

Principy genetiky

Jiří Kuciel, Tomáš Urban

BRNO 2016

Jiří Kuciel, Tomáš Urban

Principy genetiky

Lektoroval

prof. Ing. Jindřich Čítek, CSc.
Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích

Jazyková úprava

Mgr. Dagmar Dvořáková

Vydavatel

Mendelova univerzita v Brně

Tisk

Vydavatelství MENDELU

První vydání, 2016

Náklad 300 ks

ISBN 978-80-7509-385-1

© Mendelova univerzita v Brně 2016

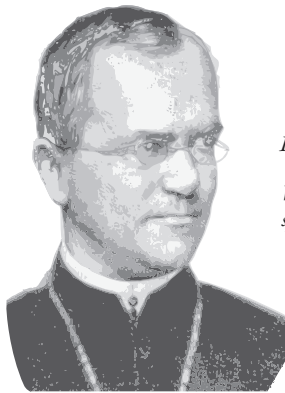
Díky Gregoru Johannu Mendelovi za to, že před 150 lety zveřejnil svůj objev o podstatě dědičnosti, o tom, že jsou přenášeny z generace na generaci diskrétní jednotky genetické informace, které dnes nazýváme geny, což dalo impulz ke vzniku vědeckého oboru *genetika*, která studuje podstatu života.

Autoři

„Zůstává více než pravděpodobné, že proměnlivost kulturního rostlinstva způsobuje faktor, kterému byla doposud věnována malá pozornost...“

„U hybridů, jejichž potomci jsou proměnliví, smíme však předpokládat, že mezi rozdílnými *elementy* vaječné a pylové buňky dojde jen k takovému zprostředkování, které ještě umožní vznik buňky jako základu hybridu, ale vyrovnání mezi protichůdnými *elementy* bude jen přechodné a nepřesáhne život hybridní rostliny. Protože na vzhledu rostlin nejsou během celého vegetačního období postřehnutelné žádné změny, museli bychom dále vyvodit, že se rozdílným *elementům* podaří vystoupit z *vynuceného spojení* až při tvorbě pohlavních buněk. Na tvorbě těchto buněk podílejí se všechny přítomné *elementy* ve zcela volném a rovnoměrném uspořádání, přičemž jen rozdílné se vzájemně slučují. To by umožnilo vznik tolikera vaječných a pylových buněk, kolik kombinací připouštějí tvůrčí *elementy*.“

G. J. Mendel, Pokusy s hybridy rostlin, 1866 (překlad A. Matalová, 2008)



Element? → Gen!

*Vynucené
spojení?* → Genotyp!

OBSAH

Úvodem	7
I Základní principy klasické genetiky aneb dědičnost je přenos genetické informace pro znaky a vlastnosti	8
1 Předmluvu je dobré přečíst	9
2 Genetická mapa základních pojmů a jejich vztahů	13
3 Genetická informace v buňce	17
4 Objevy G. J. Mendela a vznik vědního oboru Genetika	25
5 Genové interakce mezi alelami a různými geny	38
6 Vazba genů, rekombinace a mapování	46
7 Genetická informace a pohlaví organismů	52
8 Genetická informace není jen v jádře buňky	60
II Genetika na molekulární úrovni aneb co jsou geny a co dělají	64
9 DNA – molekula dědičnosti (genetické informace)	65
10 Gen – jeho struktura a funkce	77
11 Replikace – kopírování genetické informace a dědičnost	83
12 Exprese genu – tok genetické informace z nukleových kyselin do proteinů	91
13 Mutace genů a jejich důsledky	102
14 Regulace exprese genů	109
15 Genetický polymorfismus a metody jeho detekce	117
16 Genom a jeho analýza	129
III Genetické principy v populacích aneb vývoj je možný jen s genetickou variabilitou	138
17 Vlastnosti podmíněné polygeny a jejich variabilita	139
18 Genetická struktura populací	145

19	Dědivost není dědičnost, přenos genetické informace komplexních vlastností a jejich vztahy	152
20	Šlechtění rostlin a zvířat jako genetický proces	159
21	Genetické inženýrství a modifikované organizmy	169
22	Evoluce je genetický proces	178
23	Nobelovy ceny a genetika	184
24	Genetika příštích generací aneb závěr	186
	Seznam schémat, tabulek a boxů	188
	Seznam použité a doporučené literatury	192
	Jmenný a věcný rejstřík	197

