

A microscopic image of human chromosomes, showing various pairs of chromosomes in shades of blue and purple against a dark background. The chromosomes are arranged in a somewhat chaotic but structured manner, with some appearing as X-shapes and others as single rods.

ZÁKLADY CYTOGENETIKY I.

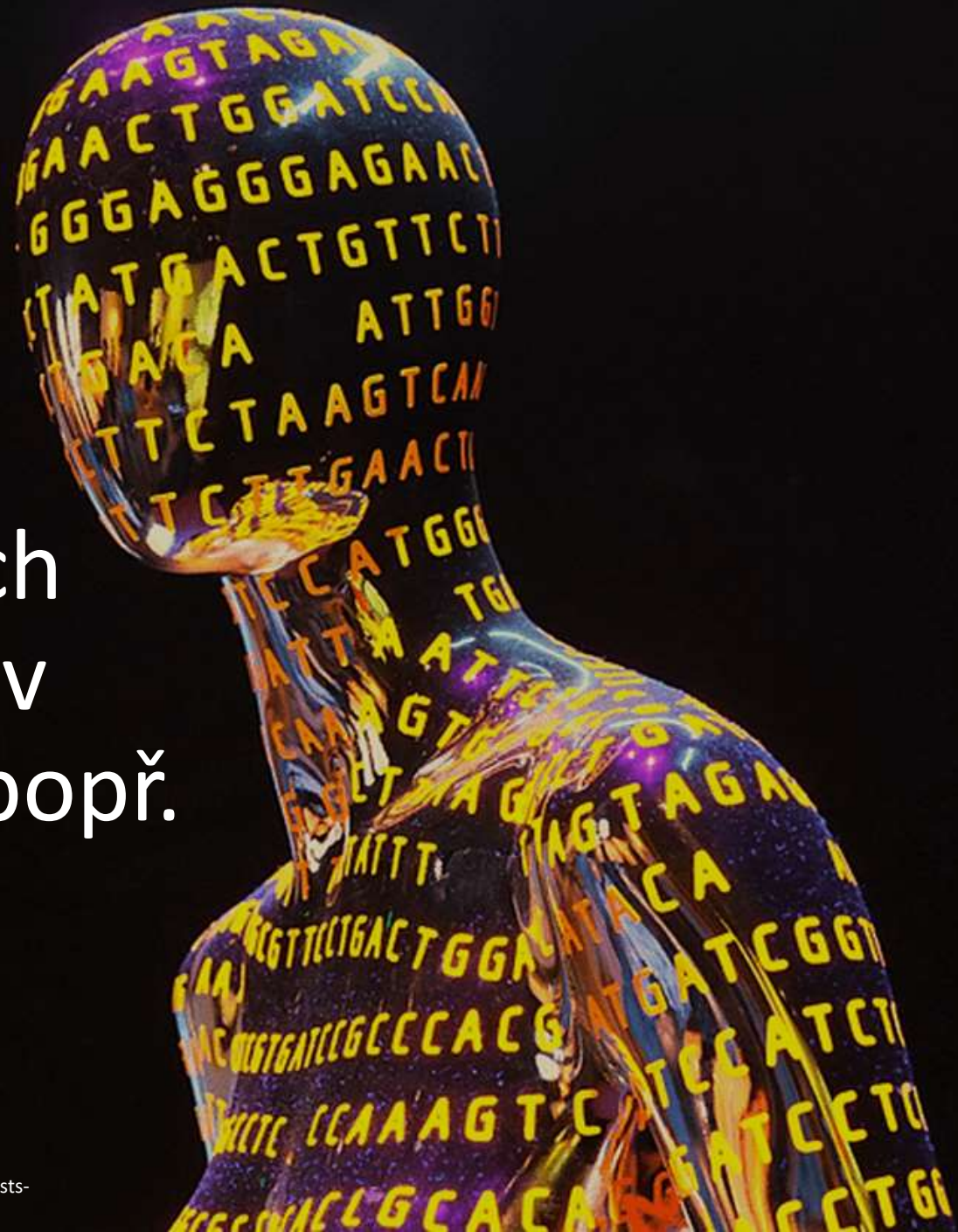
Od organizace lidského genomu
ke genetické výbavě buňky

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)

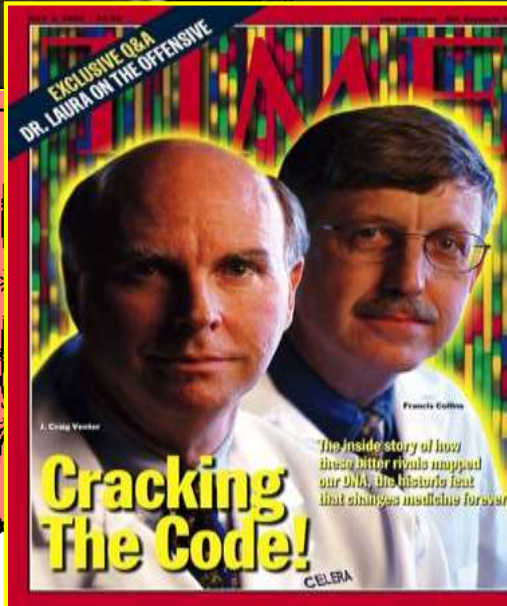
**Francis Sellers
COLLINS**
(koordinátor HGP)

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



©1995 Marcio Luis Teixeira. All Rights Reserved

Chudák, pracoval 80 hodin týdně na sekvenování genů pro projekt lidského genomu...

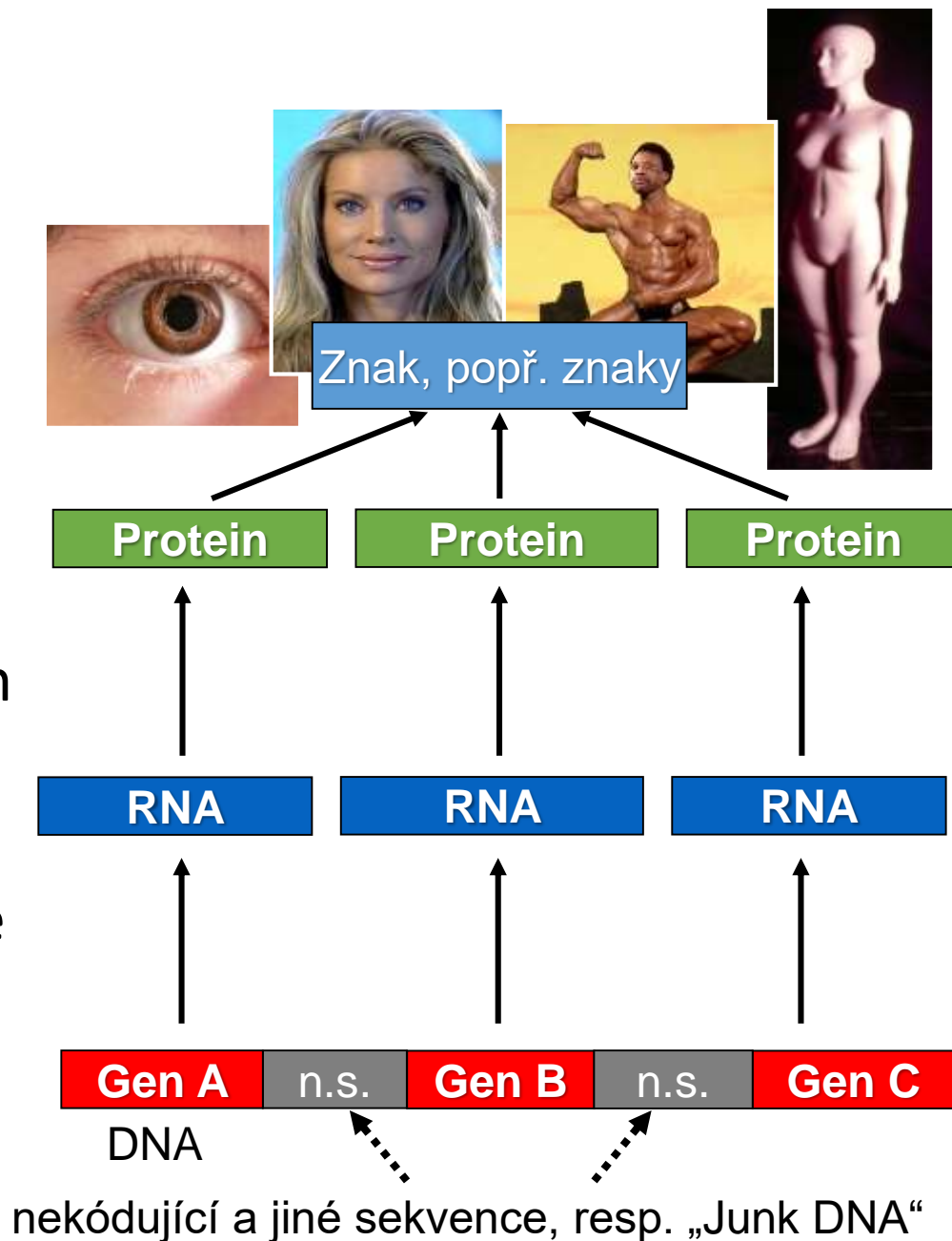


Co projekt HGP a následné práce přinesly?

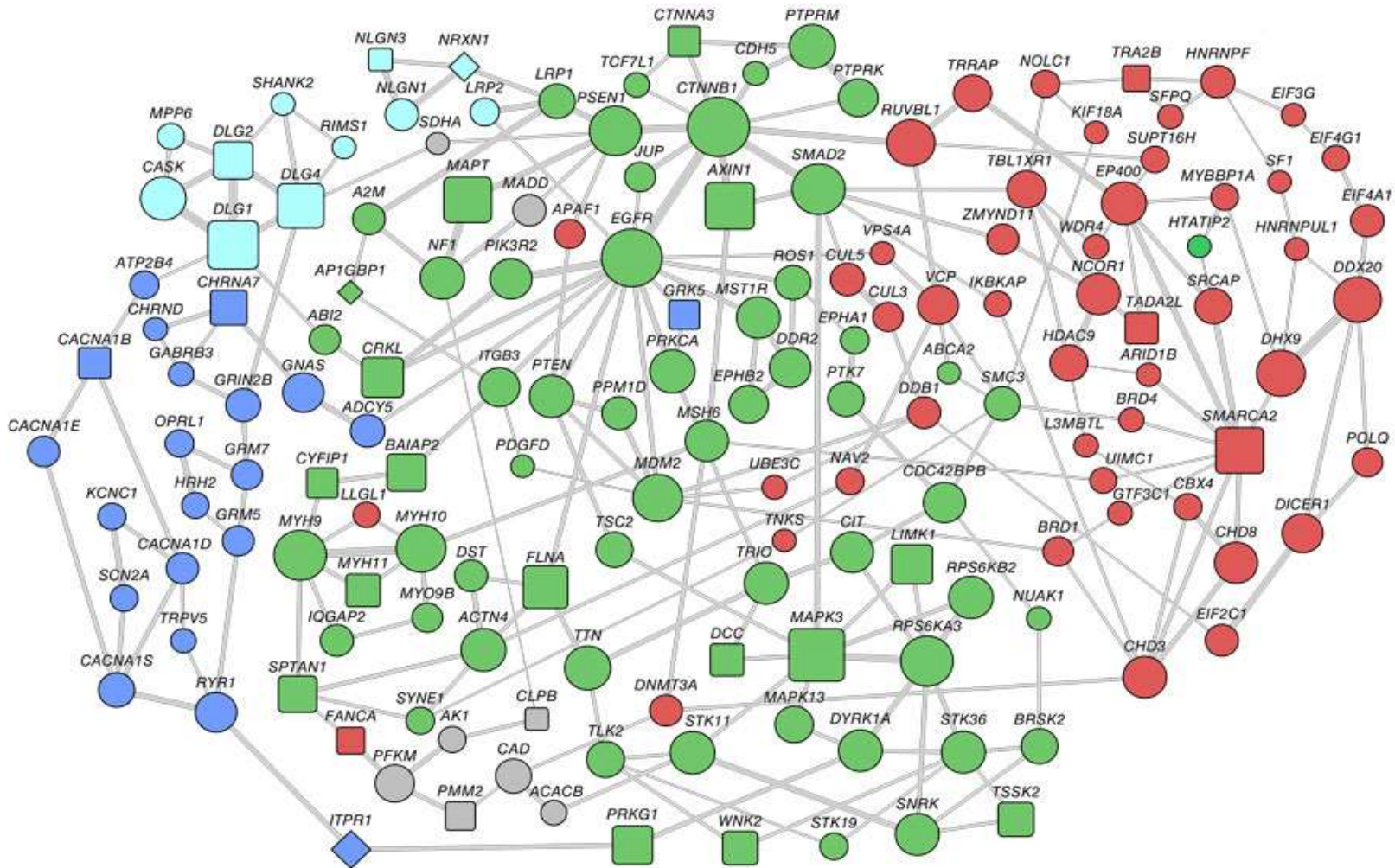
- Lidský genom je tvořen 3,2 miliardy nukleotidů (párů bází) a obsahuje cca **20 000 genů kódujících proteiny** (původní odhad zněl 100 000 genů)
 - Odhad počtu genů kódujících funkční molekuly RNA (které nejsou překládány do proteinů) je problematický.
- Podíl exonů protein-kódujících genů tvoří pouze **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.

