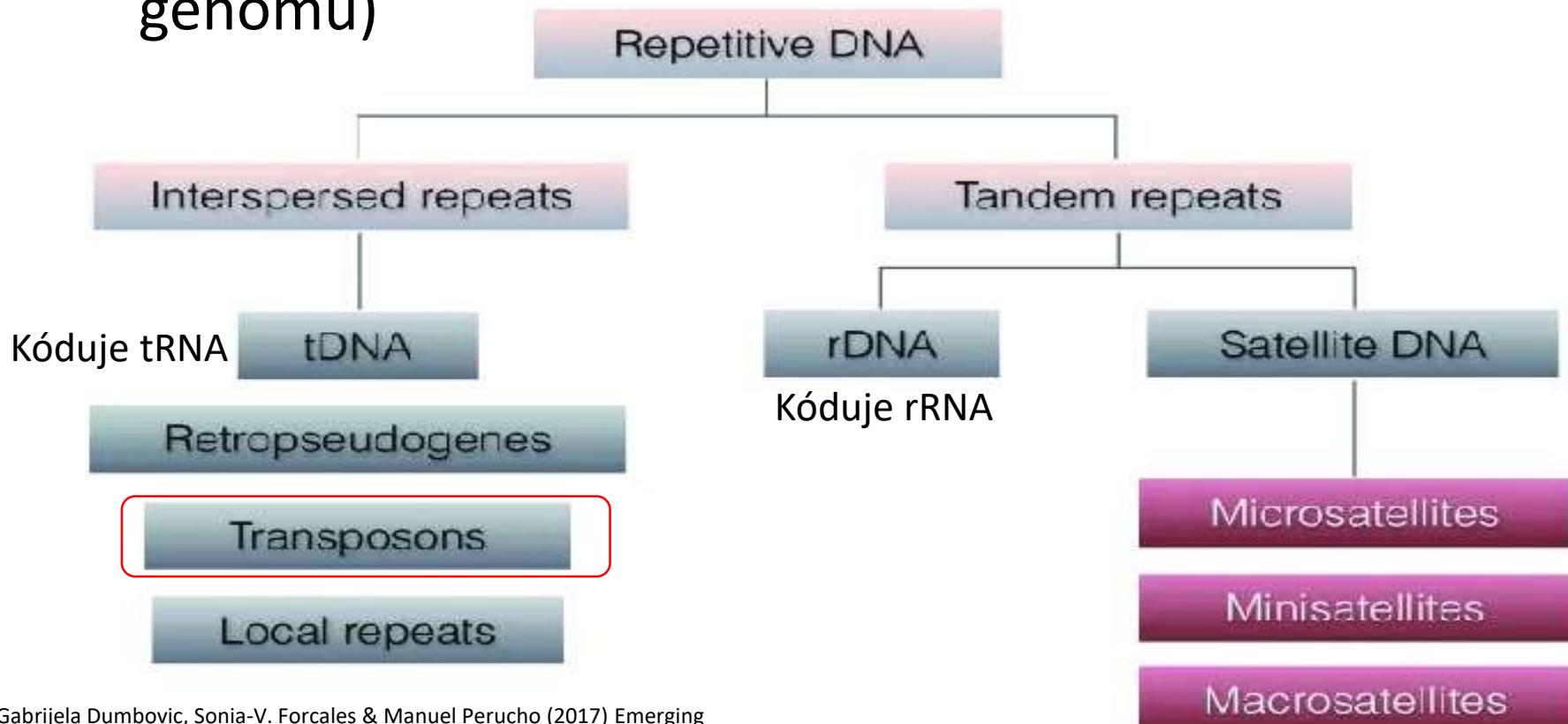


# Další příklady genových rodin

- Geny kódující **protilátky** (imunoglobuliny)
- Histokompatibilitní geny (*Main histocompatibility complex*, MHC) – kódují tzv. **transplantační antigeny** („občanské průkazy našich buněk“)

# Repetitivní sekvence (repetice, repeats)

- Tandemové (*tandem repeats*; jednotky tvořící repetice následují za sebou, tvoří „shluky“)
- Rozptýlené (*interspersed repeats*; na různých místech genomu)



# Transpozony

- Transpozibilní elementy, „*jumping genes*“
- Sekvence, které mění pozici v genomu
- Objeveny v letech 1944 – 1950 americkou genetičkou **Barbarou McClintockovou**
- Celkem asi 44% lidského genomu
- Možná virový původ (aspoň u některých).

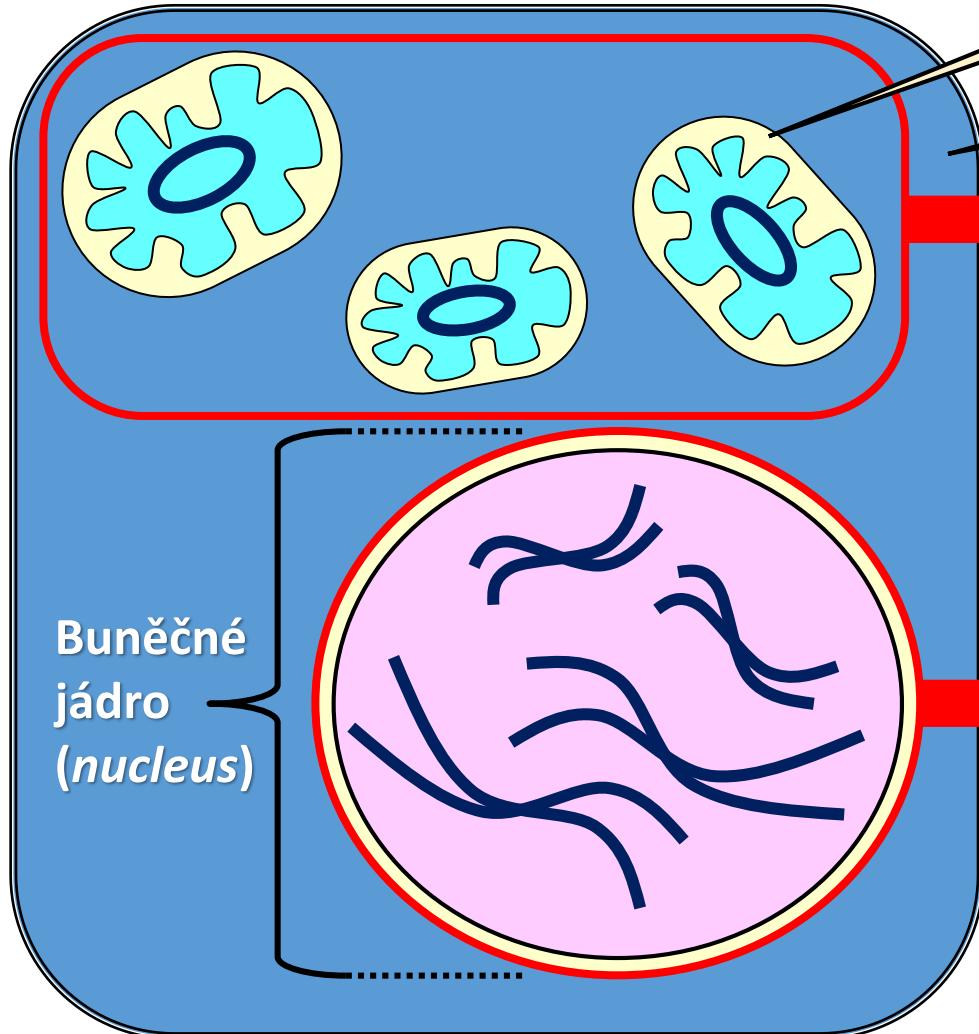


Barbara McClintock



# Organizace genomu v lidské buňce

# U eukaryot (kam patří i člověk) obecně rozlišujeme:



Mitochondrie

Cytoplazma

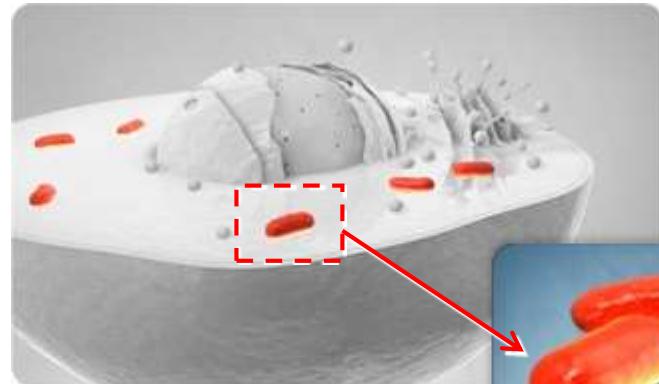
Mimojaderný  
genom

(mitochondrie;  
u rostlin také  
chloroplasty)

Jaderný genom

(tvořen lineárními  
chromozomy, obsahuje  
většinu genetické  
informace)

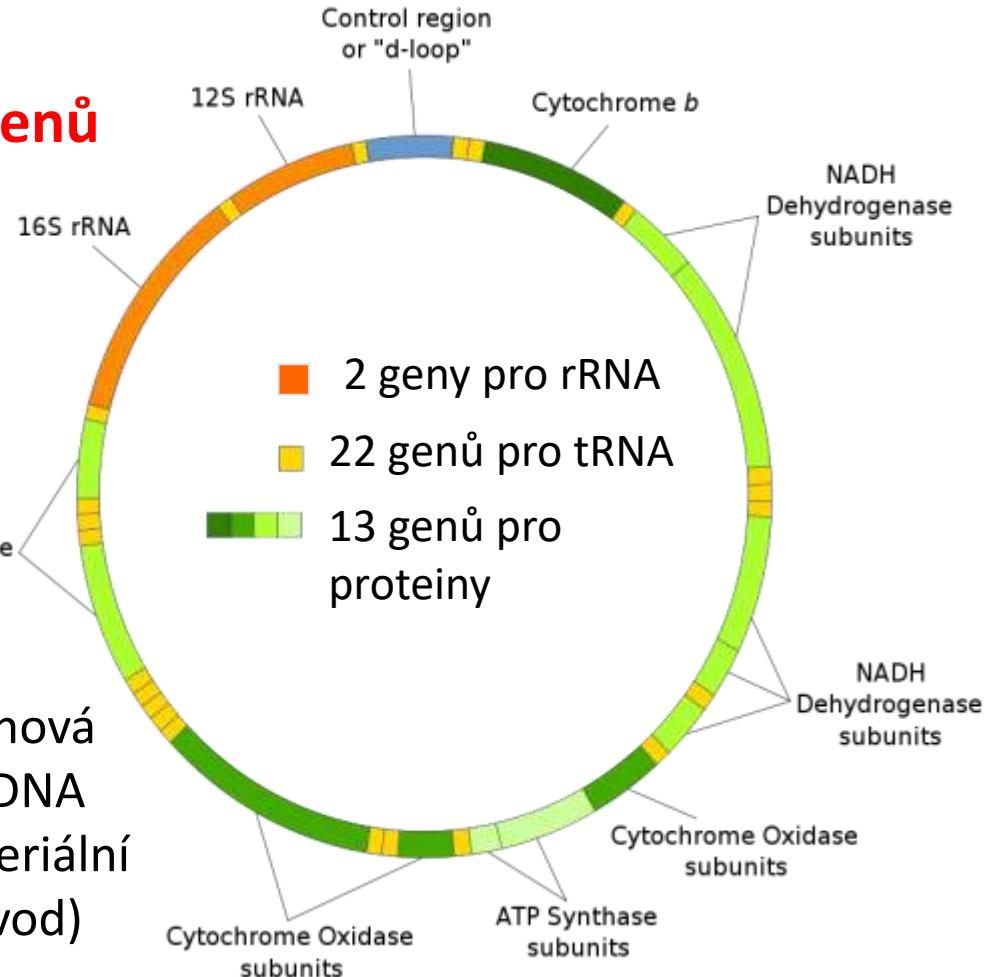
# Mitochondrie a mitochondriální DNA (mtDNA)