Úvodem

Učební text *Principy genetiky* je určen zejména pro studenty bakalářského studia, kteří mohou mít některé znalosti genetiky ze střední školy, ale z našich zkušeností tomu bývá méně často. Text je koncipován tak, aby genetické principy a procesy pochopili všichni, kteří nemají základní znalosti genetiky. Text nepokrývá vyčerpávajícím způsobem dané téma. Naším cílem bylo popsat a vysvětlit základní principy genetiky „pro každého“, což byl i původní pracovní název rukopisu.

Pravidla používání této knihy

Pro lepší orientaci jsme použili následující typografická pravidla:

- *Kurziva* je použita pro zdůraznění a zvýraznění názvů nebo nových termínů, které jsou v textu popsány.
- Symboly genů a alel jsou značeny kurzivou, proteiny normálním písmem.
- `Courier` je použit pro internetové odkazy a sekvence nukleotidů.
- Postranní boxy obsahují doplňkové informace, které jsou nutné pro pochopení příslušného tématu.
- Na konci kapitol jsou uvedeny nejdůležitější informace, tj. Souhrn poznatků k osvojení.

I Základní principy klasické genetiky aneb dědičnost je přenos genetické informace pro znaky a vlastnosti

1 Předmluvu je dobré přečíst

Vědní obor *Genetika* je v současnosti velmi populární a žádaný. Mnoho lidí má jen zjednodušenou představu o pracovní náplni a základních znalostech tohoto oboru. Genetika zaujímá dnes centrální a významné místo v celé biologii a v mnoha dalších oborech. Velký počet oblastí lidské činnosti využívá její poznatky, které za poslední desetiletí rostou exponenciálním způsobem. Není náhodou, že značný podíl na Nobelových cenách udělených za fyziologii a lékařství mají vědci, kteří se zabývali genetikou (viz kapitola 23).

V současnosti se tyto znalosti uplatňují ve značném počtu podoborů jako je genetika mikroorganizmů, genetika rostlin a živočichů včetně genetiky hospodářských zvířat, v potravinářském průmyslu, při výrobě krmiv, ve zdravotnictví a farmakologii, při zkoumání a léčení genetických chorob rostlin, zvířat a lidí. Významnou úlohu má v kriminalistice, při forenzním vyšetřování různých případů, v soudnictví a také v archeologii. Dnes jsou rovněž hledány cesty využití v různých odvětvích průmyslové výroby včetně těžby surovin a nerostů, například ropy, zemního plynu, zlata atd. Je logickým předpokladem, že tomu bude i v současném století a později, kdy se počítá s novými objevy, které umožní uplatnění znalostí genetiky v dalších oborech, ve kterých to bylo dříve téměř nemyslitelné.

Cílem zpracování tohoto textu bylo srozumitelně popsat současné základní poznatky a principy genetiky tak, aby je čtenáři pochopili a poznali jejich logickou návaznost a možnosti využití současných a budoucích znalostí v procesu uchování, přenosu a realizace *genetické informace* (dále *GI*) ve prospěch lidstva.

Znalosti genetiky jsou dnes přístupné v mnoha odborných publikacích, ve vědeckých časopisech a denním tisku, na internetu a v televizních odborných diskusích. Nejčastěji se široká veřejnost s nimi setkává ve sdělovacích prostředcích, kde bývají někdy složitě popisovány odbornými pracovníky, kteří často

používají v rozhovorech specifické genetické termíny. Genetika má vlastní odbornou a rozsáhlou terminologii pro její dílčí oblasti, například pro molekulární genetiku. Ty obsahují stovky odborných názvů zaměřených na daný úsek. V přístupných populárně vědeckých textech a hlavně prostřednictvím sdělovacích prostředků jsou vysvětlovány různé znalosti a principy nepřesně, podle odbornosti autorů a novinářů.