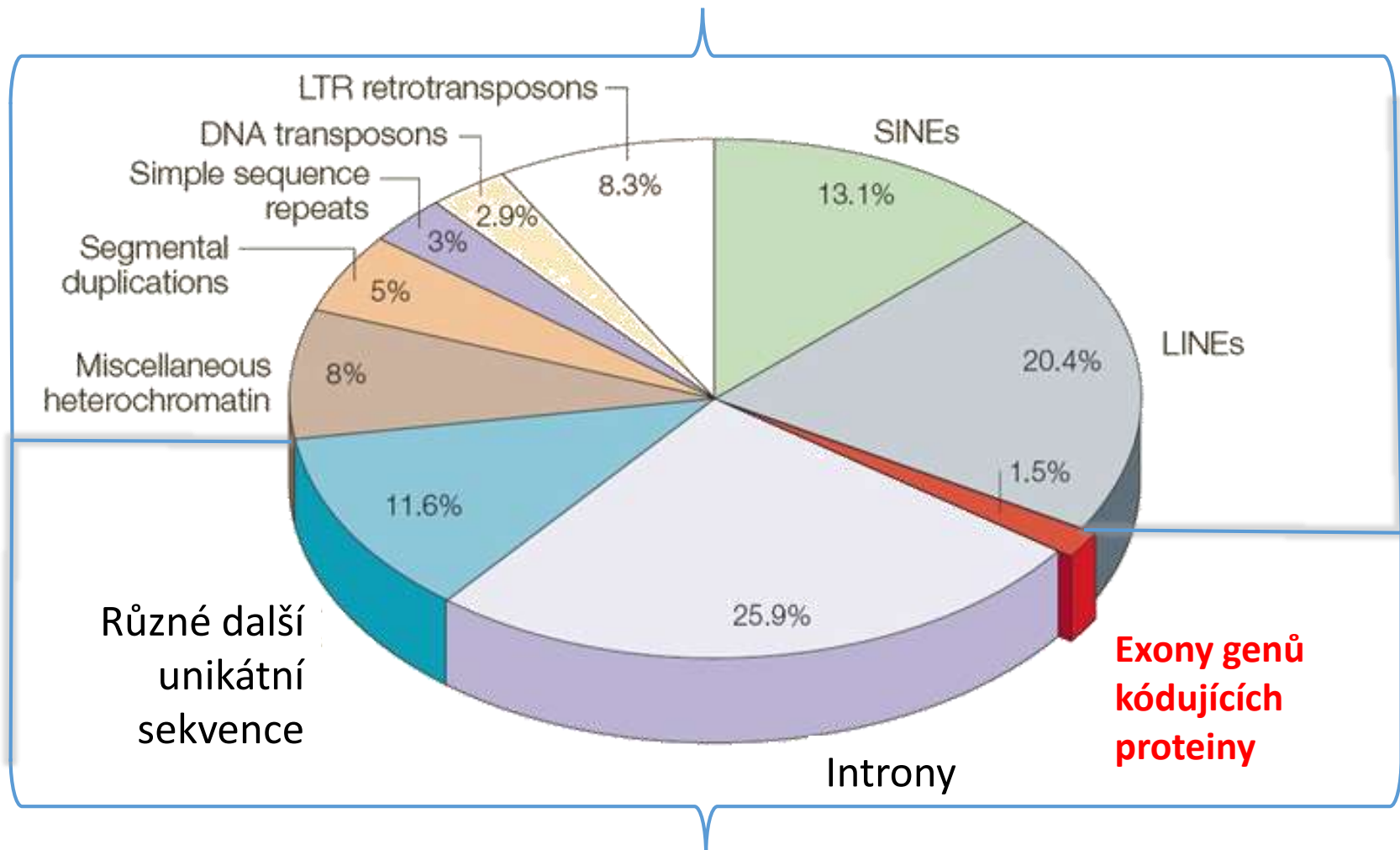


Složité genové interakce = „*gene network*“



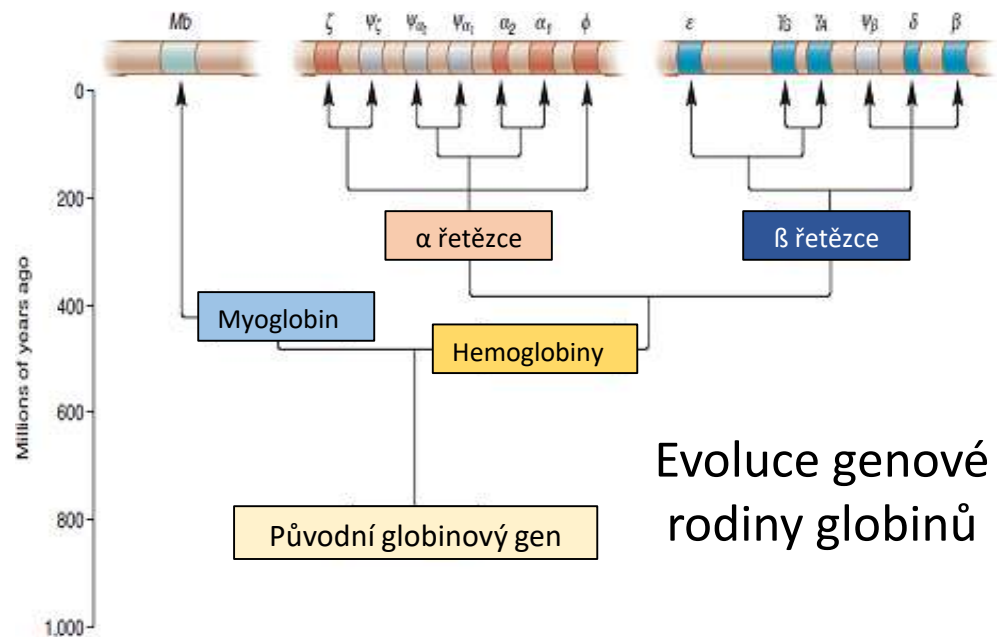
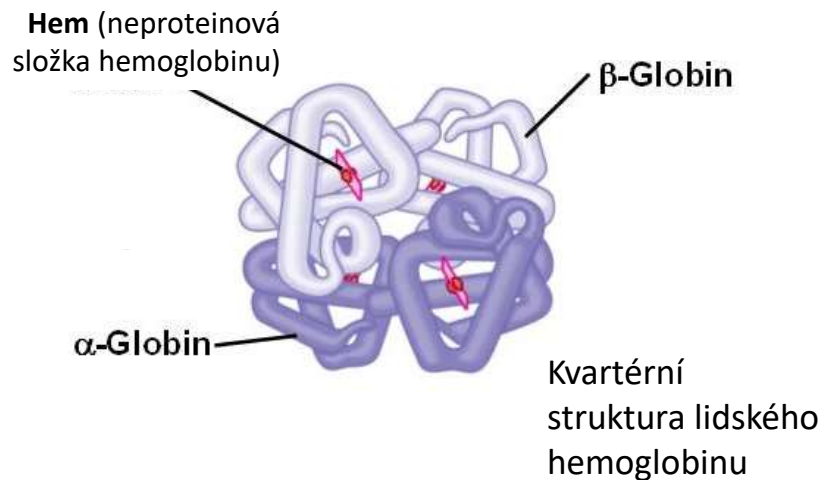
Složení lidského genomu

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 opakovanou duplikací jednoho genu.
- Pseudogeny = geny, které ztratily funkci („molekulární fosilie“)

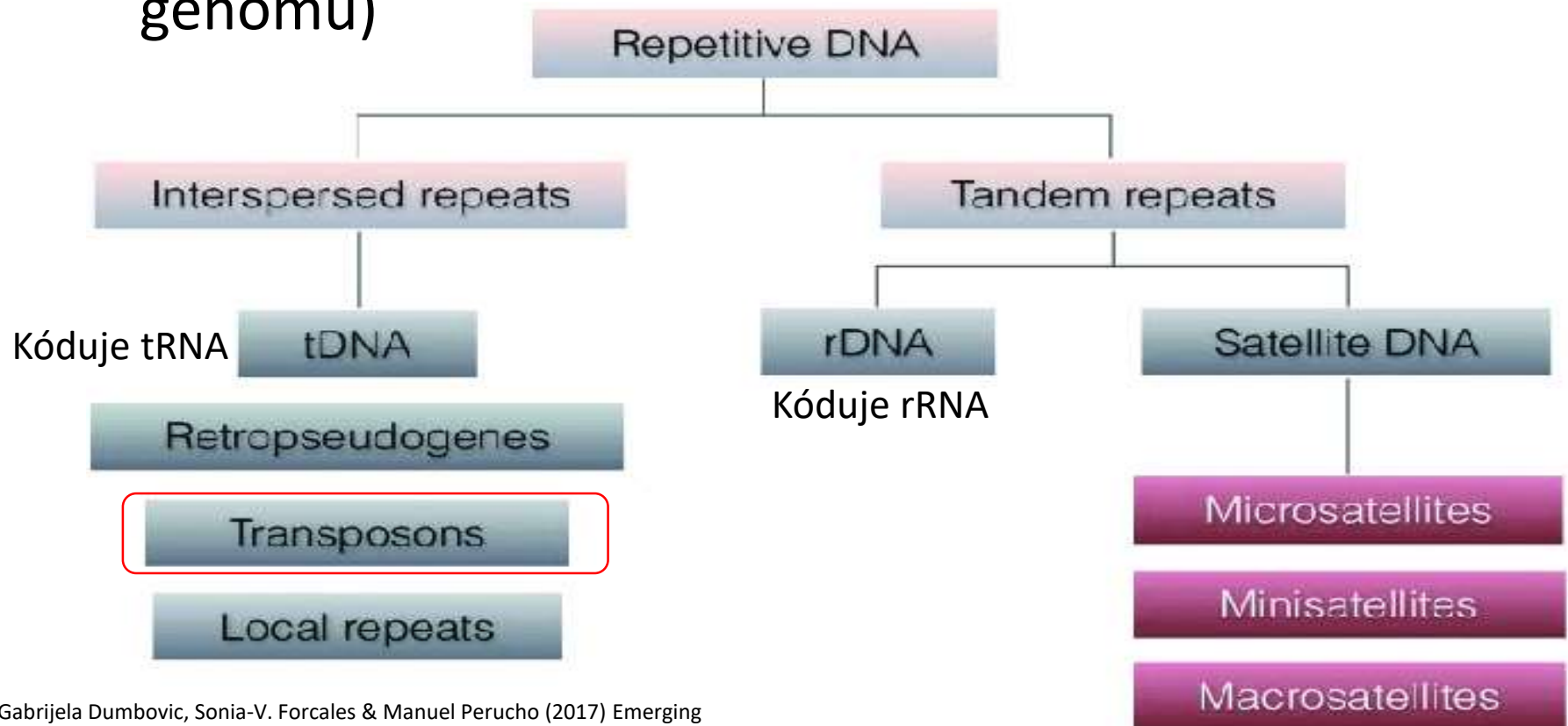


Další příklady genových rodin

- 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)

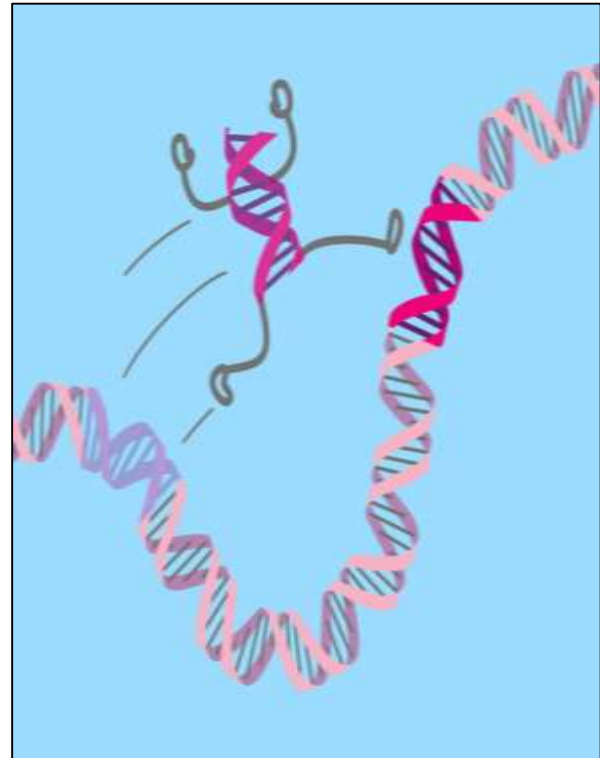


Transpozony

- Transpozabilní 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).