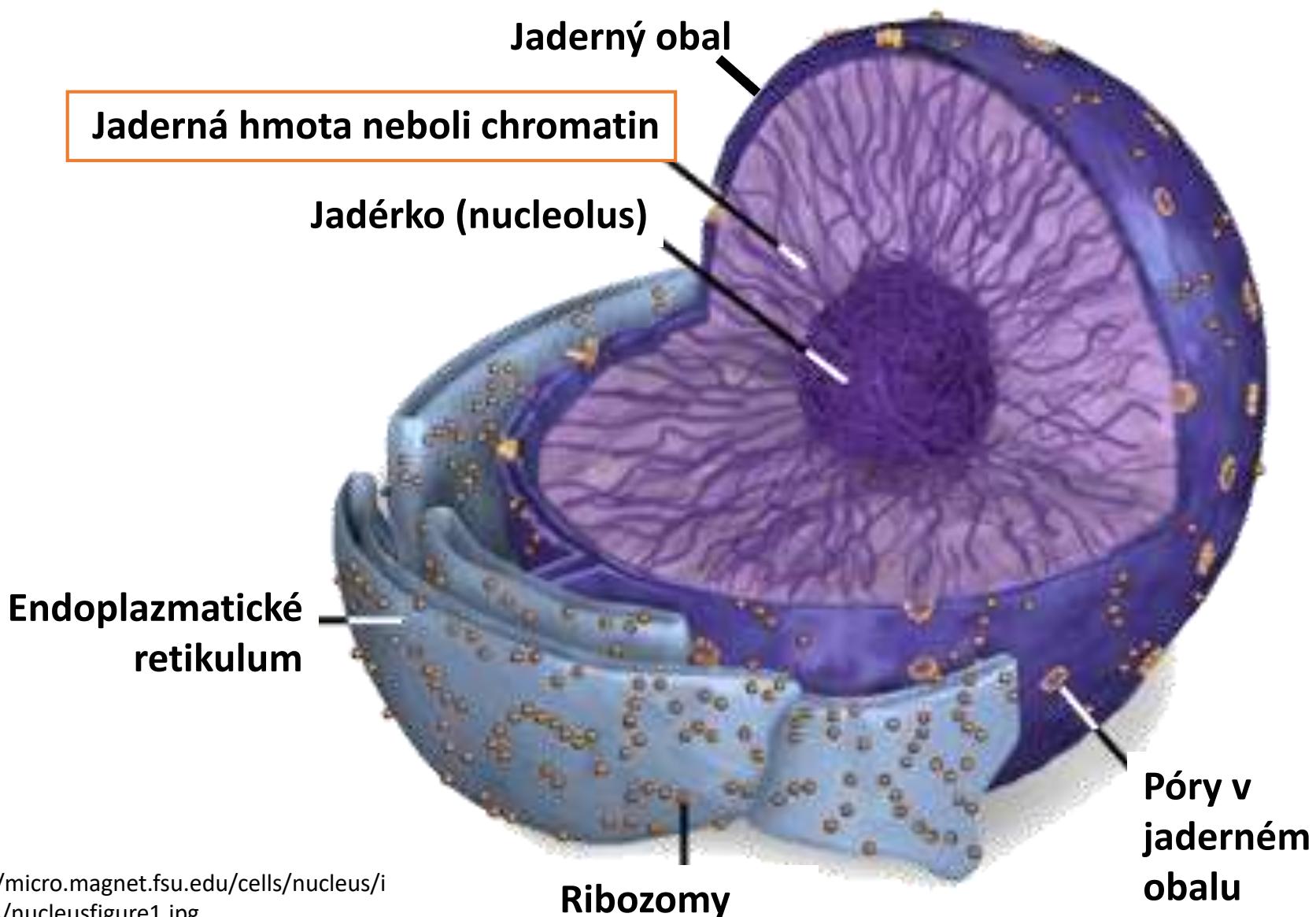
37 genů

Kruhová  
mtDNA  
(bakteriální  
původ)

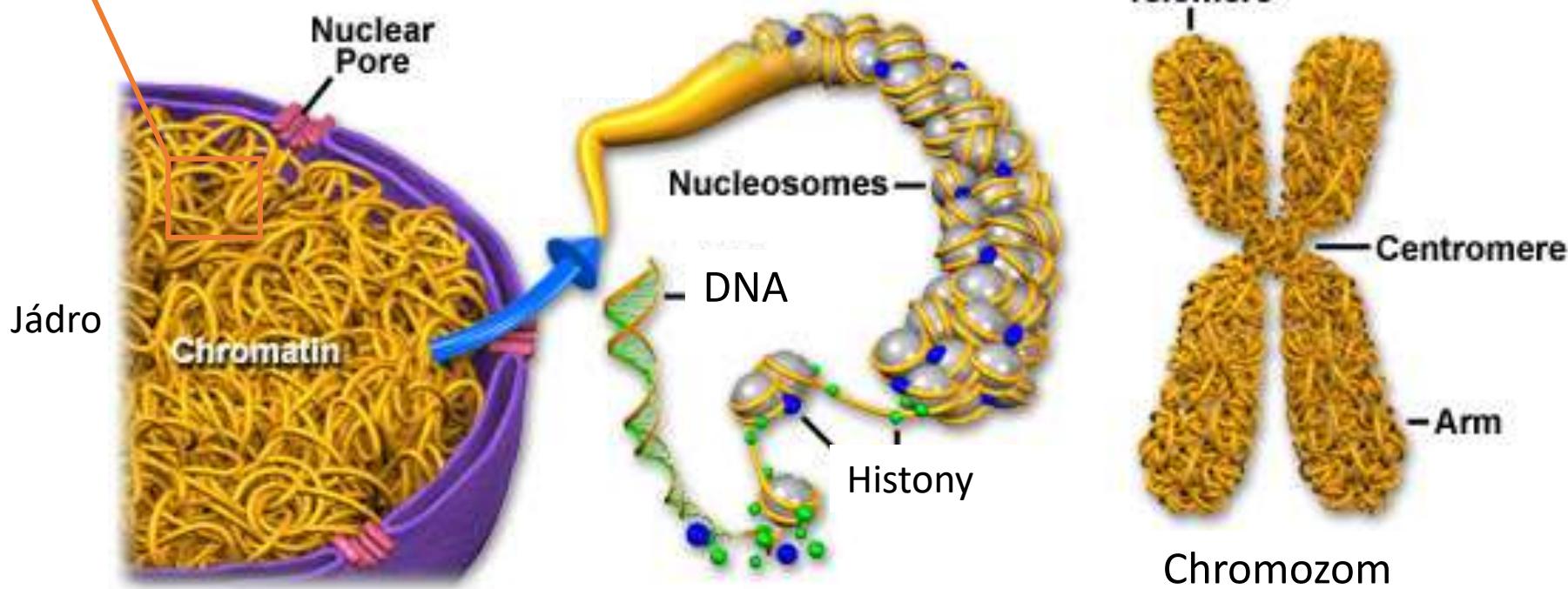
- 2 geny pro rRNA
- 22 genů pro tRNA
- 13 genů pro proteiny



# Struktura buněčného jádra



# Chromatinová hmota je tvořena chromozomy

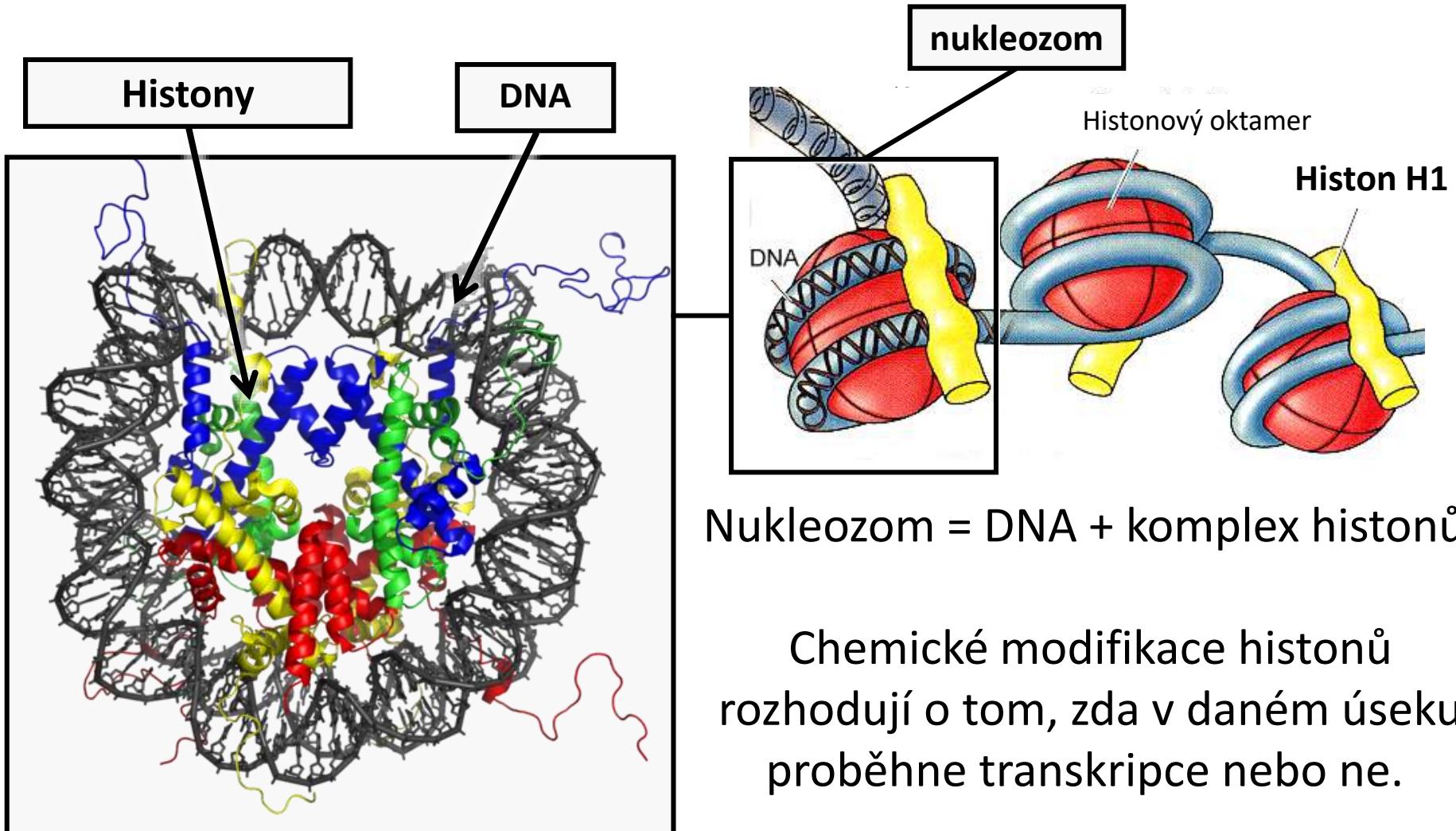


# Cytogenetika

= genetická disciplína, která se zabývá stavbou, funkcí a změnami (aberracemi a variantami) eukaryotických chromozomů.