Termín *dědičnost* je nejčastěji v novinách, televizi, v široké řadě populárních časopisů a v rozhovorech používán velmi často. V důsledku toho je nutné vědět, co je pod tímto termínem skryto. Obecně se tvrdí, že genetika zkoumá dědičnost a proměnlivost živých organizmů. Je potřeba přesněji definovat, co je tou dědičností míněno. *Ve skutečnosti se znaky a vlastnosti organizmů nedědí.* Je zřejmé, že mnoho lidí je tímto tvrzením značně zklamáno, ale je tomu skutečně tak! Je to také jeden z hlavních závěrů vyplývajících z badatelské práce G. J. Mendela, kterou veřejně prezentoval v roce 1865. Pod pojmem *mendelistické znaky* většinou rozumíme projev znaků navenek, tedy *fenotypy* mající alternativní varianty (proměnlivost) na základě diskretních ohraničených tříd. Podmíněny jsou jedním nebo několika alelickými páry genů. Většinou nejsou podmíněny vlivy prostředí. Znaky mají v populaci různý projev tvaru nebo barvy, např. hrách žlutý nebo zelený, kulatý nebo svrasklý, rajčata červená nebo žlutá atd. Jedná se také o geneticky podmíněné monogenní nemoci nebo morfologické vady, které se projeví nebo neprojeví ve fenotypu. Vznik těchto znaků je podmíněn jednotlivými geny (*oligogeny*) a nazýváme je pojmem *znaky kvalitativní*. *Vlastnosti* jsou naopak charakterizovány plynulou (*kontinuitní*) proměnlivostí (bez jasně odlišitelných fenotypových tříd) v populaci a jsou měřitelné. Podmíněny jsou mnoha geny (*polygeny*) a v různé míře vlivy vnějšího nebo vnitřního prostředí. Nazýváme je pojmem *kvantitativní komplexní vlastnosti*. Mezi ně můžeme zařadit například růst těla člověka nebo výnosy rostlin

a užítkovosti hospodářských zvířat (produkci mléka, masa atd.). Hranice mezi znaky a vlastnostmi jsou velmi těsné a dnes víme, že i projev kvalitativních znaků může být ovlivněn prostředím. Tyto jevy zkoumá tzv. *epigenetika*, jejíž základní principy vysvětlíme později. Pro znaky a vlastnosti platí, co zjistil Mendel, že se přenášejí z generace na generaci pouze *elementy* (jak je nazýval), které později byly označeny jako *geny*. Při vývinu organismu pak geny podmiňují vznik různých znaků nebo vlastností.

Dle současného pojetí genetiky můžeme říci, že znaky a vlastnosti se nedědí, přenáší se pouze GI, která se prostřednictvím genů realizuje v dalších generacích potomků. V důsledku toho potomci mohou být fenotypově buď stejní jako oba rodiče, nebo podobní pouze otci nebo matce, případně se mohou úplně odlišovat od obou rodičů na základě své individuální kombinace získaných genů v jejich *genotypu*. Mohou být rovněž podobní svým prarodičům nebo i vzdálenějším příbuzným jedincům.

GI v podobě genů je zdrojem evoluce organismů, společně s vývojem prostředí na naší planetě, současně zajišťuje určitou stálost (zachování druhů), ale také různorodost znaků a vlastností různých druhů (možnost se adaptovat). *Evoluce* podmiňuje *biologickou cestou* určitou *stálost druhu* na základě reprodukční izolace tvorbou fyziologických a genetických bariér a *pohlavním rozmnožováním* také *proměnlivost*, která je zdrojem a hnací silou evoluce.

Než začneme popisovat principy a základní poznatky současné genetiky, bude nutné si osvojit další její nejdůležitější pojem, tj. *genotyp*. Obecně se popisuje genotyp jako soubor GI jedince ve formě dvojic různých alel všech sledovaných genů určitých znaků nebo vlastností, nacházející se většinou v jádře tělní (somatické) buňky. *Gen* může mít v populaci jednu, nejčastěji však dvě, tři nebo i mnohem větší počet alel. *Alely* jsou různé formy určitého genu. V současnosti lze molekulárními metodami zjistit genotypy desítek, stovek i tisíců genů současně.