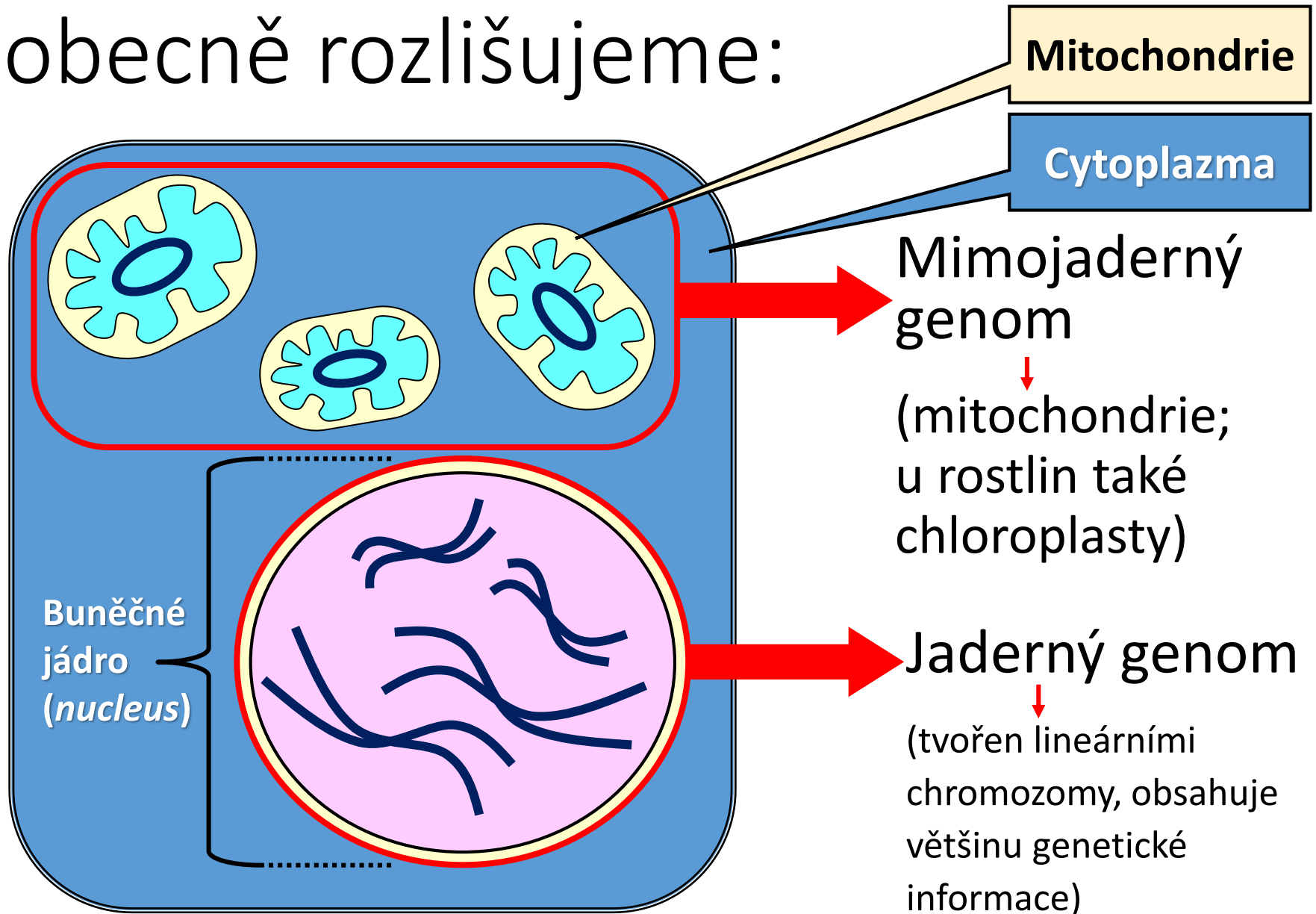


Barbara McClintock

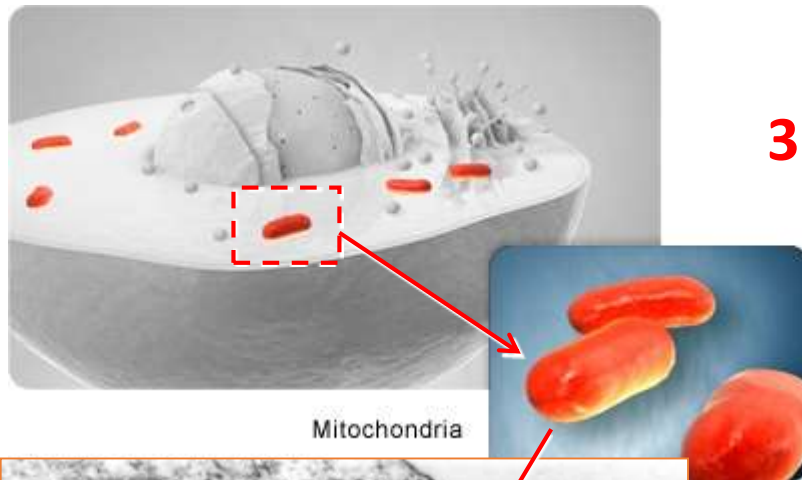


Organizace genomu v lidské buňce

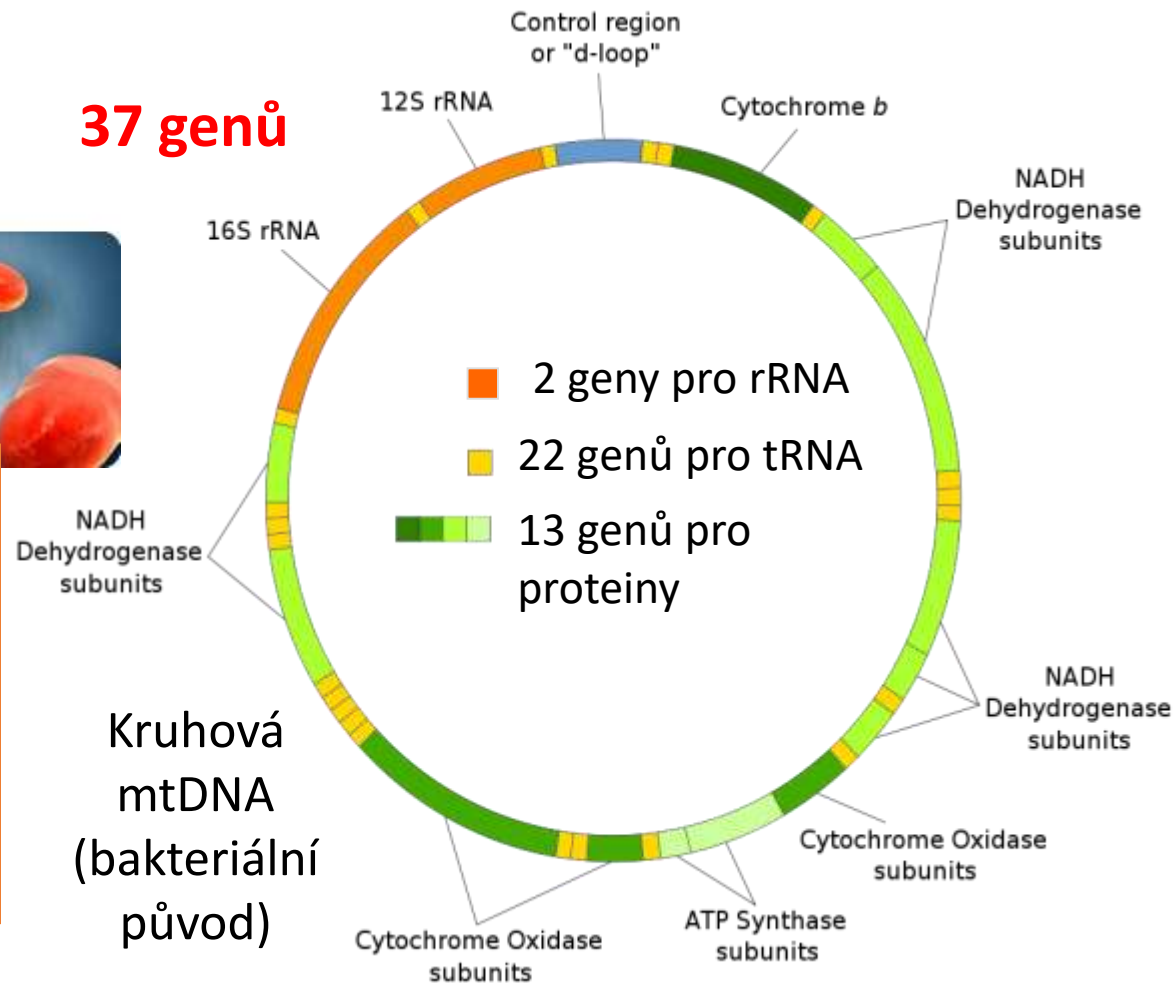
U eukaryot (kam patří i člověk)
obecně rozlišujeme:



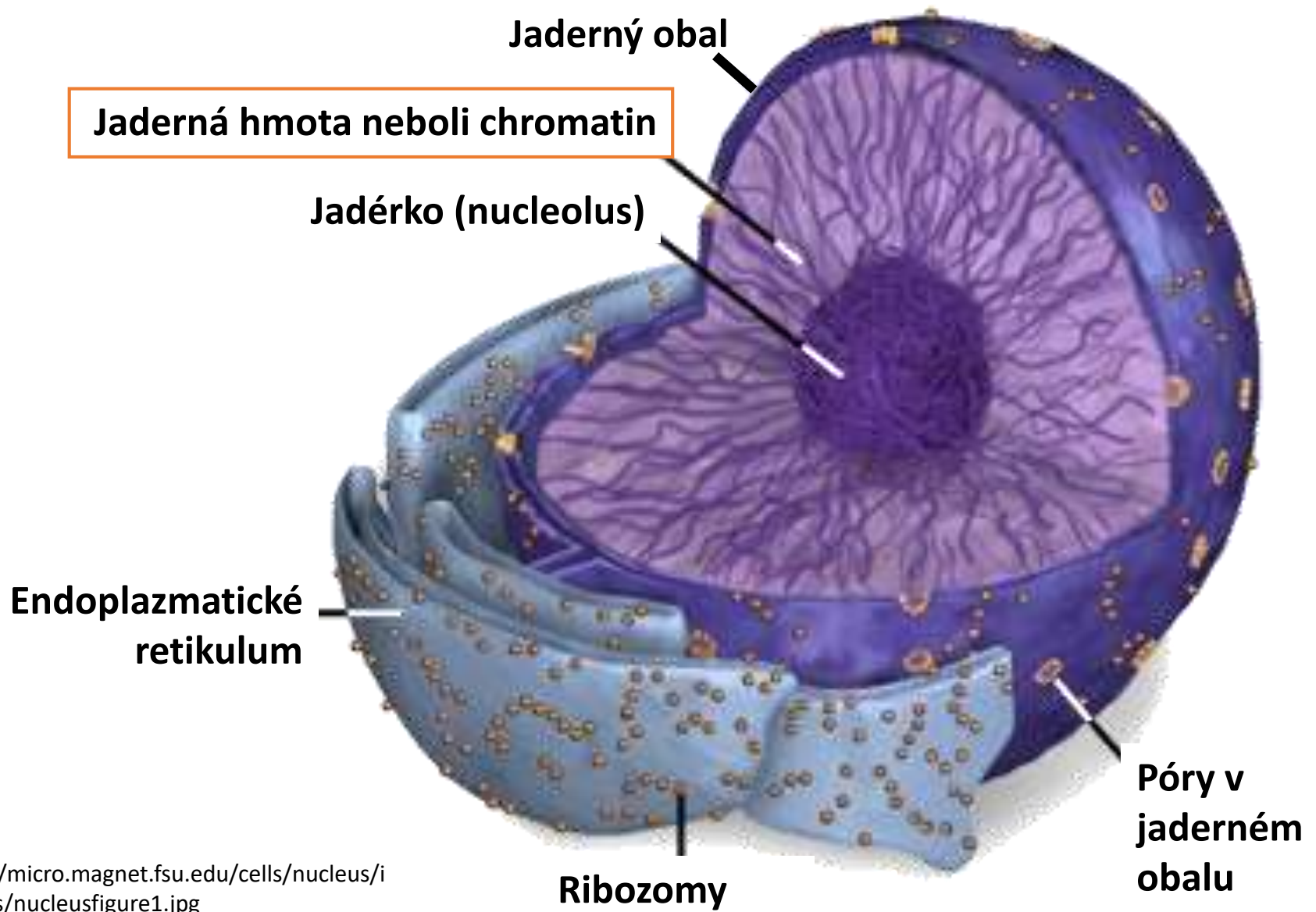
Mitochondrie a mitochondriální DNA (mtDNA)



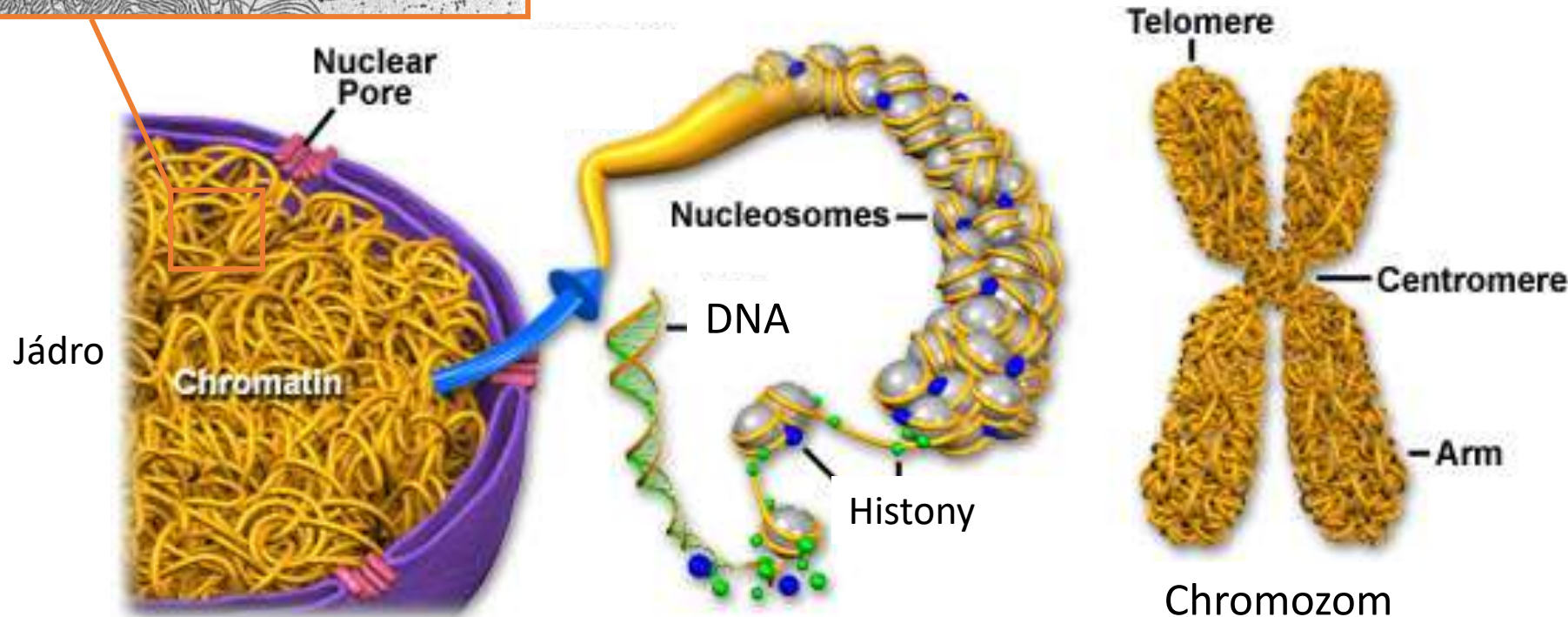
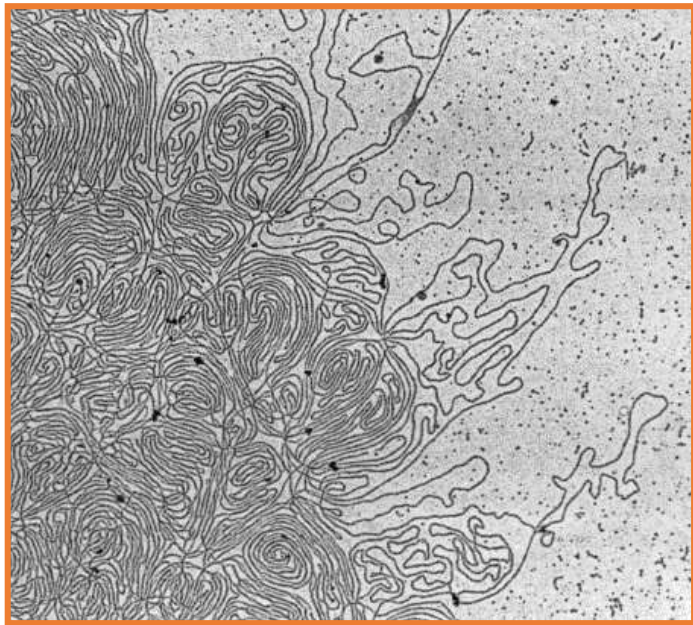
37 genů