Klinická cytogenetika = zabývá se změnami (aberracemi) chromozomů zodpovědnými za patologické stavy

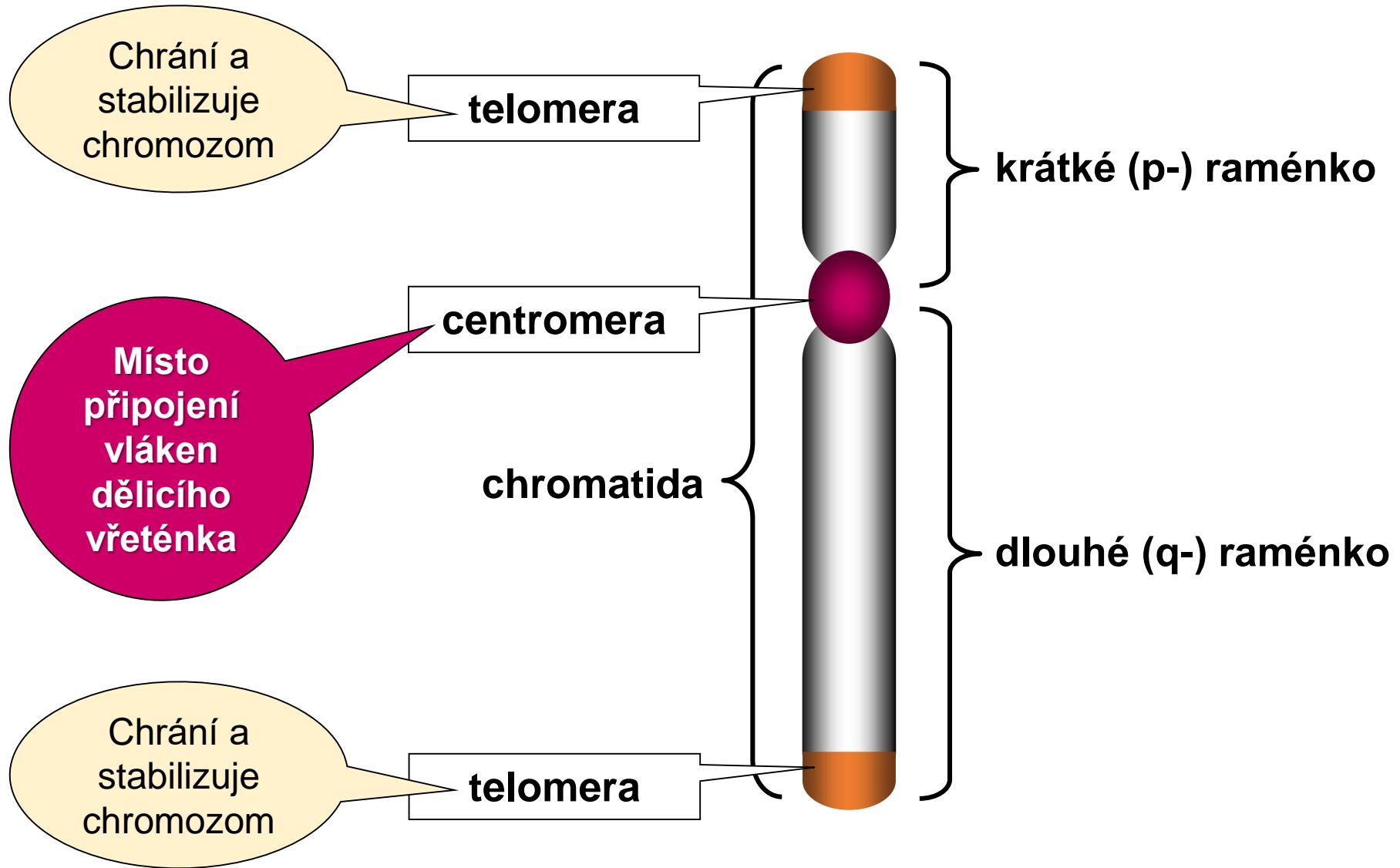
# Chromozom je vláknitý útvar tvořený nukleohistonovým komplexem



Nukleozom = DNA + komplex histonů.

Chemické modifikace histonů rozhodují o tom, zda v daném úseku proběhne transkripce nebo ne.

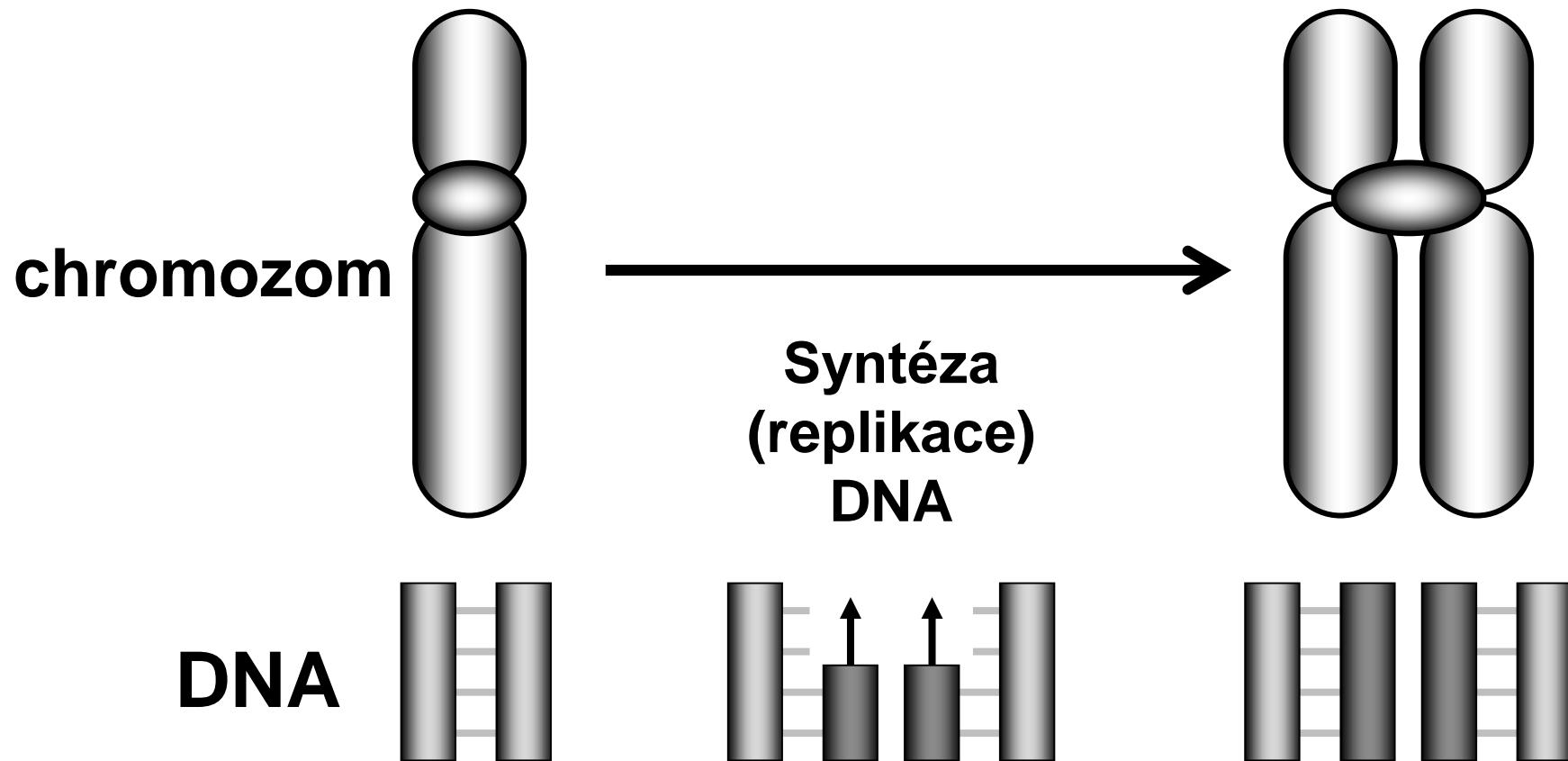
# Chromozom



# Jaký mají telomery význam?

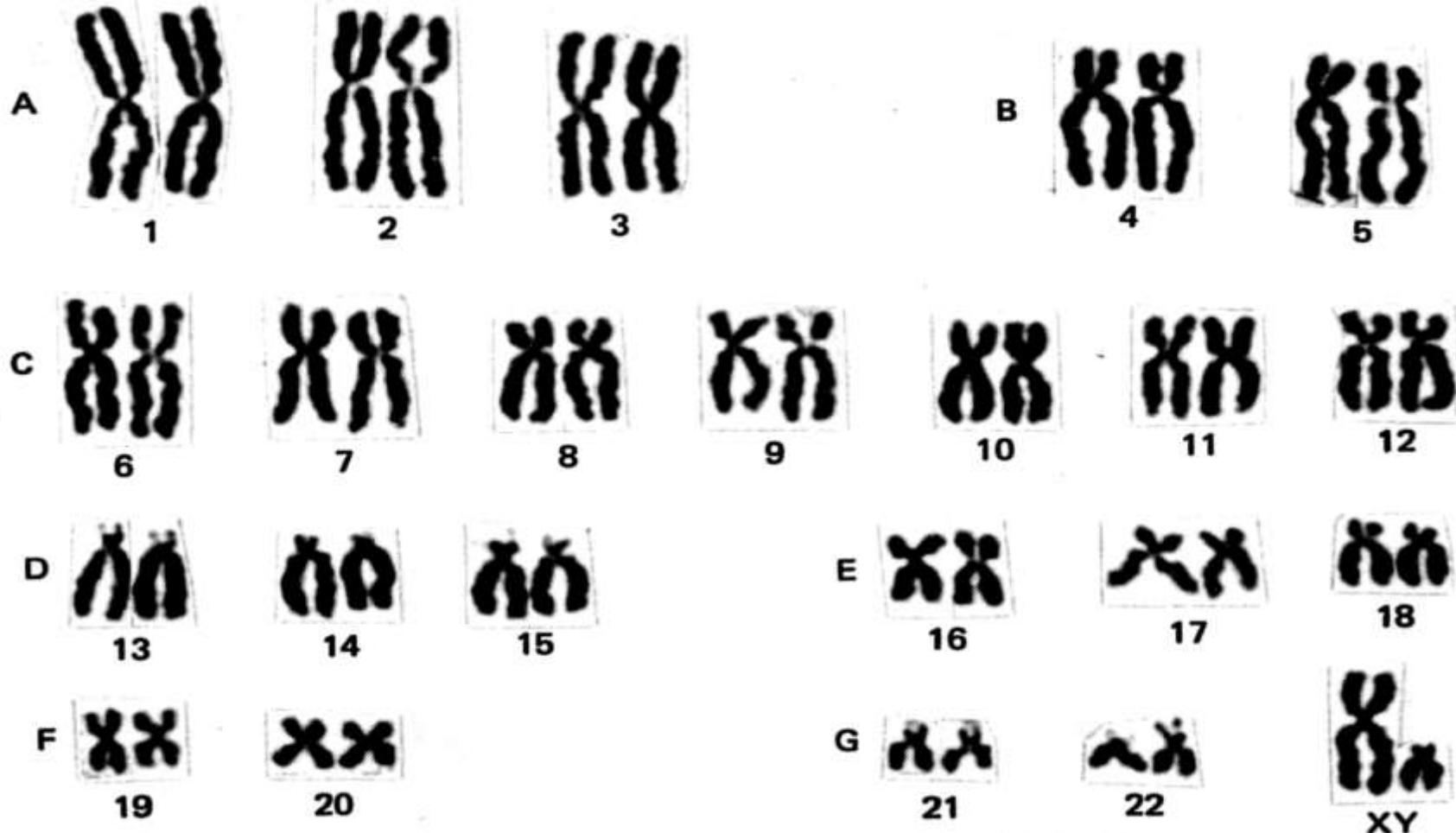
- Stabilizace chromozomů a jejich ochrana před enzymy.
- Zabraňují fúzím, tj. translokacím chromozomů.
- U stárnoucích buněk se zkracují (telomery = „biologické hodiny“).