Nepohlavně se rozmnožující jedinci mají genotypy potomků shodné s rodičovskými (pokud nedošlo k somatické mutaci). Mezi pohlavně se rozmnožujícími jedinci existuje mezi generacemi plynulá návaznost *genů, ale ne genotypů*. Tuto myšlenku použil již Mendel ve svých objevech. Rodiče předávají své geny v pohlavních buňkách, které při oplození splývají v zgoty, jejichž dělením se vyvíjí mnohobuněčná embrya. Nový jedinec má svůj původní genotyp na naší planetě jedinečný mimo jednovaječných dvojčat a klonovaných jedinců. Jejich vzniklé identické genotypy mohou v průběhu růstu a stárnutí organismů podmiňovat poněkud odlišný fenotypový projev, i když svoji podobnost nezaprou.

Jak je možné, že nepříbuzní i příbuzní jedinci mají svůj originální genotyp? Všechny příčiny takové variability genotypů vznikaly zejména v rámci evoluce pohlavně se rozmnožujících jedinců, při vzniku jejich pohlavních buněk, na základě nepřímého *meiotického dělení*. Tělní buňky obsahují dvojitý (*diploidní*) počet párových (*homologických*) chromozomů. Při dělení v meióze se rozcházejí rodičovské párové chromozomy. Tento rozchod (*segregace*) je volný a nahodilý a není určeno, který ze dvou homologických chromozomů se dostane do vznikajících pohlavních buněk. V důsledku toho se také geny umístěné v různých párových chromozomech volně a nahodile kombinují. Obecný vzorec pro vznik buněk budoucích spermií nebo vajíček je $2n$, kde n vyjadřuje poloviční (*haploidní*) počet párových chromozomů. Lidé mají obecně $2n = 46$ homologických chromozomů (pokud bereme v úvahu chromozomy pohlavní jako párové). Tyto počty chromozomů odpovídají vzorci kombinace 2^{23} , to je 8 388 608 různých genotypů pro vznik budoucích spermií nebo vajíček. Další možnosti kombinace vznikají z výměny identických úseků mezi nesesterskými chromatidami homologických chromozomů, na základě jejich možného překřížení (*chiazmat*) a vzniku *crossing-overu* (název nemá český překlad a jeho vznik vysvětlíme později). Celkový počet strukturních a řídicích genů vyšších

organizmů se odhaduje v průměru na 23 000. Z tohoto důvodu (za předpokladu stejné velikosti všech chromozomů, což ve skutečnosti neexistuje) by mělo být u lidí na každém z nich přibližně asi 1 000 genů, z nichž je asi 6,7 % heterozygotů, tj. asi 67 lokusů (genových míst). Tím se základní vzorec mění na $2^{23 \times 67} = 2^{1541}$, což je již složitě pojmenovatelné výsledné číslo možností vzniku různých kombinací.

Přibližný počet genů a jejich alel pro realizaci jednoho znaku a zvláště různých vlastností je zřejmě vyšší než deset pro zajištění metabolických řetězců živé buňky, pro vznik různých bílkovin, které řídí projev (expresi) GI. Tím se zvyšuje hodnota vzorce nejméně na $2^{23 \times 67 \times 10} = 2^{15410}$. Uvažujeme-li spojení dvou pohlavních buněk při oplození, pak je nutné jej ještě upravit na $2^{30 \times 820}$ pro možnost vzniku různých genotypů. Tento exponent je potřebné ještě rozšířit o intenzitu mutačního procesu, při vzniku různých alel určitého genu; tím

získáme vzorec $2^{30 \times 820 \times M}$ vzniku kombinací odlišných genotypů. Pro možnost projevu různých fenotypů je nutno jej ještě upravit na $(2^{30 \times 820 \times M})^E$, tedy uplatnit případné vlivy vnitřního a vnějšího prostředí (E). Výsledkem bude téměř nekonečná řada možností vzniku různých fenotypů. Tyto hodnoty převyšují počty protonů a neutronů naší planety.

Genetika spolu s dalšími vědními obory vysvětluje přenos GI a vznik proměnlivosti v rámci druhu a mezi druhy. Jedinci v rámci druhu mají mnoho identických alel jednotlivých genů, ale jejich kombinací a aktivací se vzájemně odlišují a tak vzniká proměnlivost jedinců v rámci každé populace a každého druhu.

Brno, květen 2016

prof. Ing. Jiří Kuciel, CSc.
prof. Ing. Tomáš Urban, Ph.D.