Struktura buněčného jádra



Chromatinová hmota je tvořena chromozomy

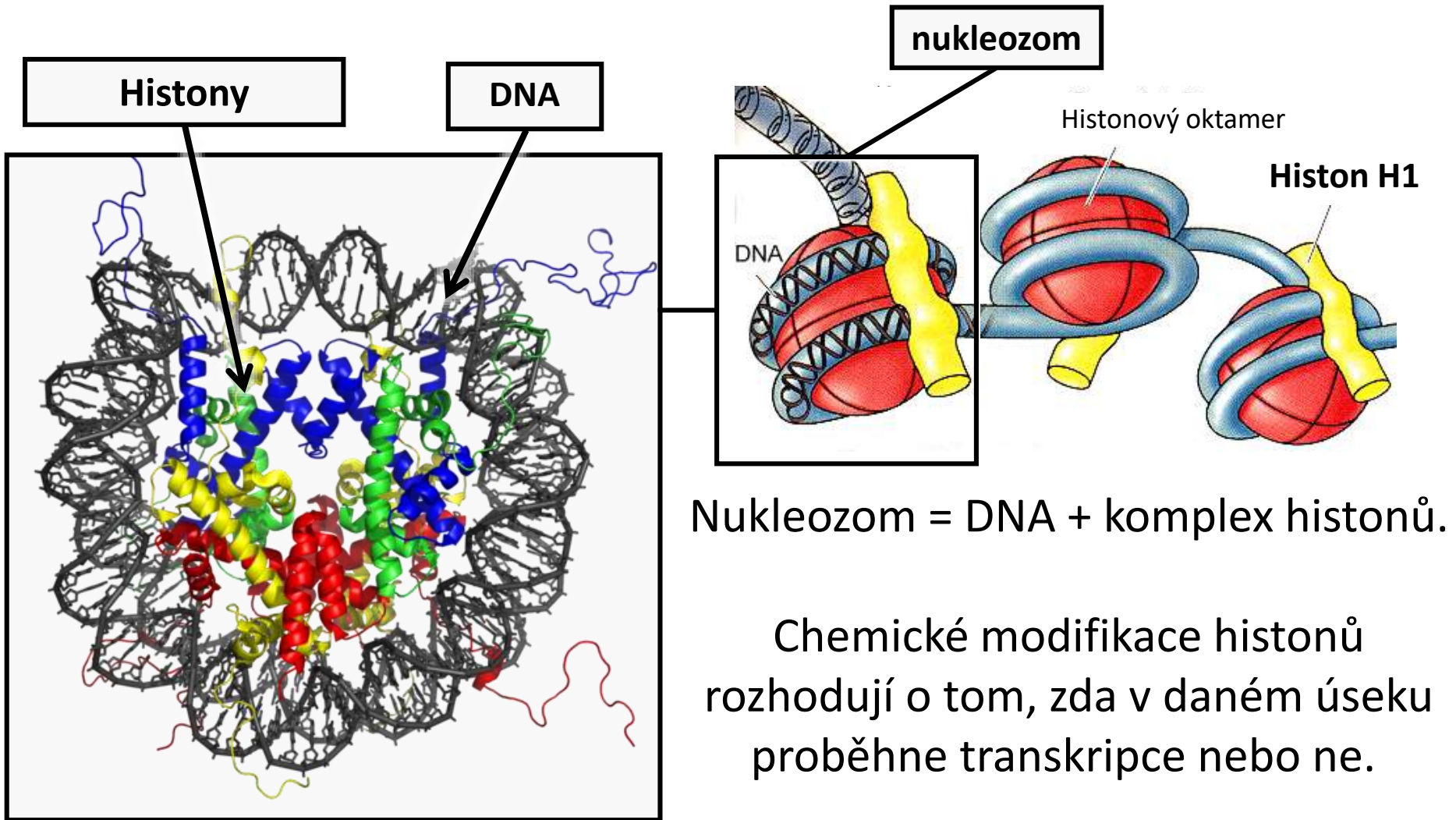


Cytogenetika

= 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

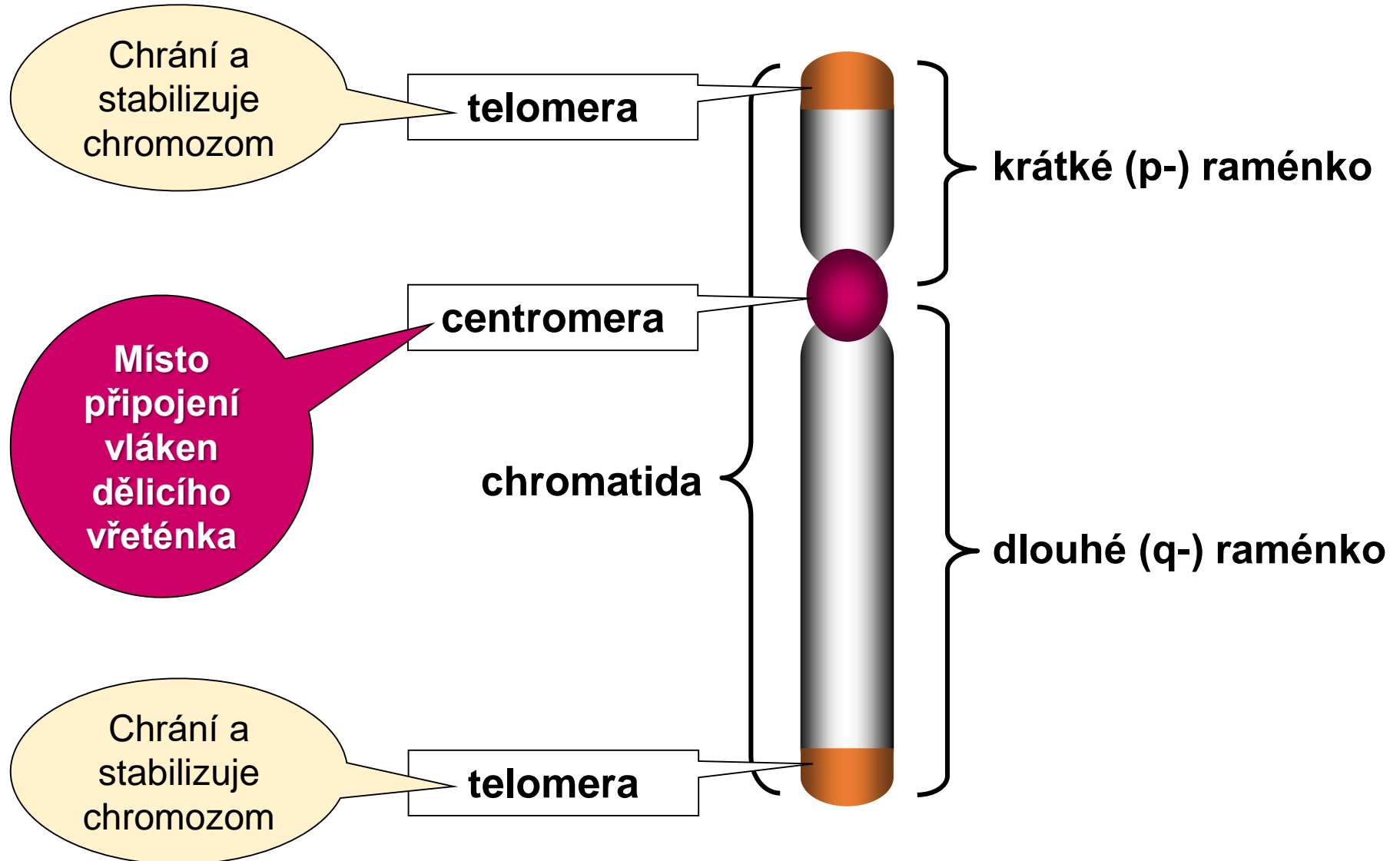
Chromozom je vláknitý útvar tvořený nukleohistonovým komplexem



Nukleozom = DNA + komplex histonů.

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

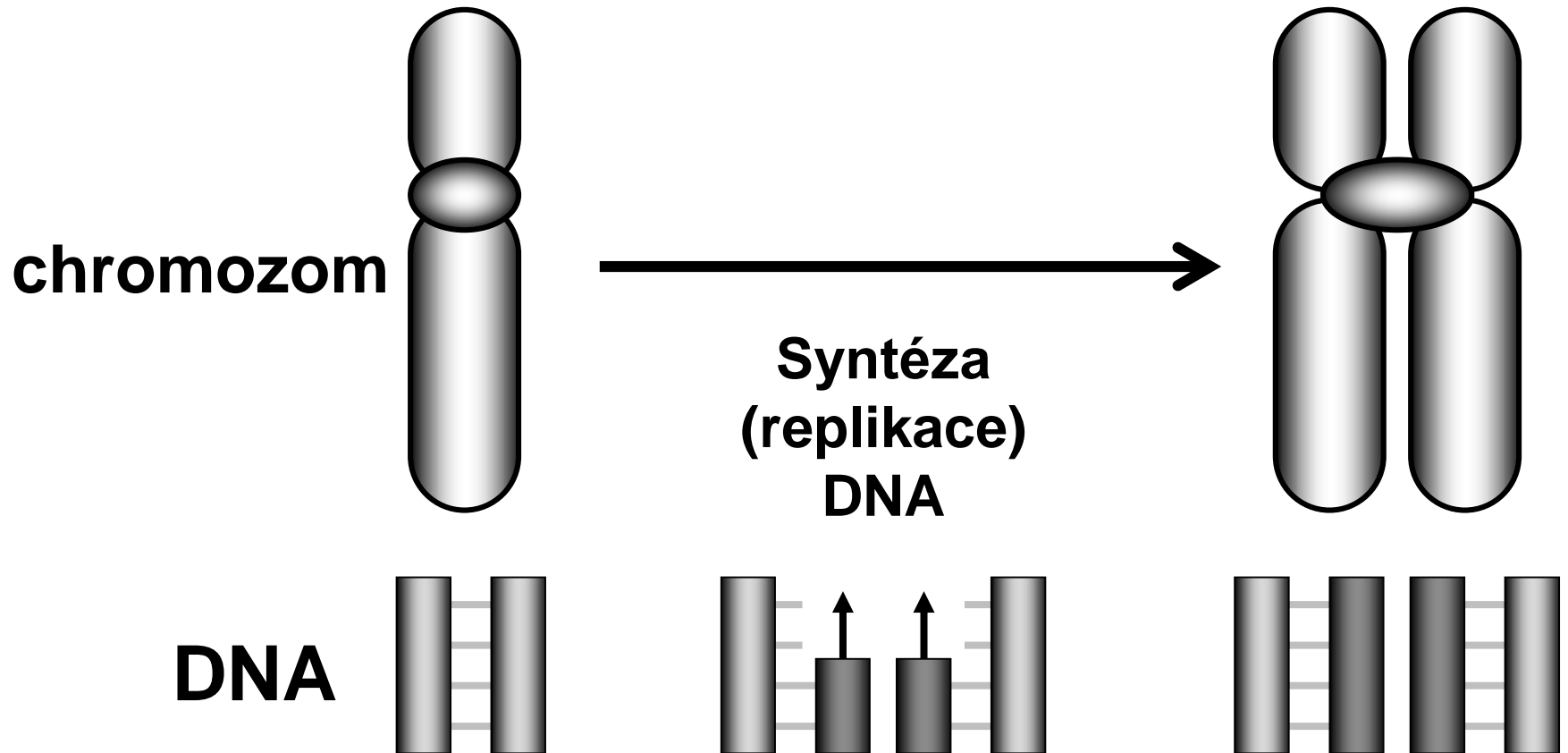
Chromozom



Jaký mají telomery význam?

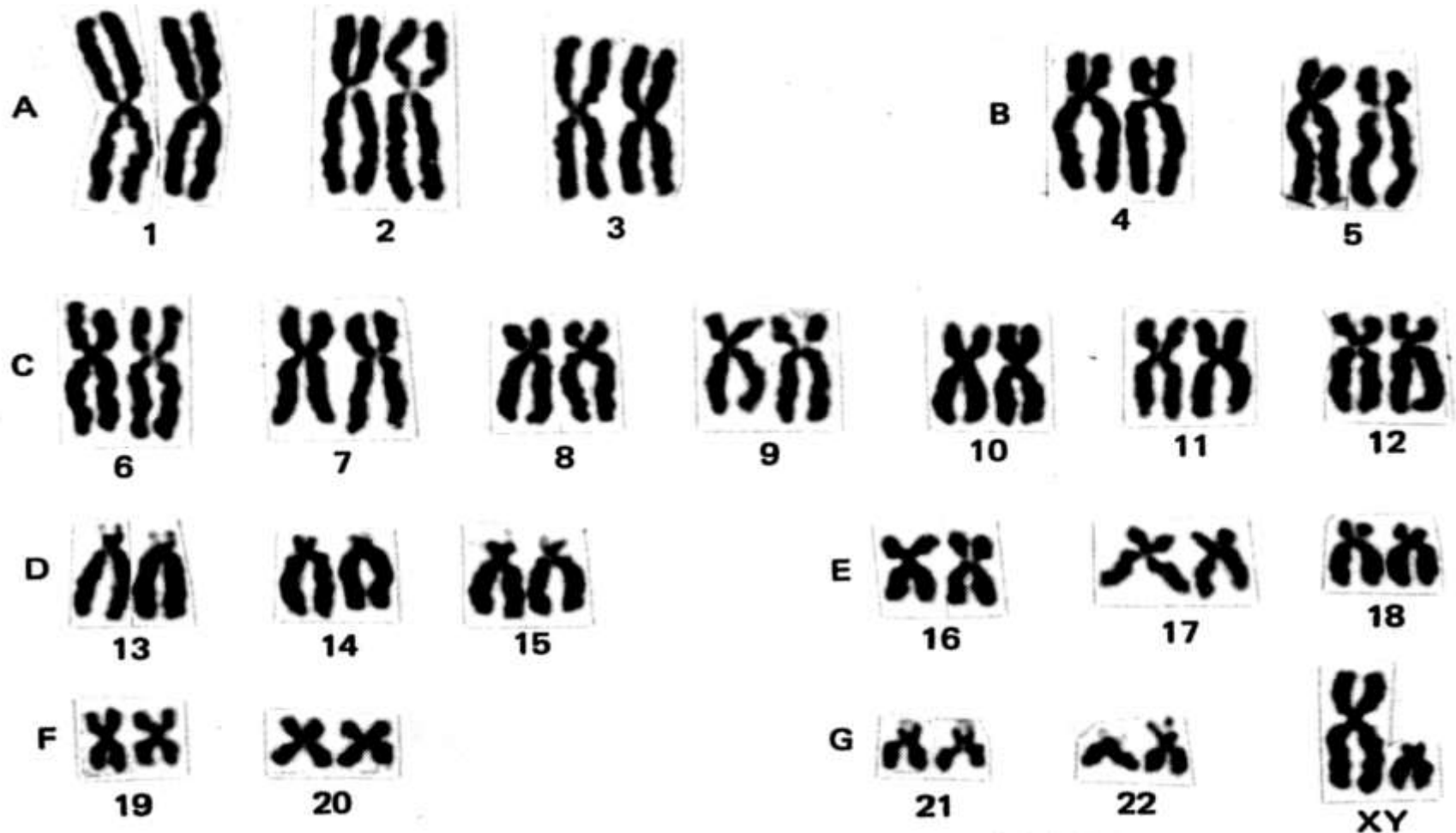
- Stabilizace chromozomů a jejich ochrana před enzymy.
- Zabraňují fúzím, tj. translokacím chromozomů.
- U stárnoucích buněk se zkracují (telomery = „biologické hodiny“).