# Kolik má chromozom chromatid?



**1 chromatida = 1 molekula DNA**

# Chromozomové složení buňky udává karyotyp (karyogram)



Karyotyp lidské somatické buňky (muže)

# Lidská somatická buňka obsahuje:

- 23 párů, tj. 46 chromozomů
  - 22 párů autozomů (označeny čísla)
  - 1 pár pohlavních chromozomů neboli gonozomů (XX nebo XY)

Pohlavní chromozom = gonozom = heterochromozom

# Chromozomové určení pohlaví

- U člověka typ *Drosophila*

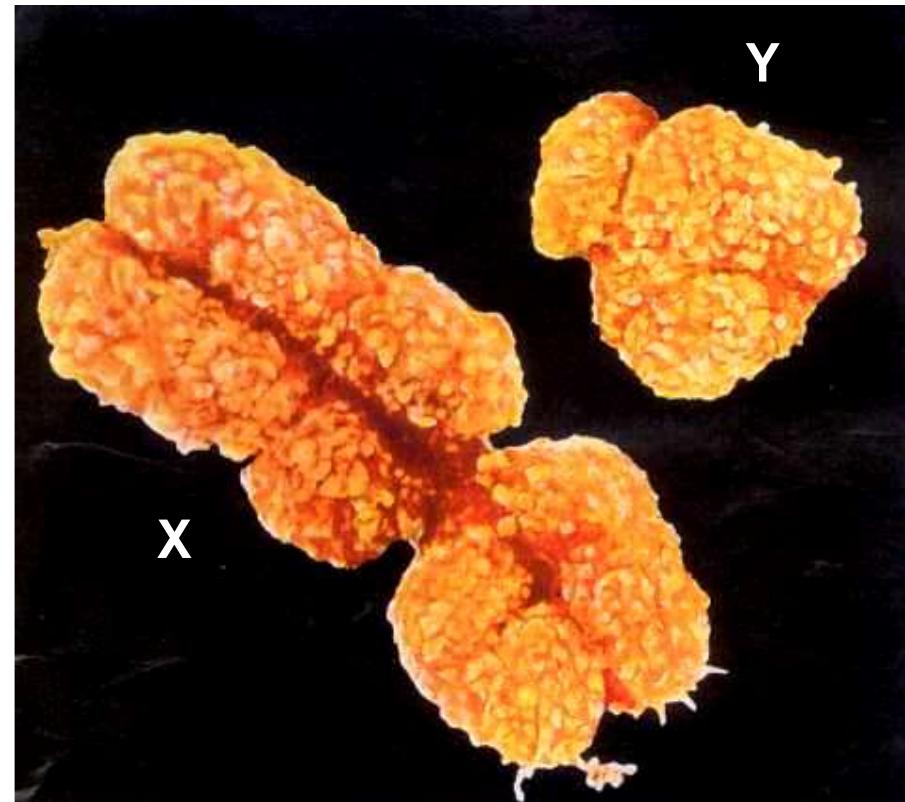
- Savčí typ

- Muž – XY

- Heterogametní pohlaví

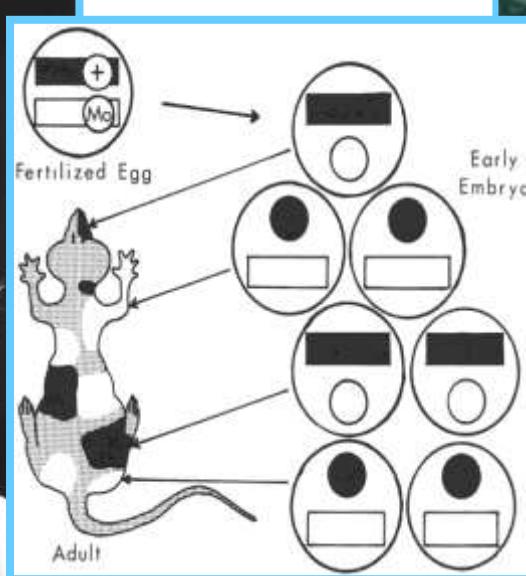
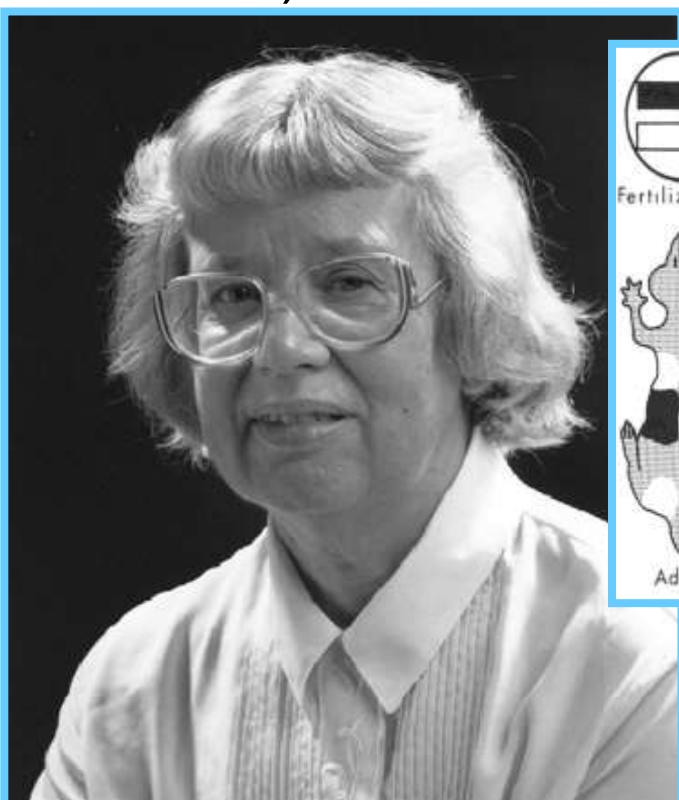
- Žena – XX

- Homogametní pohlaví



# Inaktivace X neboli Lyonizace

- Objevena v roce 1961
- Pojmenována podle objevitelky Mary Frances Lyonové (1925 – 2014)



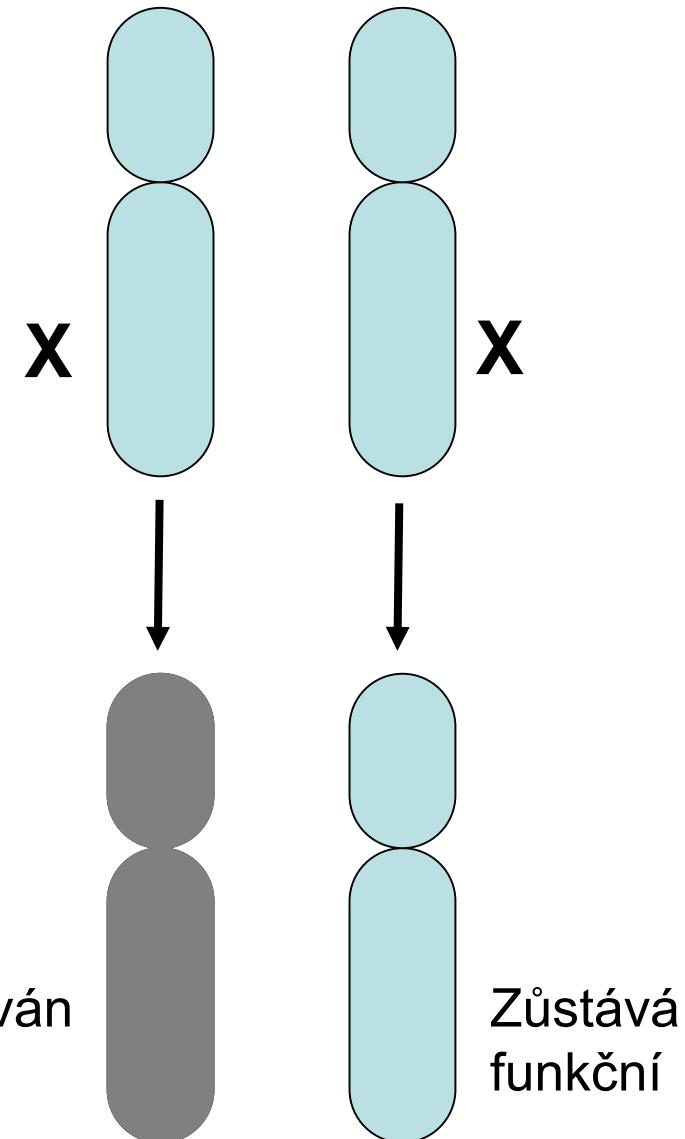
<http://www.informatics.jax.org/wksilvers/figures/figure8-1.shtml>

<http://www.scientetolife.org/html/commissions.html>

<http://www.biologia.uniba.it/eca/NEWSLETTER/NS-11/05-Fig/Lyon>

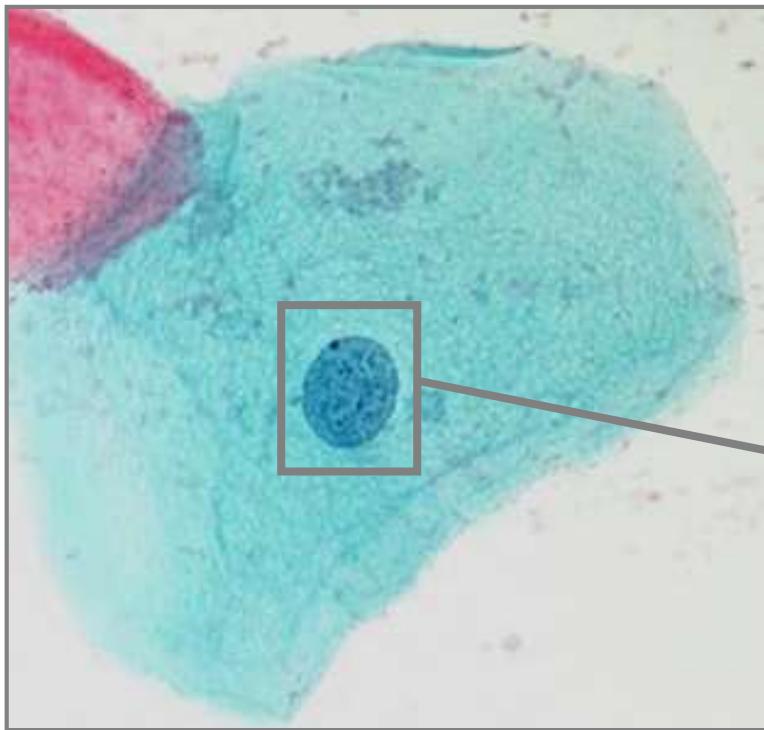
# Inaktivace chromozomu X

- Umožňuje **kompenzaci genové dávky** na X chromozomu u žen.
- Probíhá na základě **methylace DNA** (a dalších procesů)
- Inaktivovaný chromozom X lze pozorovat v některých buňkách jako **Barrovo tělíska**.
- U mužů inaktivace neprobíhá – je třeba zachovat funkci jediného chromozomu X. Inaktivován

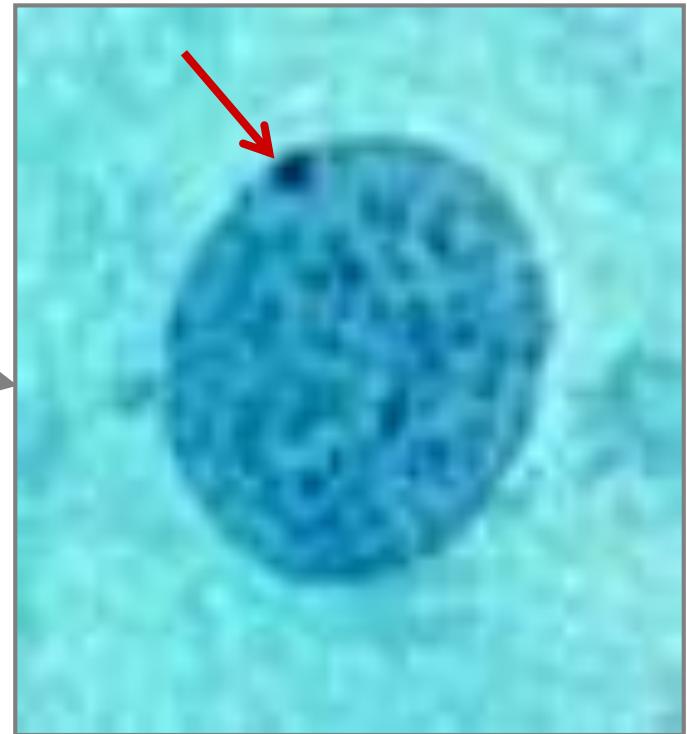


# Barrovo tělíska neboli sex-chromatin

*Murray  
L. Barr*



**Epiteliální buňka ze stěru  
ústní sliznice ženy**



# Žena nebo muž?

- Od konce 60. let 20. století Olympijský výbor zavedl tzv. „*gender-verification test*“ založený na identifikaci Barrova tělíska.
- Otázka, zda má být sportovec kvůli odlišné konstituci gonozomů diskvalifikován.

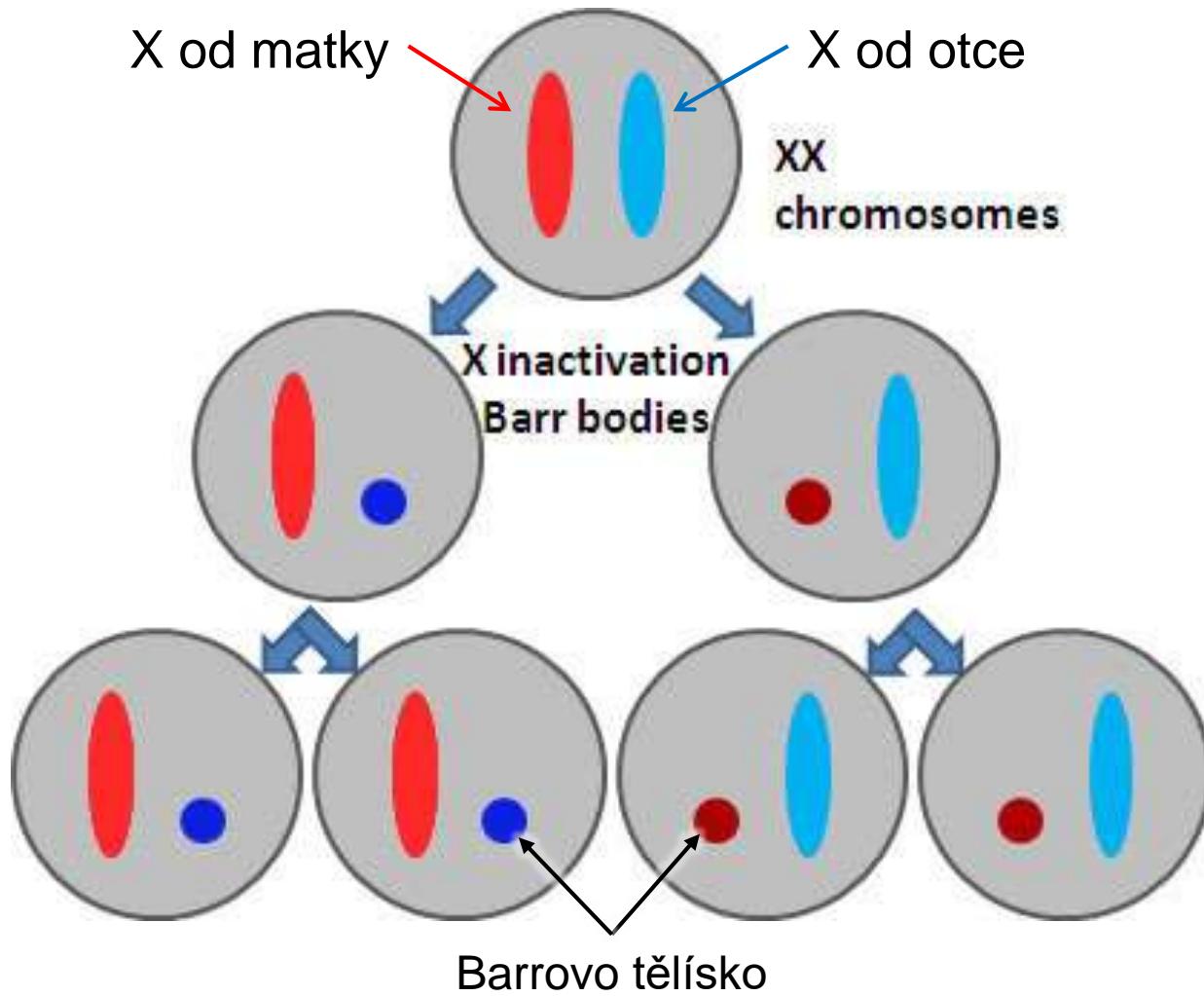
*Maria Patino*  
– španělská  
překážkářka

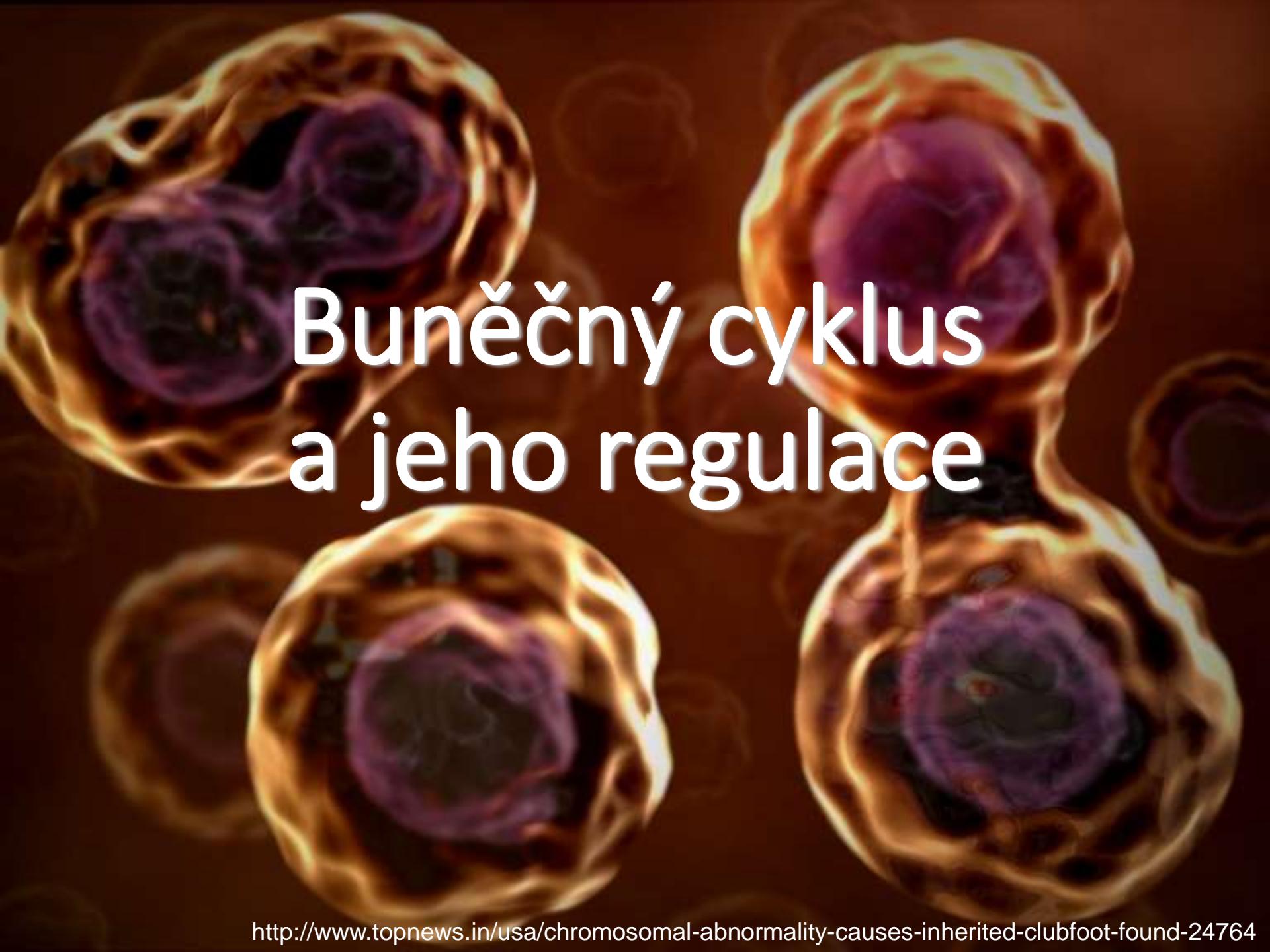


*Renee Richards* – jedna z nejznámějších „XY – sportovkyň“.



# Inaktivace X je většinou náhodná



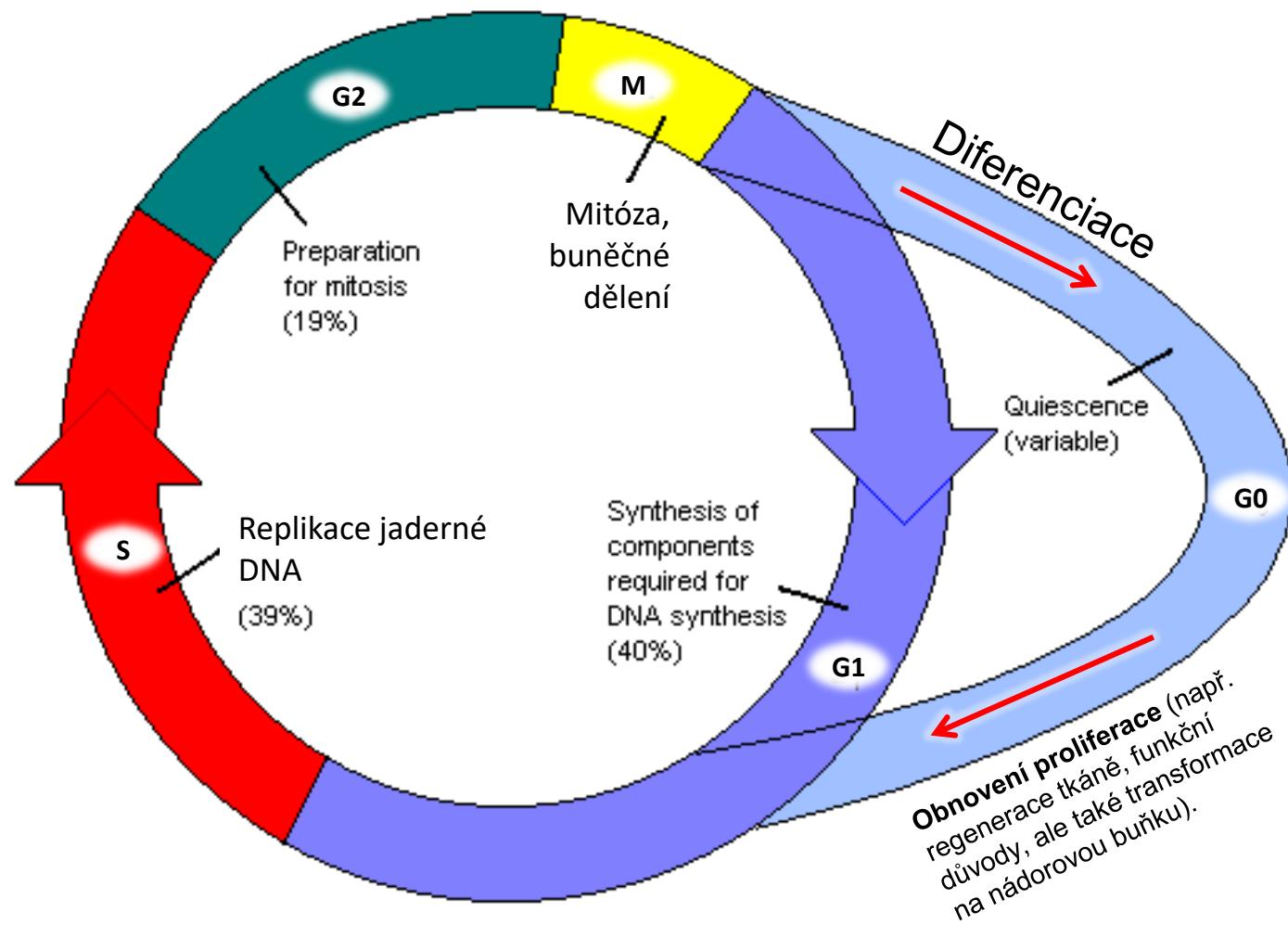


# Buněčný cyklus a jeho regulace

# Hlavní význam buněčného cyklu:

- Udržení kontinuity genetické informace, resp. distribuce nezměněné genetické informace do dceřiných buněk, zajištění správného rozdělení buňky.
- Dceřiné buňky mají stejný genetický materiál jako buňka mateřská.