Kolik má chromozom chromatid?



1 chromatida = 1 molekula DNA

Chromozomové složení buňky udává karyotyp (karyogram)



Karyotyp lidské somatické buňky (muže)

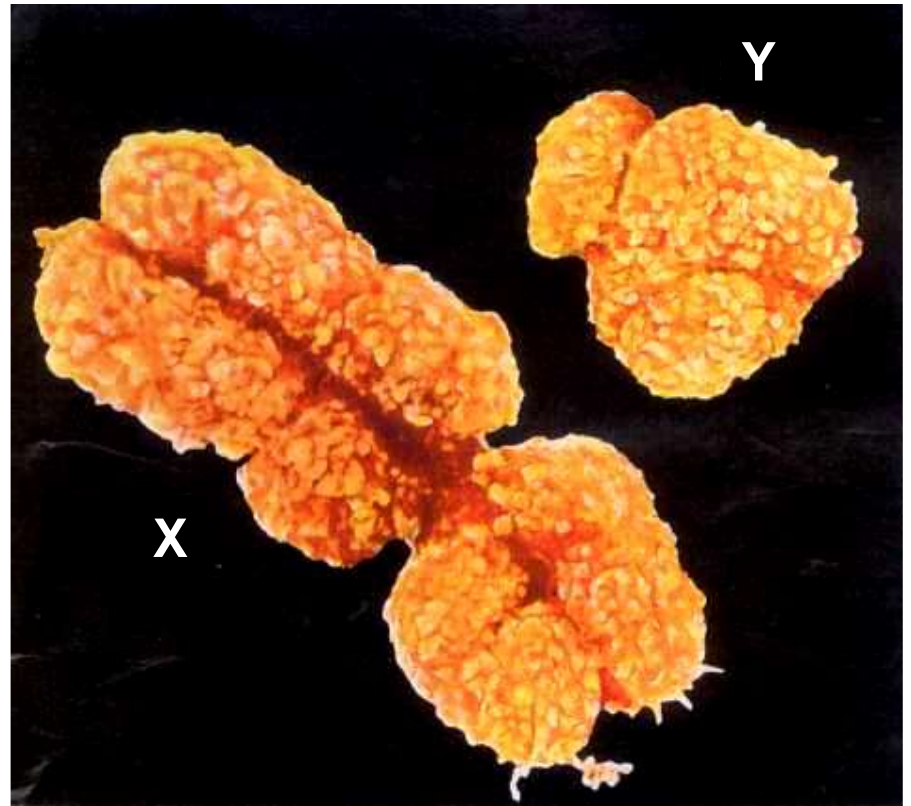
Lidská somatická buňka obsahuje:

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

Pohlavní chromozom = gonozom = heterochromozom

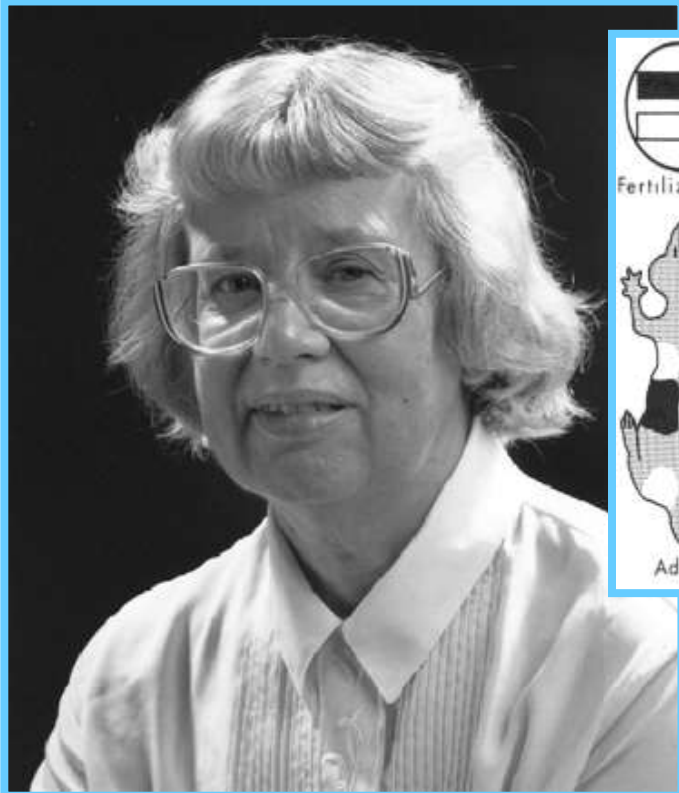
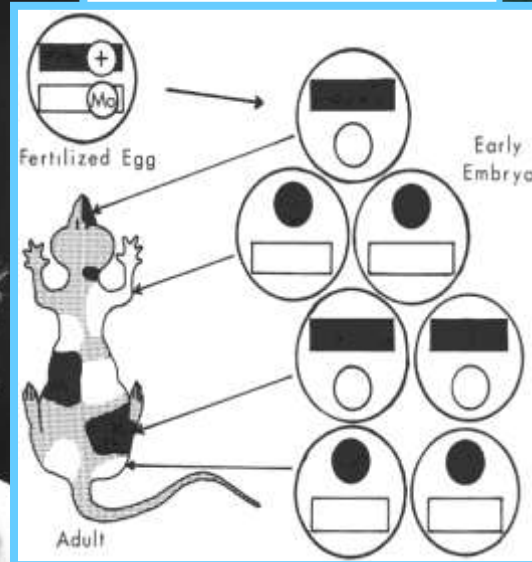
Chromozomové určení pohlaví

- 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)



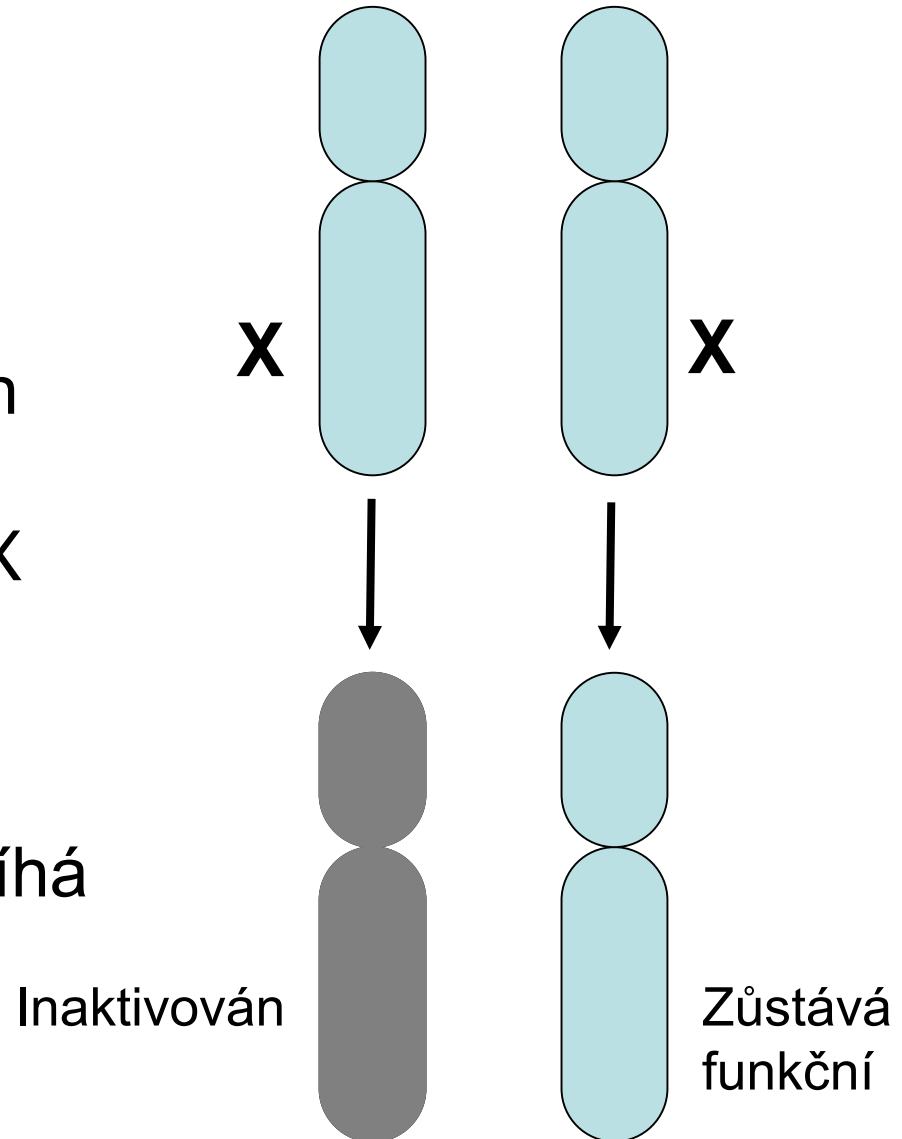
<http://www.informatics.jax.org/wksilvers/figures/figure8-1.shtml>

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

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

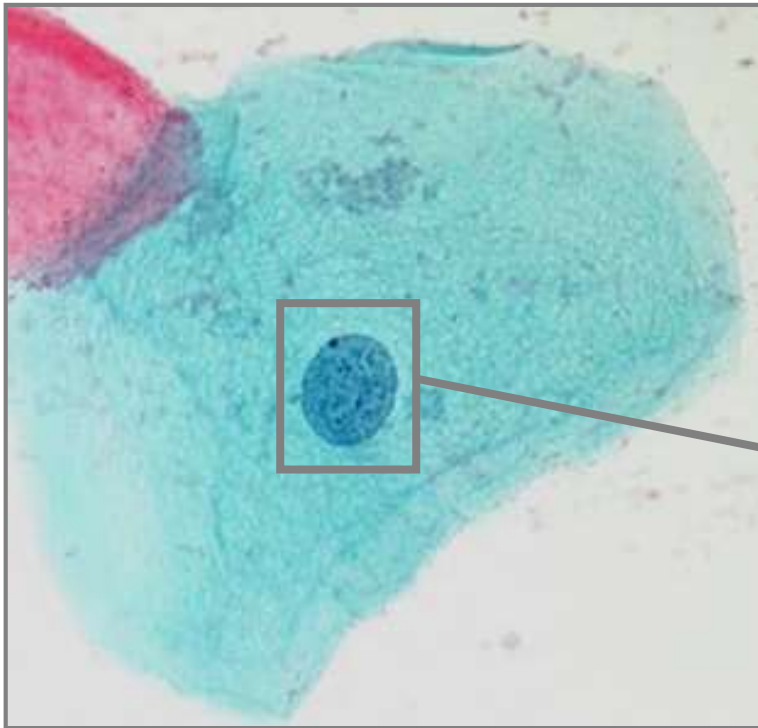
Inaktivace chromozomu X

- Umožňuje **kompensaci 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 tělísko**.
- U mužů inaktivace neprobíhá – je třeba zachovat funkci jediného chromozomu X.

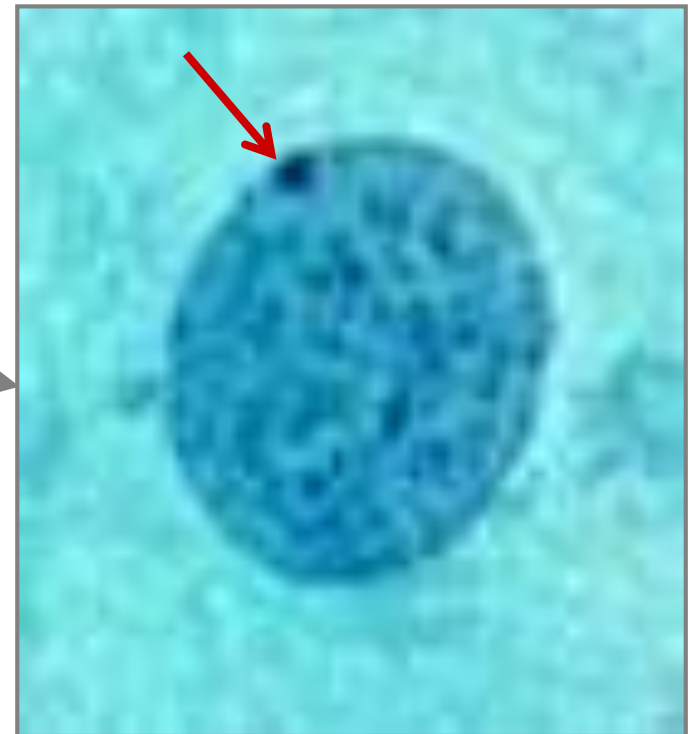


Barrovo tělísko neboli sex-chromatin

*Murray
L. Barr*



**Epiteliální buňka ze stěru
ústní sliznice ženy**



<http://www.ccs.k12.in.us/chsBS/kons/kons/chromosome%20mutations%20web%20quest/barr%20body.jpg>

<http://wpcontent.answers.com/wikipedia/en/5/5b/Barr-murray.jpg>

Žena nebo muž?