# Buněčný cyklus má 4 základní fáze, fáze G0 je klidová.



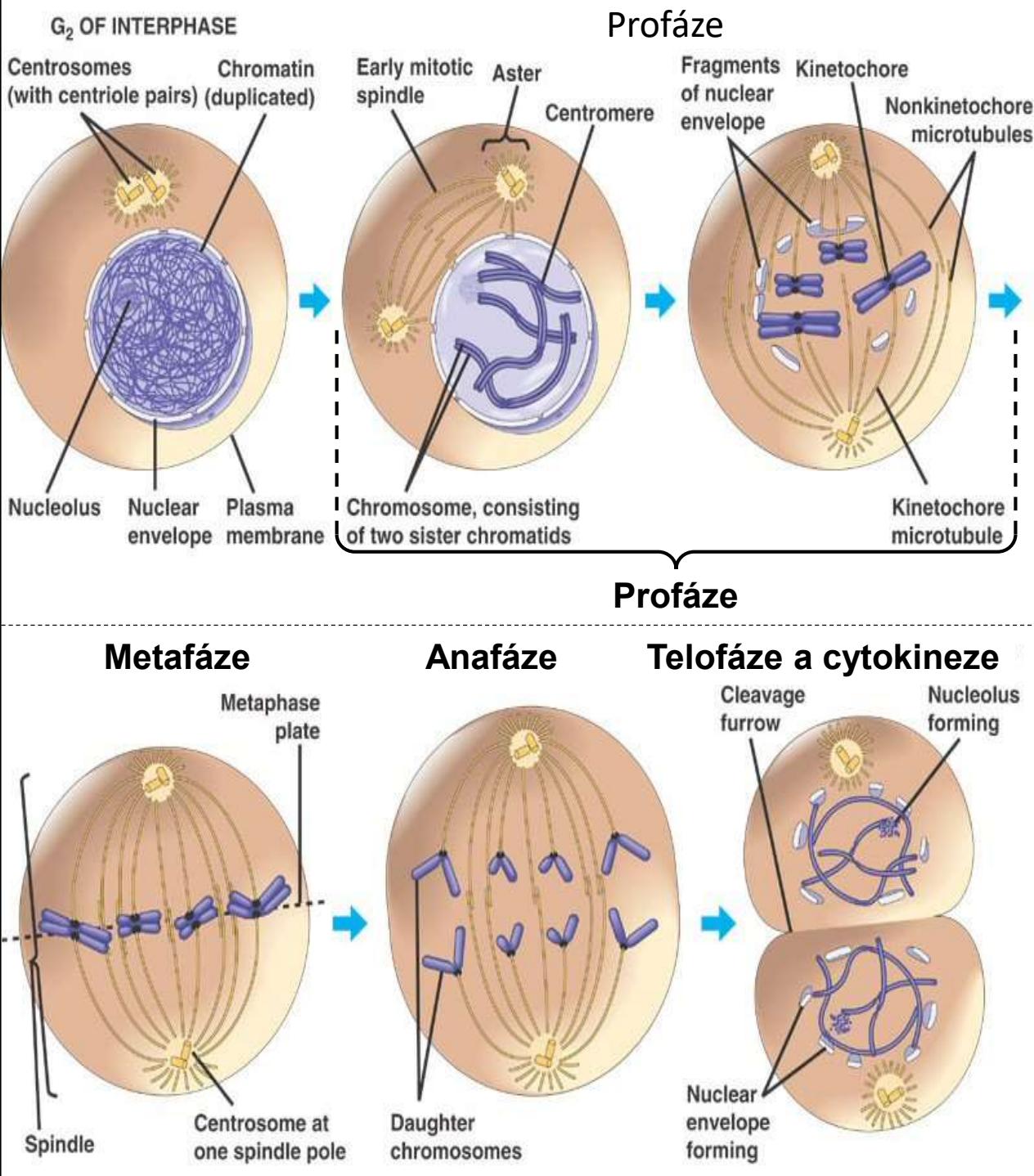
# Mitóza

- = Jaderné dělení

- Profáze
- (Prometafáze)
- Metafáze
- Anafáze
- Telofáze

- Buněčné dělení

- Cytokinez



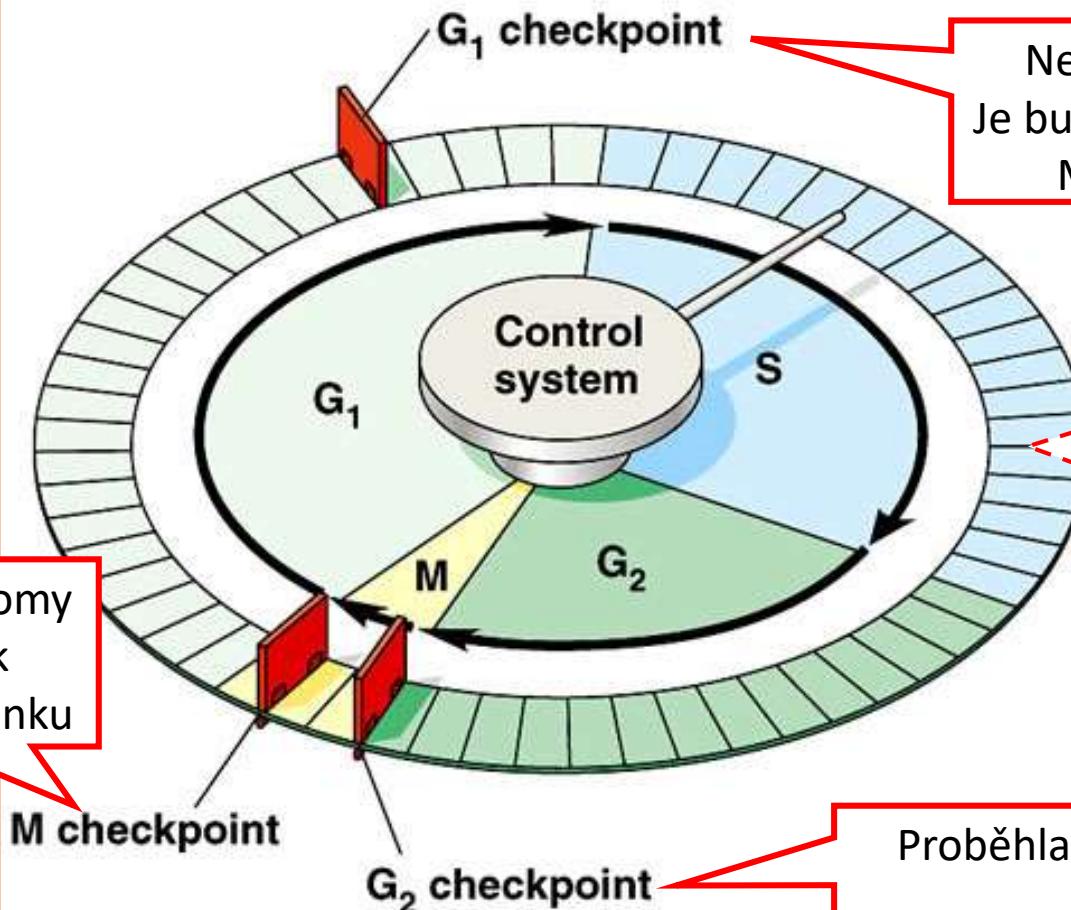
G1  
Checkpoint

- > DNA is ok?
- > Enough resource for cell replication?
- > Build enough proteins?
- > Is environment is ok?



# Kontrolní body buněčného cyklu

<https://www.easybiologyclass.com/cell-cycle-checkpoints-regulation-cancer/>



Méně významný kontrolní bod se nachází i v S-fázi (kontrola DNA).

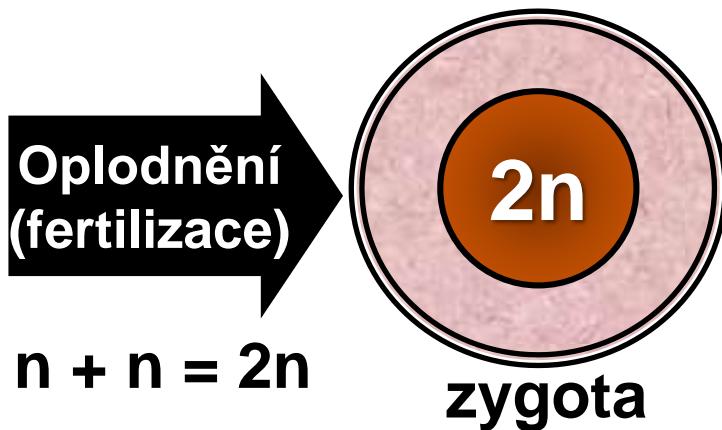
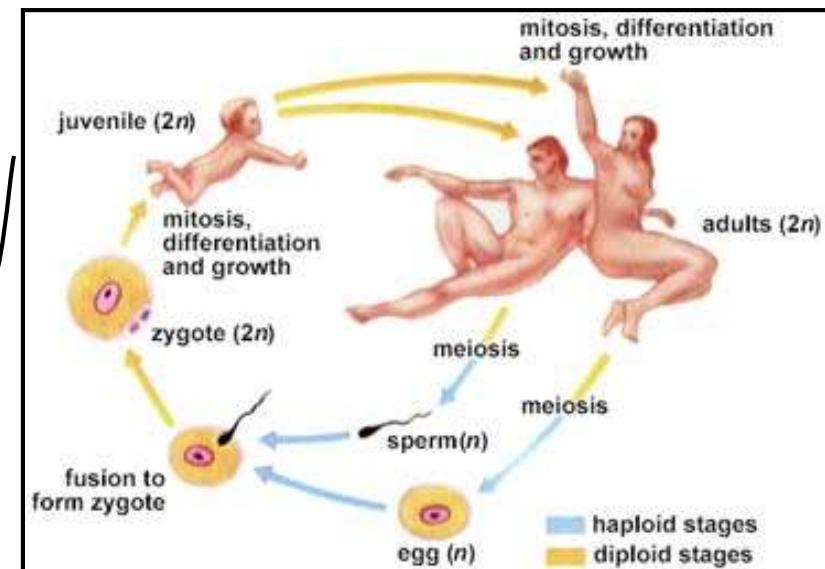
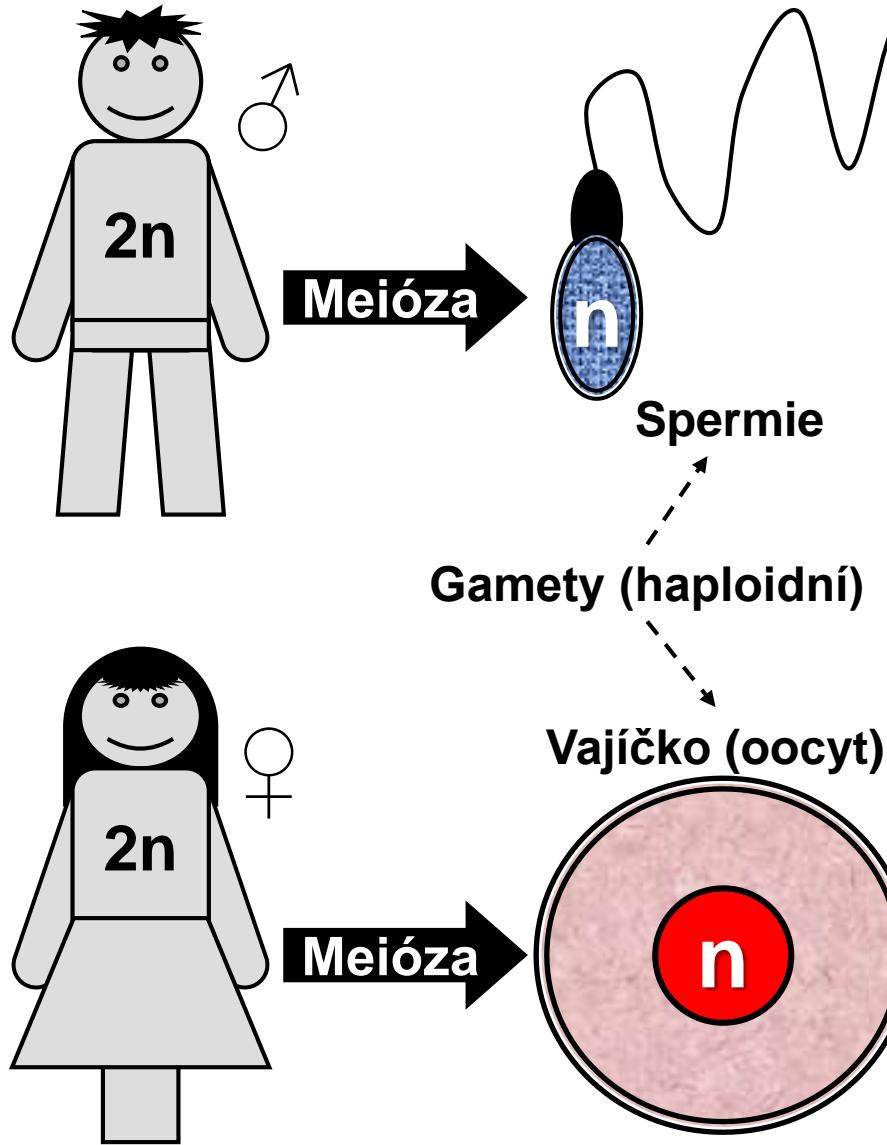
# Geny řídící buněčný cyklus:

- **Protoonkogeny**
  - stimulují buněčný cyklus (také stimulují produkci cyklinů a cdk), mezi jejich produkty patří **růstové faktory**
- **Tumor supresorové geny (onkosupresory)**
  - zastavují buněčný cyklus (patří sem i inhibitory cdk)
  - Příkladem je **gen RB1**.
- Funkce tumor supresorových genů úzce souvisí s aktivitou **mutátorových genů** – zajišťují opravu neboli reparaci DNA.
- Poškození (mutace) všech uvedených genů může vést ke **vzniku nádoru**.

A microscopic image showing four cells with distinct dark purple, granular nuclei. The cells are roughly circular and have a light greenish-yellow cytoplasmic area. One cell is positioned at the top right, another at the bottom left, one is partially visible on the left edge, and the fourth is located near the bottom center. A small, bright green oval-shaped object is visible in the lower right quadrant.

# Pohlavní rozmnožování a meióza

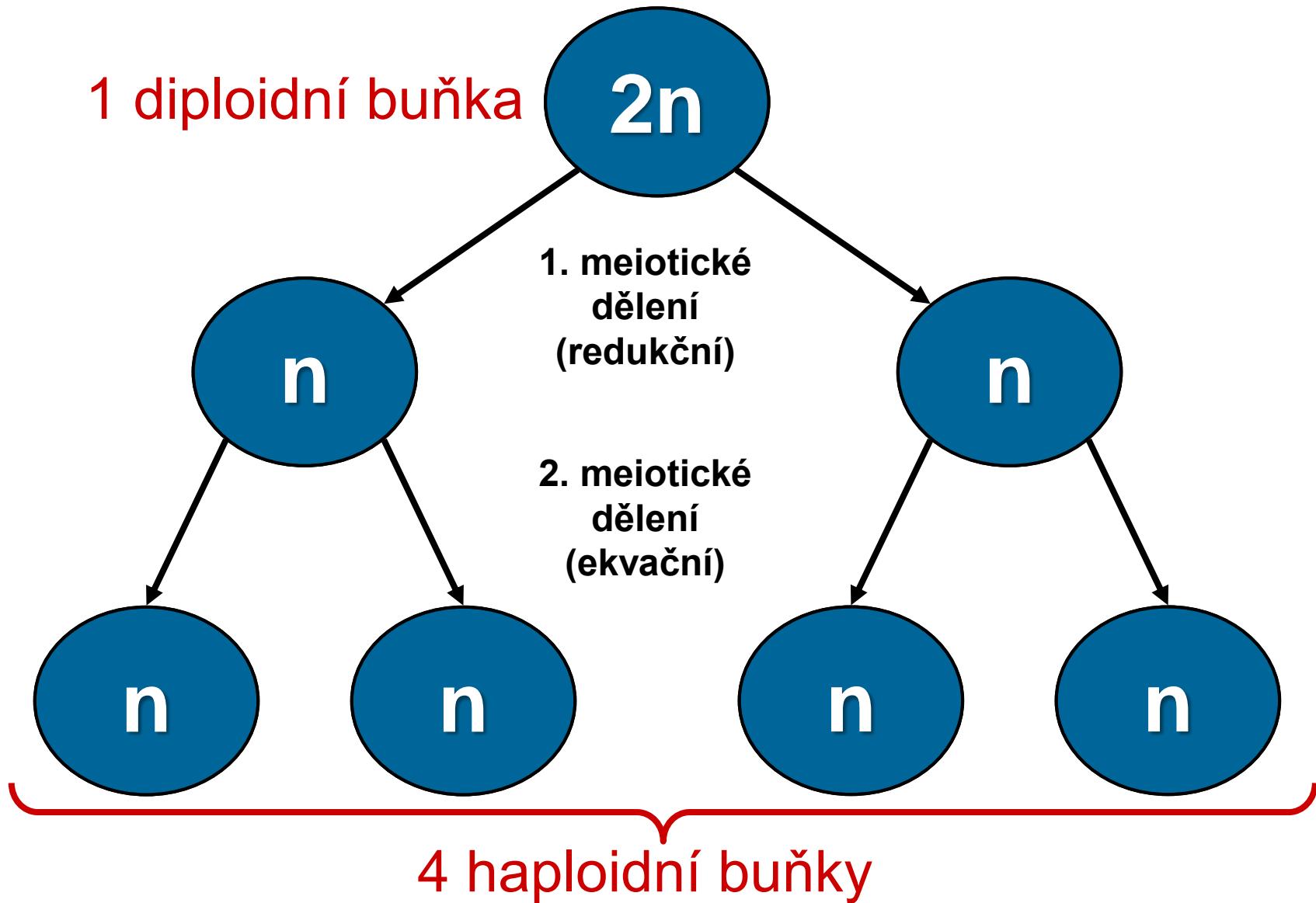
# Pohlavní rozmnožování



# Význam pohlavního rozmnožování

- Kombinací rodičovských vloh vznikají nové formy – podklad variability.
- Variabilita je nezbytnou podmínkou evoluce.

# Meiotické dělení

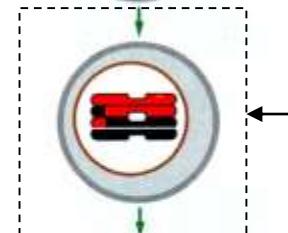


# Meióza

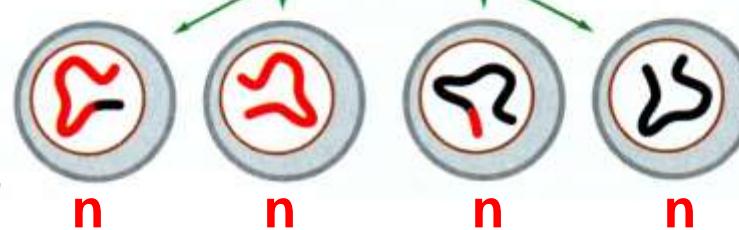
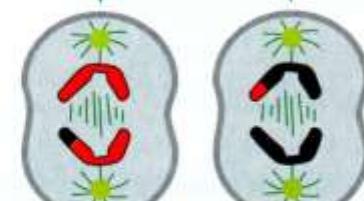
1. meiotické dělení  
(redukční)

1 diploidní buňka  
↓  
4 haploidní buňky

2. meiotické dělení  
(ekvační)