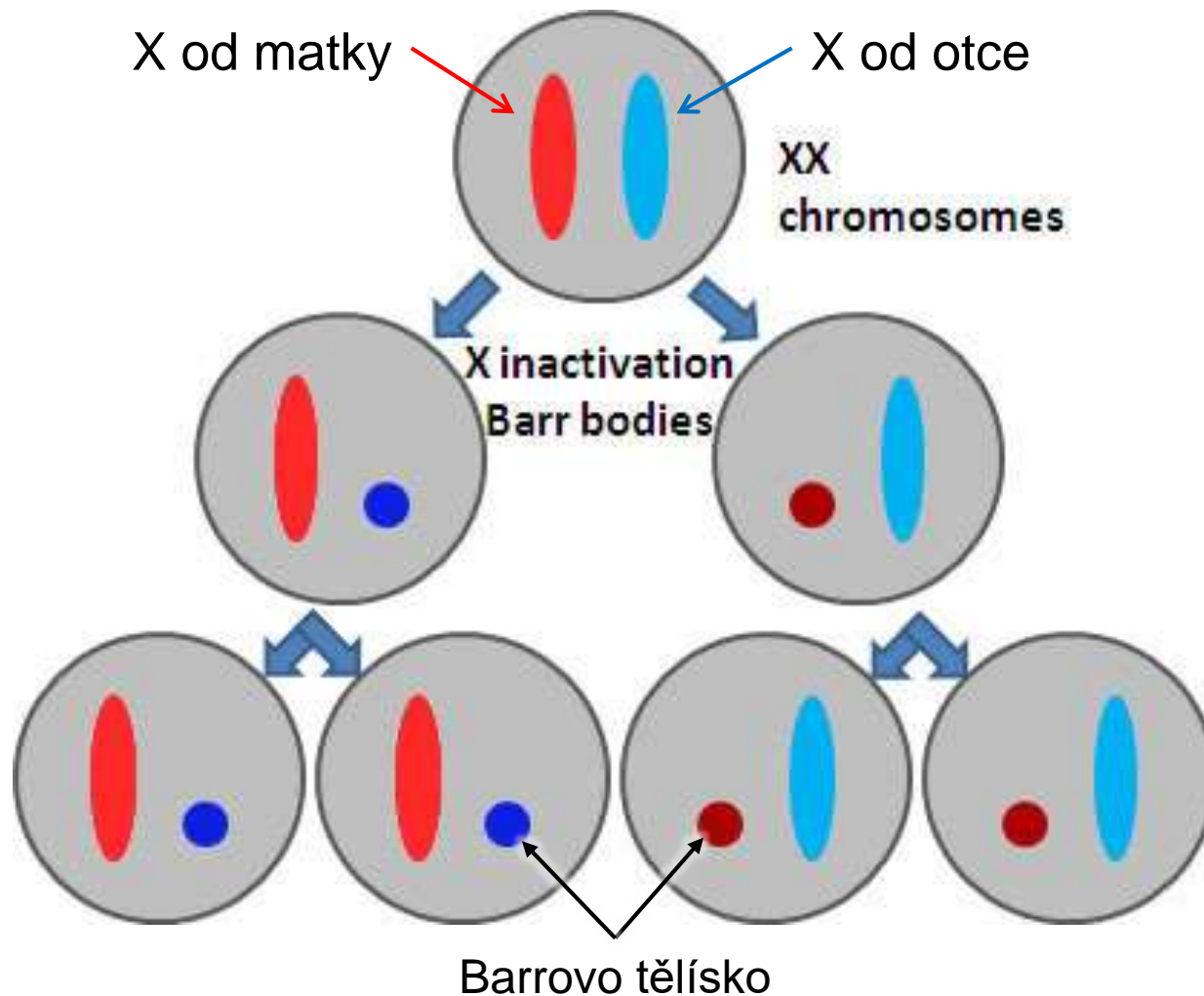
- Od konce 60. let 20. století Olympijský výbor zavedl tzv. „*gender-verification test*“ založený na identifikaci Barrova tělíka.
- Otázka, zda má být sportovec kvůli odlišné konstituci gonozomů diskvalifikován.

*Maria Patino
– španělská
překážkářka*



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

Inaktivace X je většinou náhodná



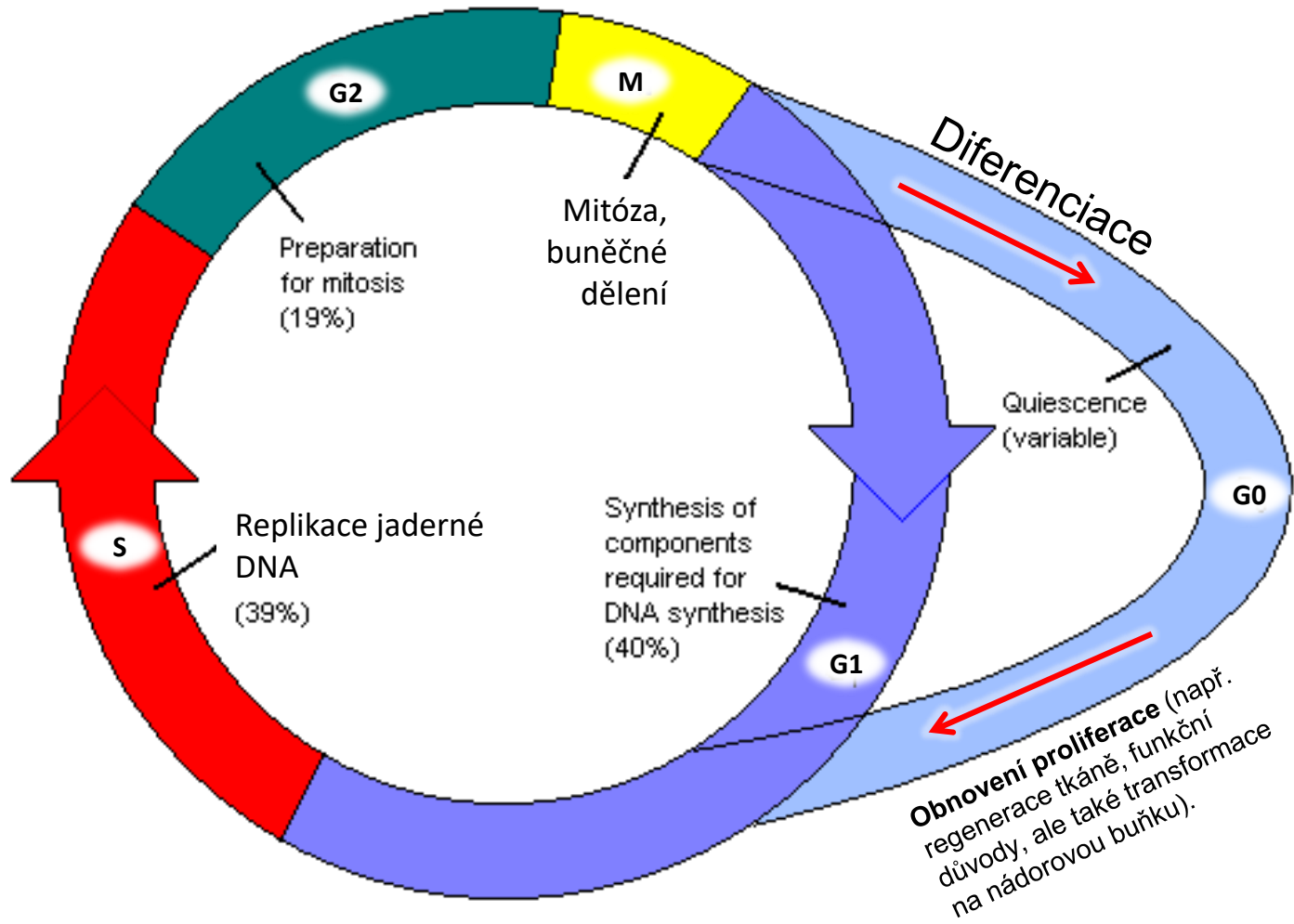
A microscopic image showing several cells with prominent purple nuclei and orange, wavy cytoplasm. The cells are arranged in a cluster, with some showing more detail than others. The background is dark brown.

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.



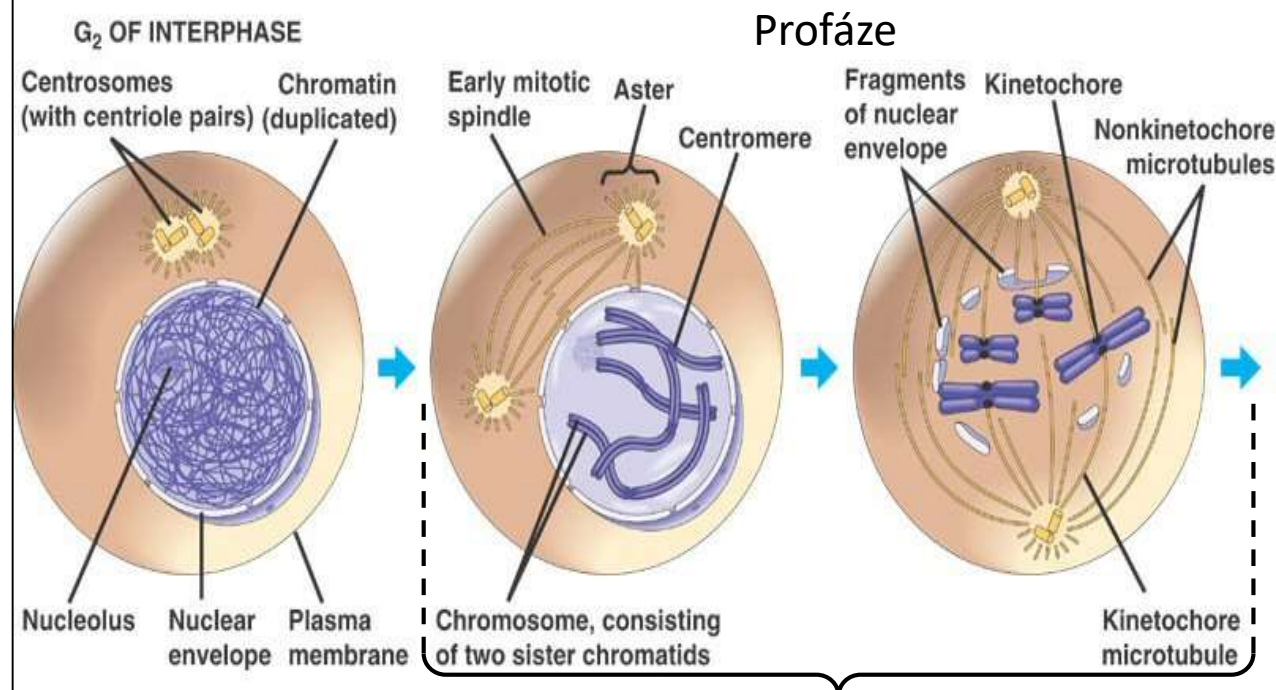
Mitóza

- = Jaderné dělení

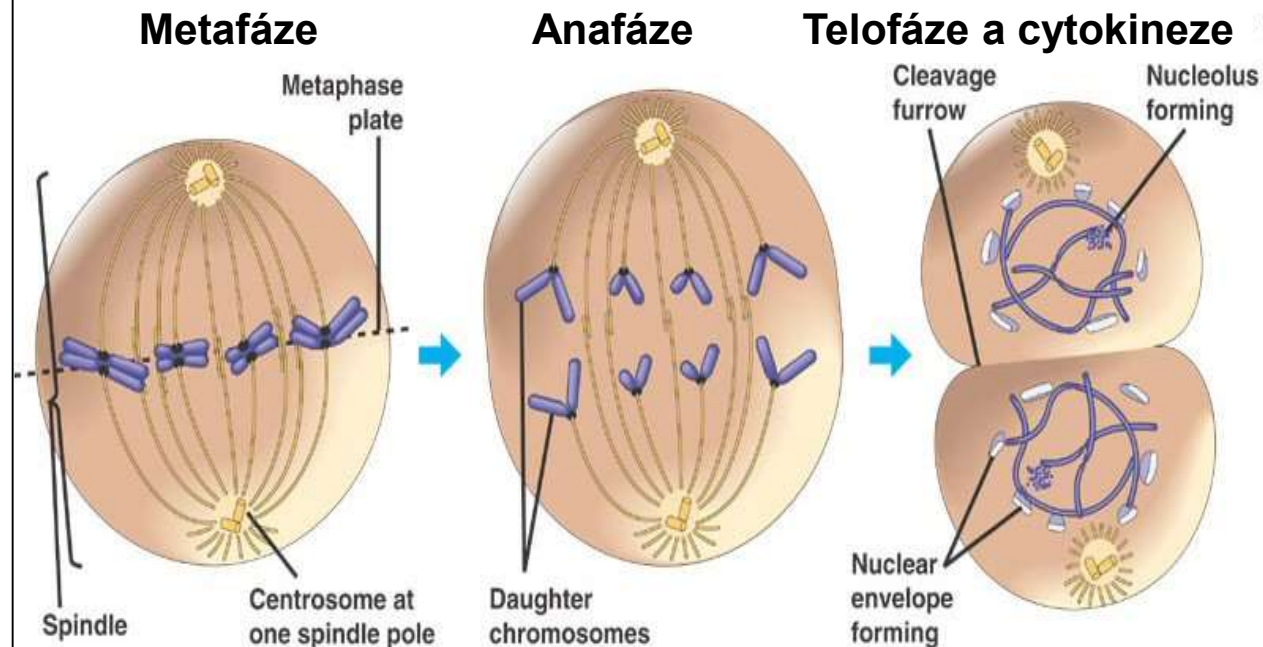
- Profáze
- (Prometafáze)
- Metafáze
- Anafáze
- Telofáze

- Buněčné dělení

- Cytokineze



Profáze



Kontrolní body buněčného cyklu

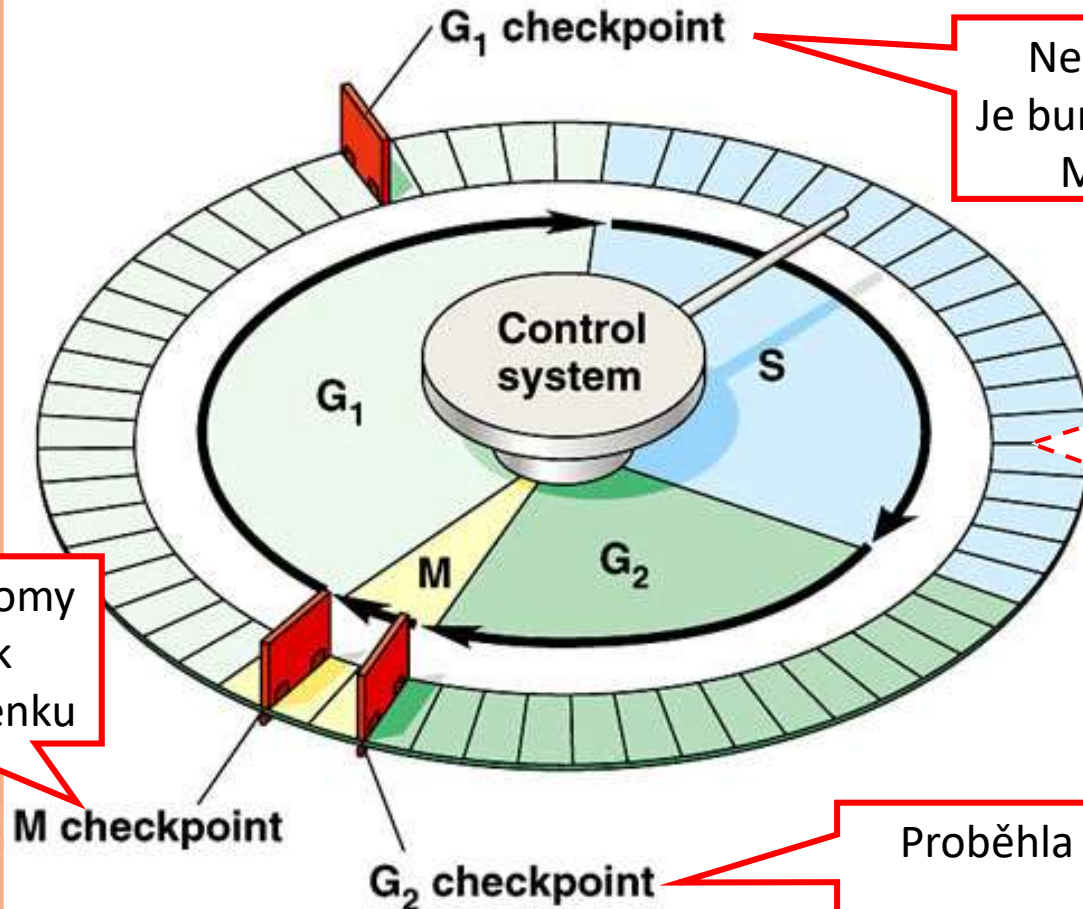
G1
Checkpoint



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

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

Jsou chromozomy připojené k dělicímu vřeténku



M checkpoint

G₂ checkpoint

Není DNA poškozena?
Je buňka dostatečně velká?
Má dostatek živin?