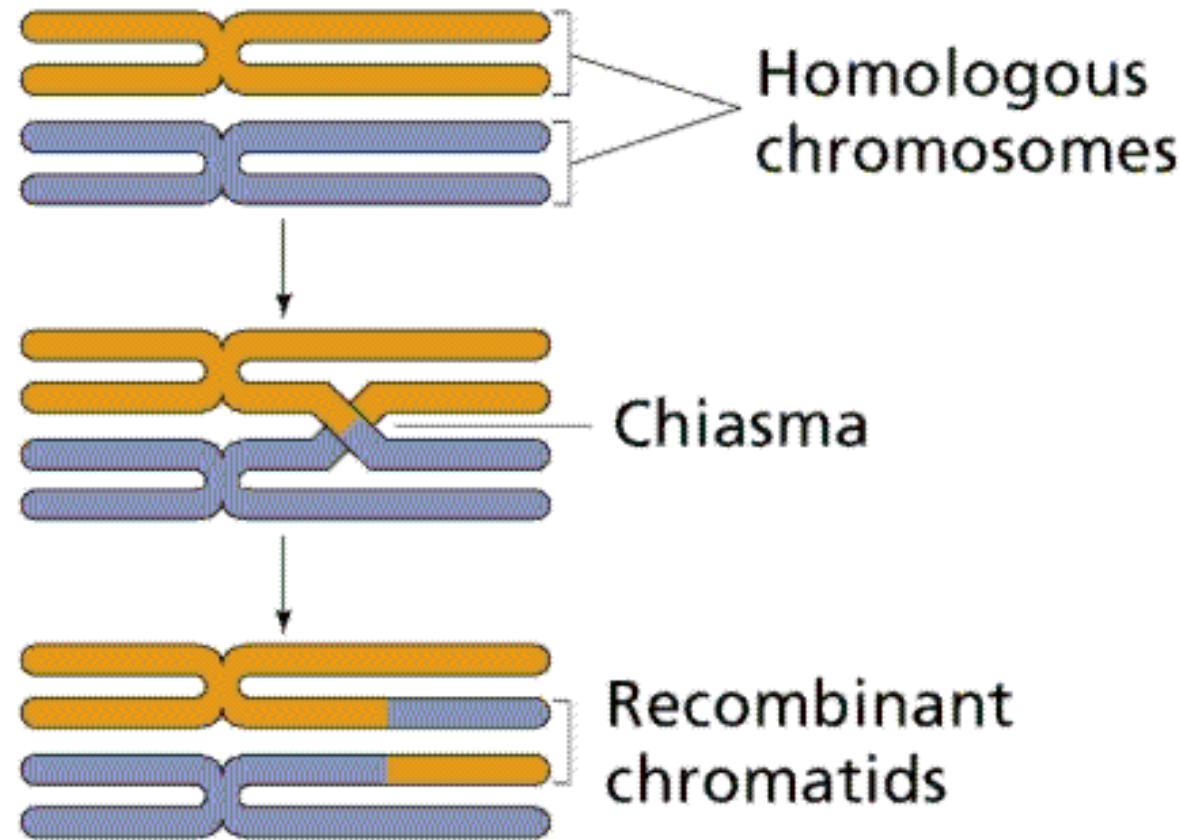


Probíhá crossing over



# Crossing-over

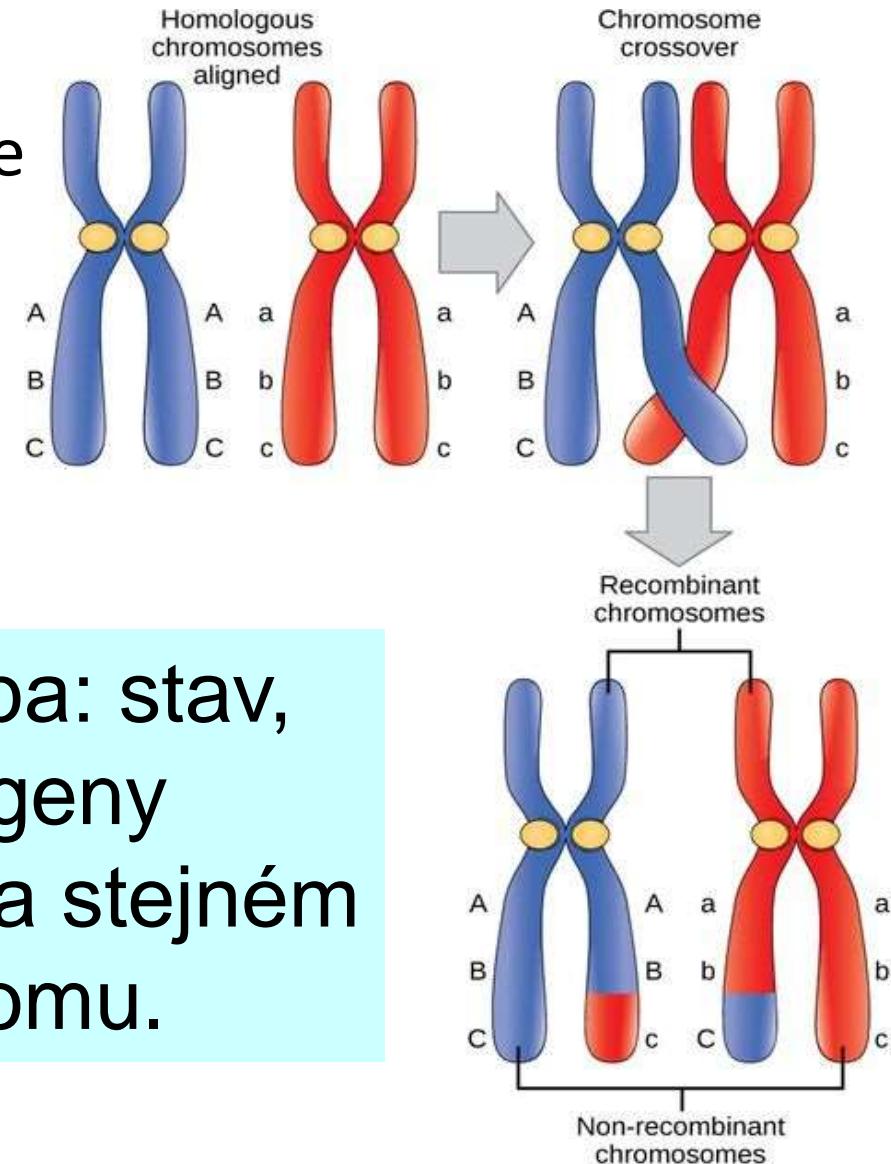
- Vzájemná výměna částí nesesterských chromatid mezi homologickými chromozomy
- Probíhá v profázi 1. meiotického dělení



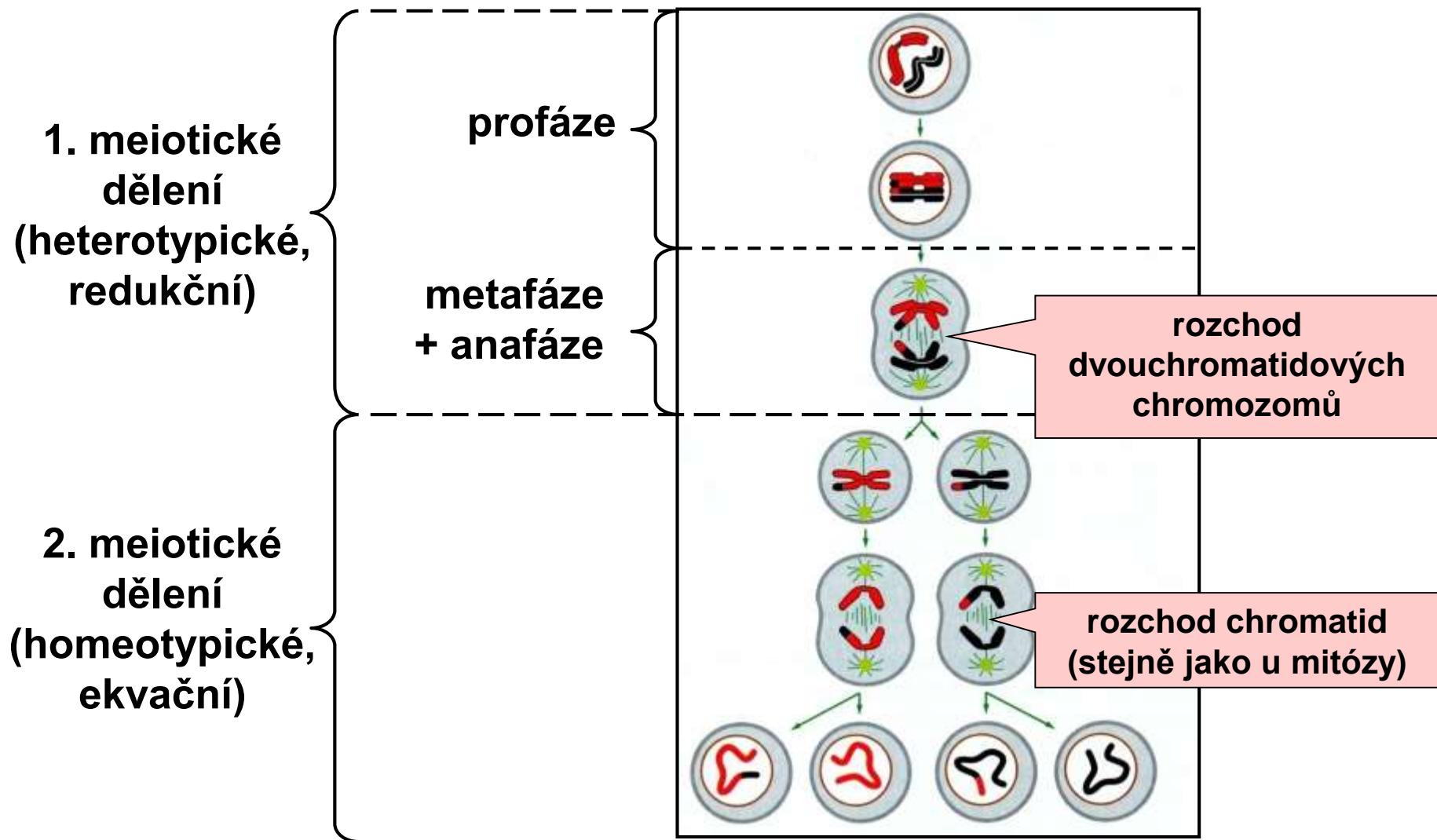
# Význam crossing-overu

- Vznikají nové kombinace alel těch genů, které jsou ve vazbě.
- Nové kombinace alel přispívají k větší variabilitě potomstva.

Genová vazba: stav, kdy jsou geny lokalizovány na stejném chromozomu.

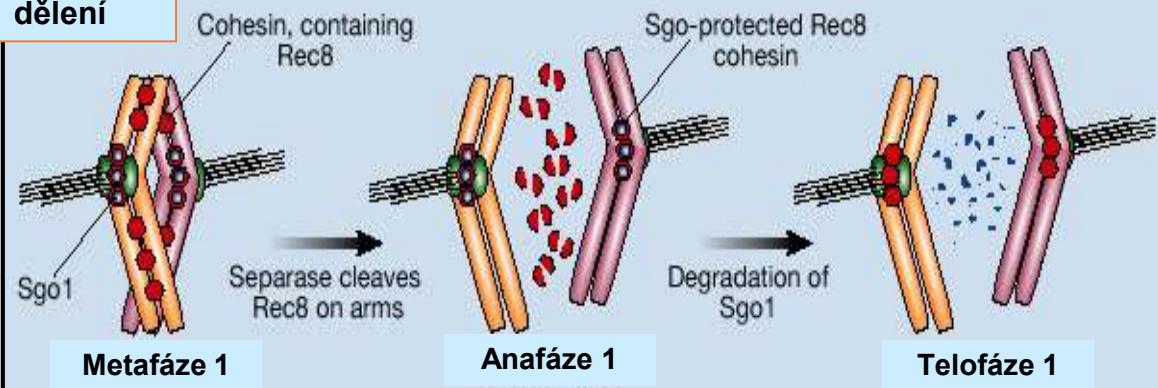


# Závěr meiotického dělení

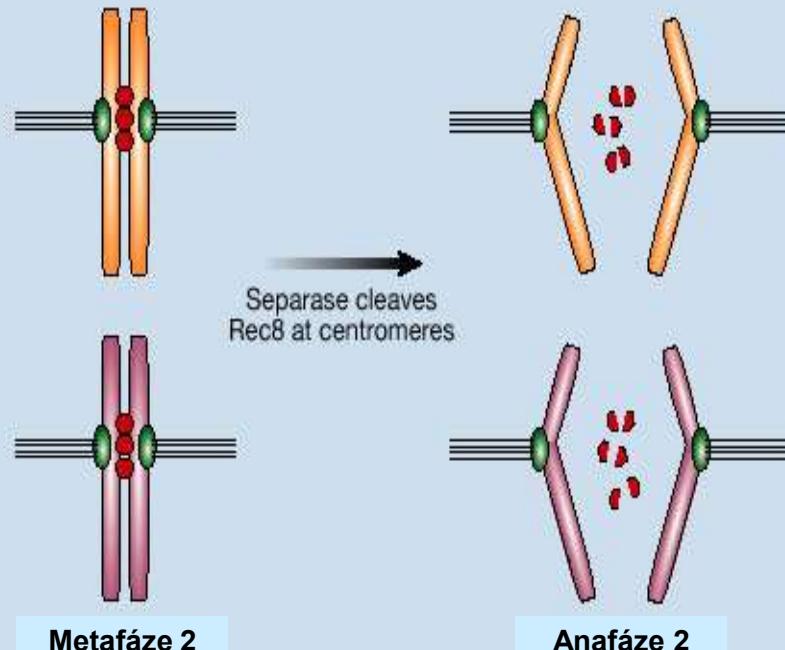


# Anafáze 1 × Anafáze 2 (rozdíly)

## 1. meiotické dělení



## 2. meiotické dělení



A photograph showing a dense cluster of brown mushrooms, likely boletes, growing on a bed of dry pine needles and other forest debris. The mushrooms have rounded caps ranging from light tan to dark brown. In the upper left corner, there is a sprig of dried fern fronds. The overall scene is a close-up of a natural woodland setting.

Na shledanou!