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

Proběhla správně replikace DNA?
Je buňka dostatečně veliká?

Copyright © Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.

Geny řídící buněčný cyklus:


- **Protoonkogeny**

- stimulují buněčný cyklus (také stimulují produkci cyklinů a cdk), mezi jejich produkty patří **růstové faktory**

- **Tumor supresorové geny (onkosupresory)**

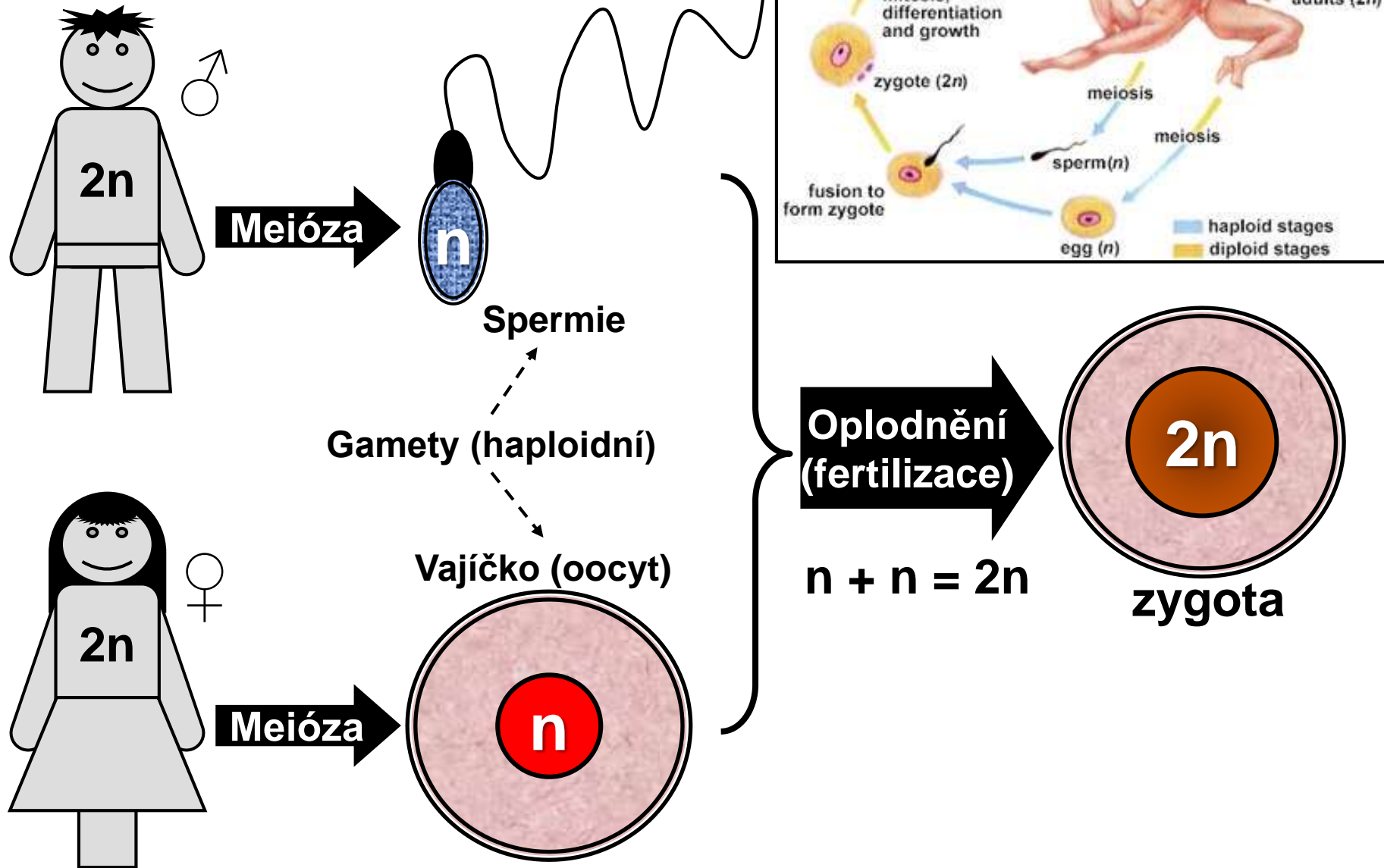
- zastavují buněčný cyklus (patří sem i inhibitory cdk)
- Příkladem je **gen RB1**.

- 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 light micrograph of a cell, possibly a developing embryo or a specialized cell, showing four distinct, dark, rounded clusters of cells or organelles arranged in a square pattern within a larger, lighter-colored cytoplasm. The clusters are densely packed and have a granular appearance. The overall image has a greenish tint, likely from the slide or the lighting used during microscopy.

Pohlavní rozmnožování a meióza

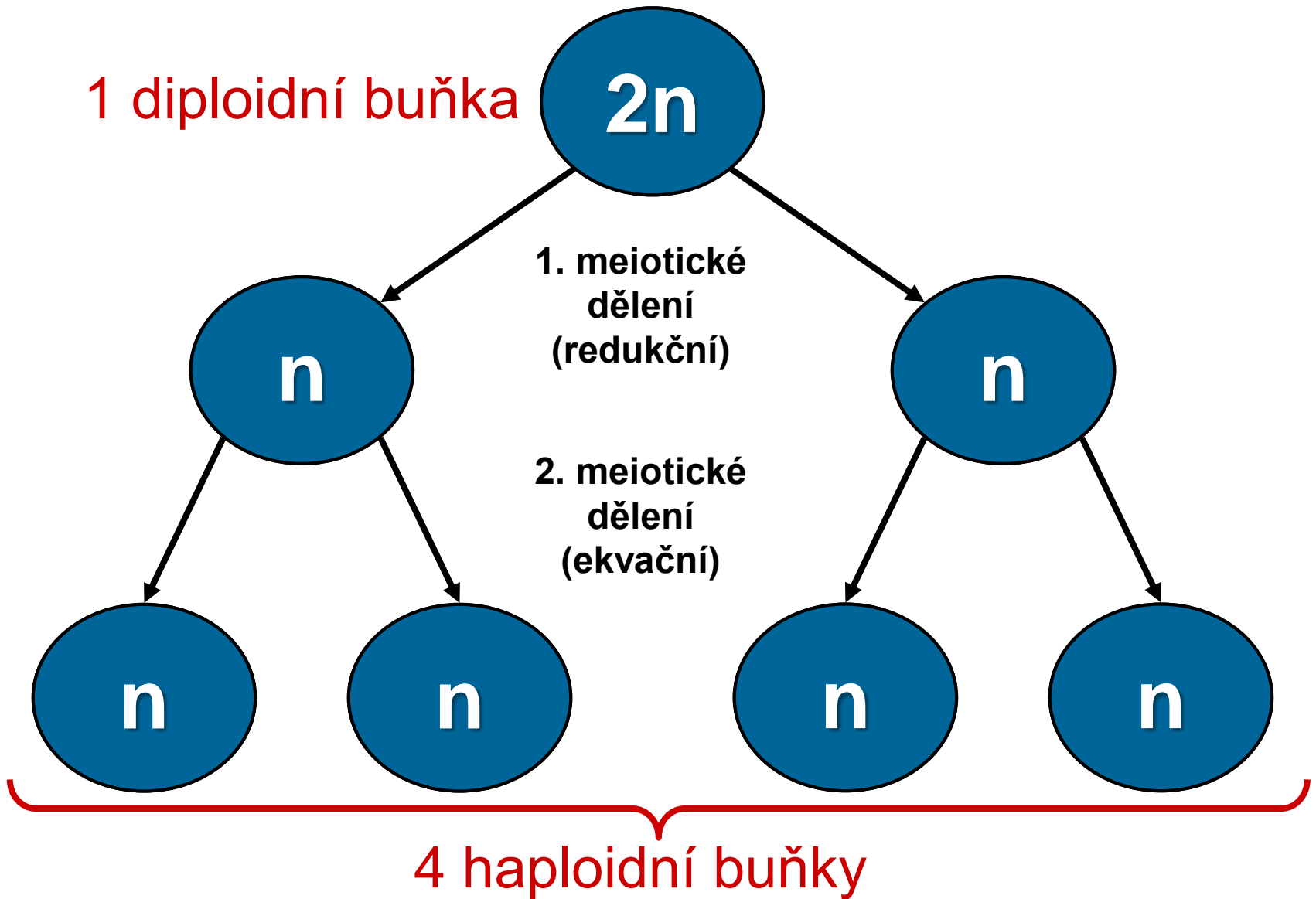
Pohlavní rozmnožování



Význam pohlavního rozmnožování

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

Meiotické dělení



Meióza

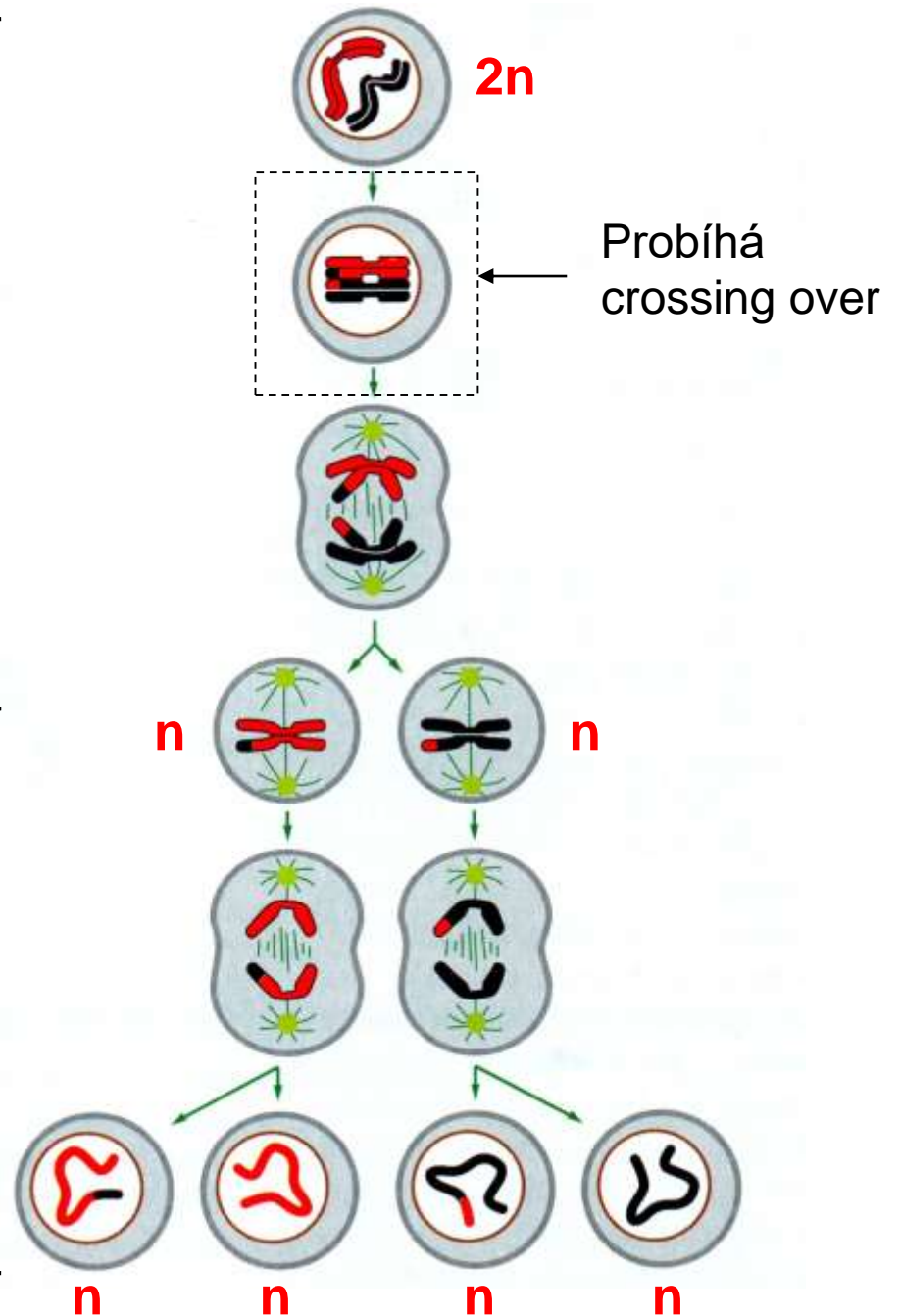
1. meiotické dělení
(redukční)

1 diploidní buňka



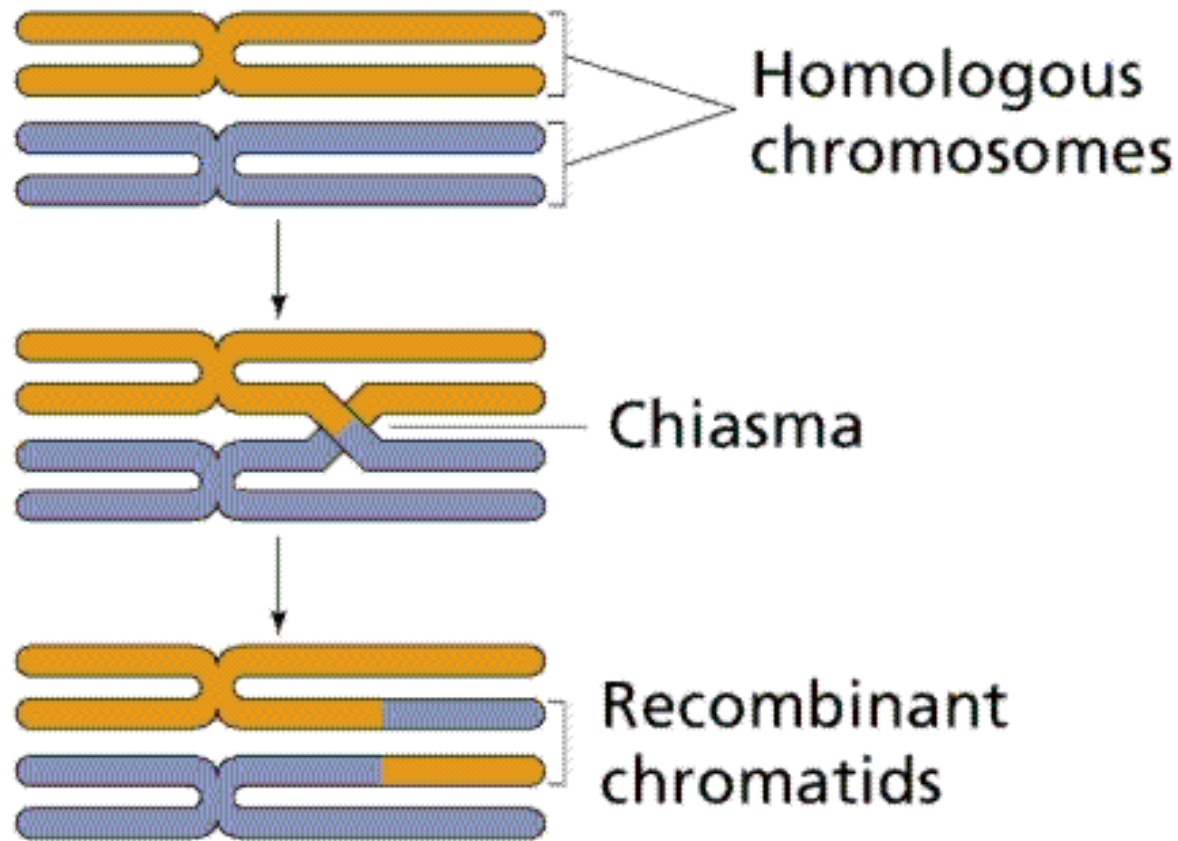
4 haploidní buňky

2. meiotické dělení
(ekvační)



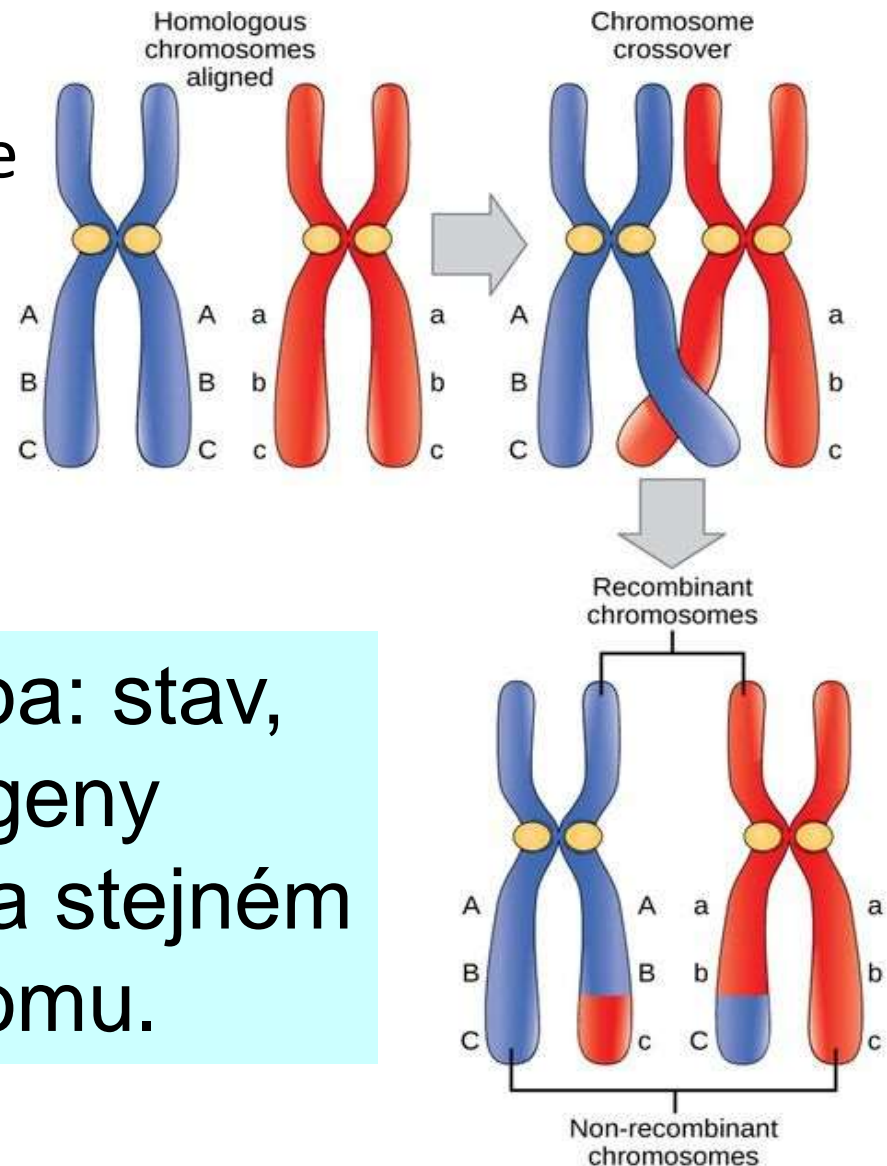
Crossing-over

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



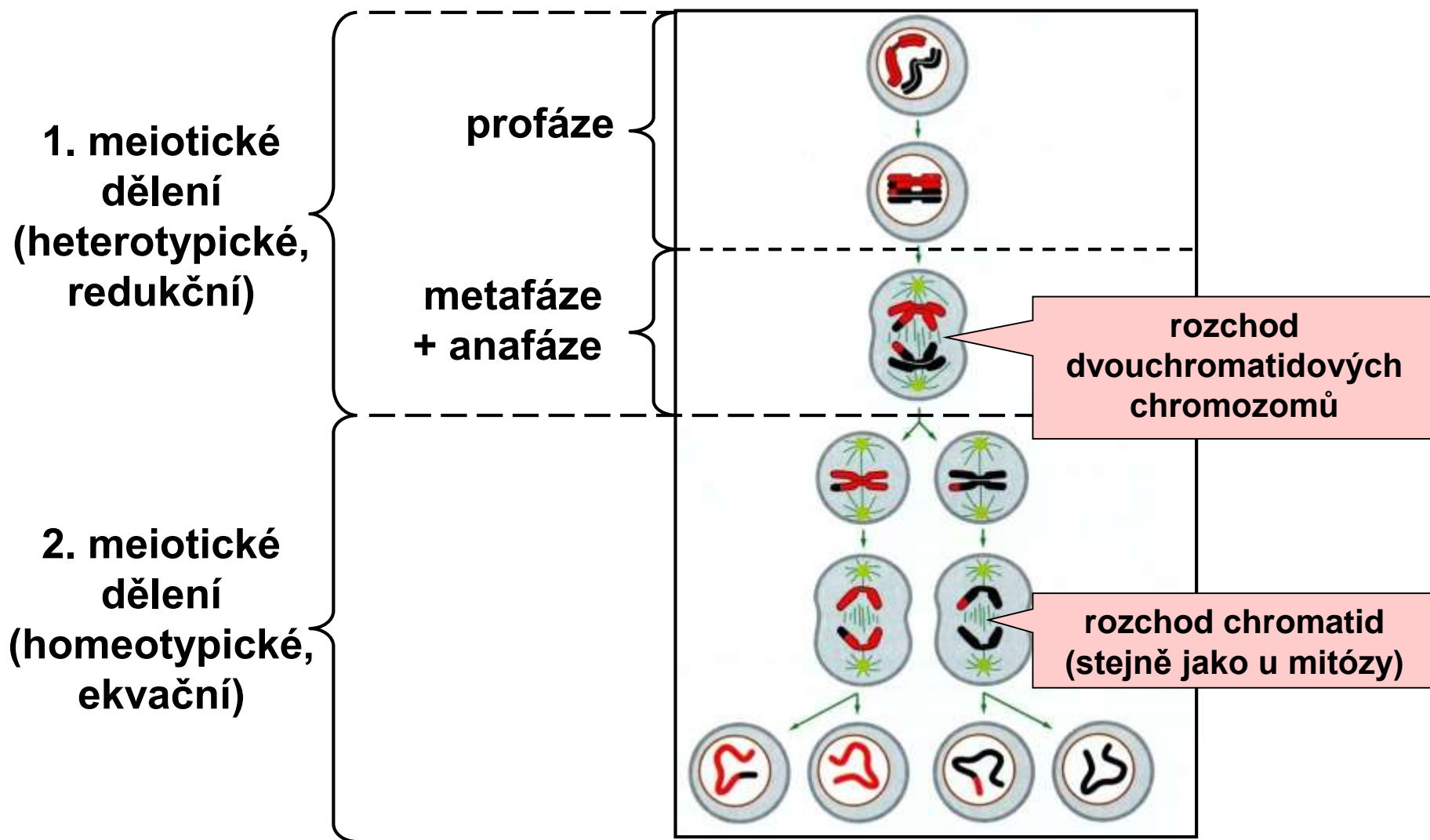
Význam crossing-overu

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



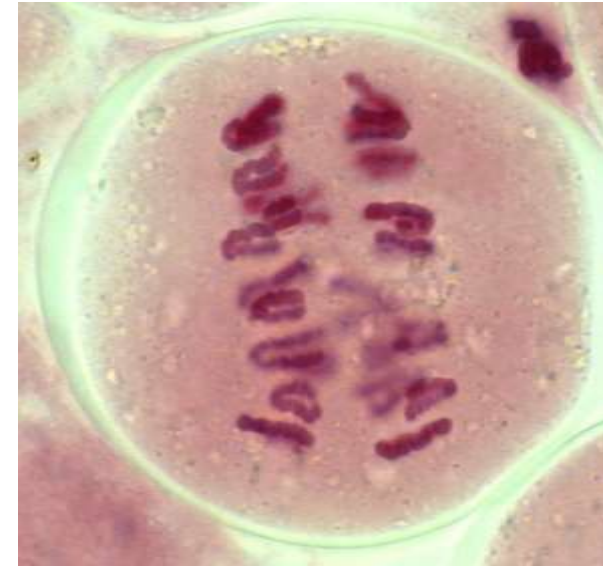
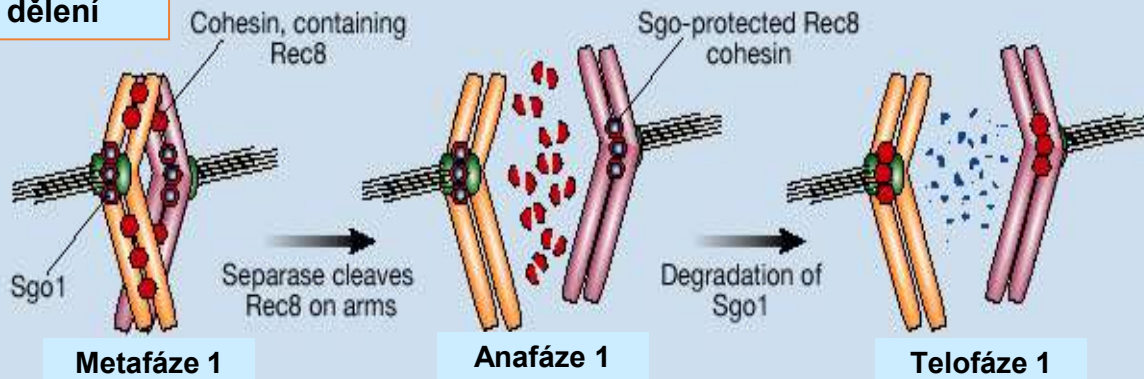
Genová vazba: stav, kdy jsou geny lokalizovány na stejném chromozomu.

Závěr meiotického dělení

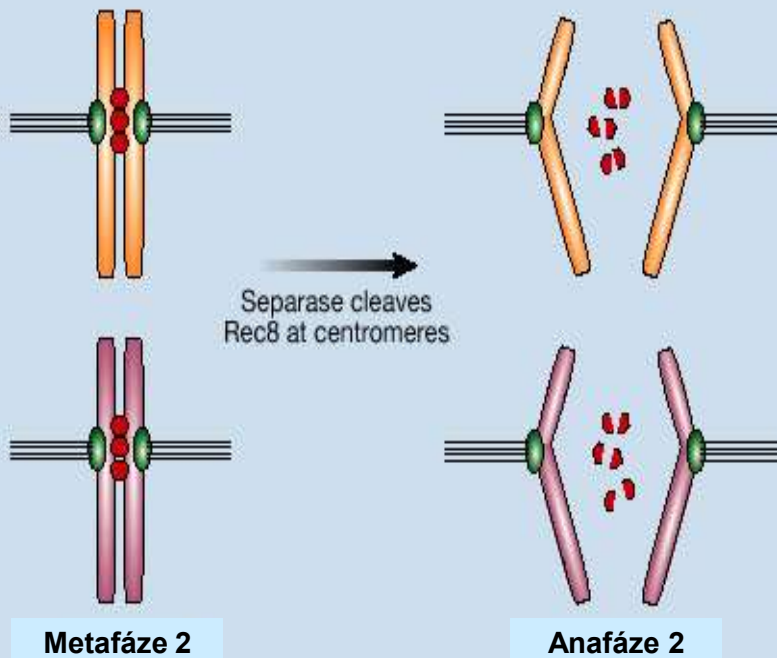


Anafáze 1 × Anafáze 2 (rozdíly)

1. meiotické dělení



2. meiotické dělení



Na shledanou!

