

Genetika populací

- populace = soubor jedinců téhož druhu, kteří se nachází ve stejné době na stejném místě; jedinci se mohou navzájem křížit
- genofond = soubor všech genů v populaci, lze jej analyzovat podle znaků populace
- genová struktura populace
 - dominantní alela A, recesivní alela a → tři možné genové kombinace (AA, Aa, aa)
 - frekvence (výskyt, počet) alely A ... p, frekvence alely a ... q, potom v populaci platí $p + q = 1$ (100 %)
- typy populací
 - panmiktická populace
 - velká populace, mnoho jedinců
 - panmixie = náhodné křížení, libovolný jedinec se může zkřížit s kterýmkoliv jedincem opačného pohlaví
 - ve velké panmiktické populaci je složení genofondu stálé, jeho změna může nastat jen náhodnými a nepředvídatelnými jevy (migrace, mutace, klimatické změny, pandemie, ...)
 - vztah mezi jedinci AA, Aa, aa lze vyjádřit matematicky → Hardy-Weinbergův zákon:
 $p^2 + 2pq + q^2 = 1$
 - p ... A (četnost)
 - q ... a
 - p^2 ... AA (výskyt v populaci)
 - 2pq ... Aa
 - q^2 ... aa
 - příklad: 9 modrookých z 25 studentů
 - $q^2 = 9/25 = 0,36$... recesivní homozygoti
 - q = 0,6
 - p = 0,4
 - $p^2 = 0,16$... dominantní homozygoti
 - 2pq = 0,48 ... heterozygoti
 - AA 16 %, Aa 48 %, aa 36 %
 - příklad: 84 % červených krvinek má aglutinogen Rh. Rh je autozomálně dominantně dědičný. Jaká je četnost alely Rh a jednotlivých genotypů v populaci?
 - p ... Rh⁺ (A)
 - q ... Rh⁻ (a)
 - $p^2 + 2pq = 0,84$ (84 %)
 - $q^2 = 0,16$
 - q = 0,4
 - p = 0,6
 - AA 36 %, Aa 48 %, aa 16 %
 - autogamní populace
 - autogamie = samooplození (samosprašnost rostlin, pravý hermafroditismus živočichů)
 - dochází téměř k úplnému vymizení heterozygotů (prakticky během 10 generací), ale úplně nevymizí nikdy
 - P: AA × AA Aa × Aa aa × aa
 - F1: 4× AA AA Aa Aa aa 4× aa
 - F1: 5× AA, 2× Aa, 5× aa
 - F2: 22× AA, 4× Aa, 22× aa
 - vznikají tzv. čisté linie homozygotů
 - samotná autogamie v přírodě téměř neexistuje, ale blíží se jí příbuzenské křížení (inbreeding, šlechtění) a nenáhodné párování (u lidí výběr partnera)
 - příbuzenská plemenitba garantuje jakousi záruku, že pokud spáříme dva jedince s totožnými znaky (tedy stejnou genetickou informací), docílíme utvrzení těchto znaků natolik, že se nám budou častěji v populaci opakovat

- dochází k utvrzení znaků v žádoucím i nežádoucím směru → degenerace populace
 - malá populace
 - pouze několik desítek/stovek jedinců
 - dochází ke genovým posunům → nepředvídatelné genetické změny
 - disperzní proces – některé alely jsou v genofondu zafixovány, jiné vymizí
 - neplatí Hardy-Weinbergův zákon
 - během několika generací vzrůstá stupeň příbuznosti → inbreeding
- příklady
 - Choroba achondroplazie (trpasličí vzrůst) se dědí recesivně. V populaci 50 000 dětí bylo zjištěno 5 dětí s touto nemocí. Vypočítejte frekvenci mutační alely pro achondroplazii, četnost jednotlivých genotypů.
 - $q^2 = 5/50000 = 0,0001 \rightarrow q = 0,01 \rightarrow 1 \%$
 - $p = 0,99$
 - AA 98,01 %, Aa 1,98 %, aa 0,01 %
 - V rozsáhlé panmiktické populaci hrachu byla zjištěna četnost jedinců s červenou barvou 64 %. Jaká je četnost alely pro bílou barvu a četnost heterozygotů v populaci, jestliže víme, že červená barva je úplně dominantní nad bílou.
 - $q^2 = 0,36 \rightarrow q = 0,6 \rightarrow 60 \% a$
 - $p = 0,4 \rightarrow 2pq = 0,48 \rightarrow 48 \% Aa$
 - Jak velký procentuální podíl heterozygotů v určitém genu můžeme teoreticky předpokládat ve druhé generaci potomstva samosprašného druhu pšenice, jestliže ve výchozí rodičovské populaci byli 3 heterozygoti, 1 dominantní homozygot a 1 recesivní homozygot? → 15 %
 - P: Aa Aa Aa AA aa
 - F1: 3× (AA Aa Aa aa), 4× AA, 4× aa
 - F1: 7× AA, 7× aa, 6× Aa
 - F2: 28× AA, 28× aa, 6× AA, 6× aa, 12× Aa
 - F2: 34× AA, 34× aa, 12× Aa → $18/80 = 0,15 \rightarrow 15 \%$

Genetika člověka

- zvláštnosti lidské genetiky
 - na člověku nelze z etických důvodů provádět některé experimenty a selekci
 - člověk má většinou za život velmi malé množství potomků
 - generační doba člověka je velmi dlouhá, genetik může sledovat maximálně 4 generace
 - fenotyp je do velké míry ovlivňován vnějším prostředím (sociální podmínky) – polygenní znaky
 - velká složitost lidského genomu – 50 000 genů
 - člověk se často kříží (tedy spíše v minulosti křížil) pouze s jedinci z určité populace (stejný národ, společenská vrstva, jedinci stejného vyznání)
 - dnes má díky moderním dopravním prostředkům takové možnosti migrace, které žádné jiné zvíře nemá

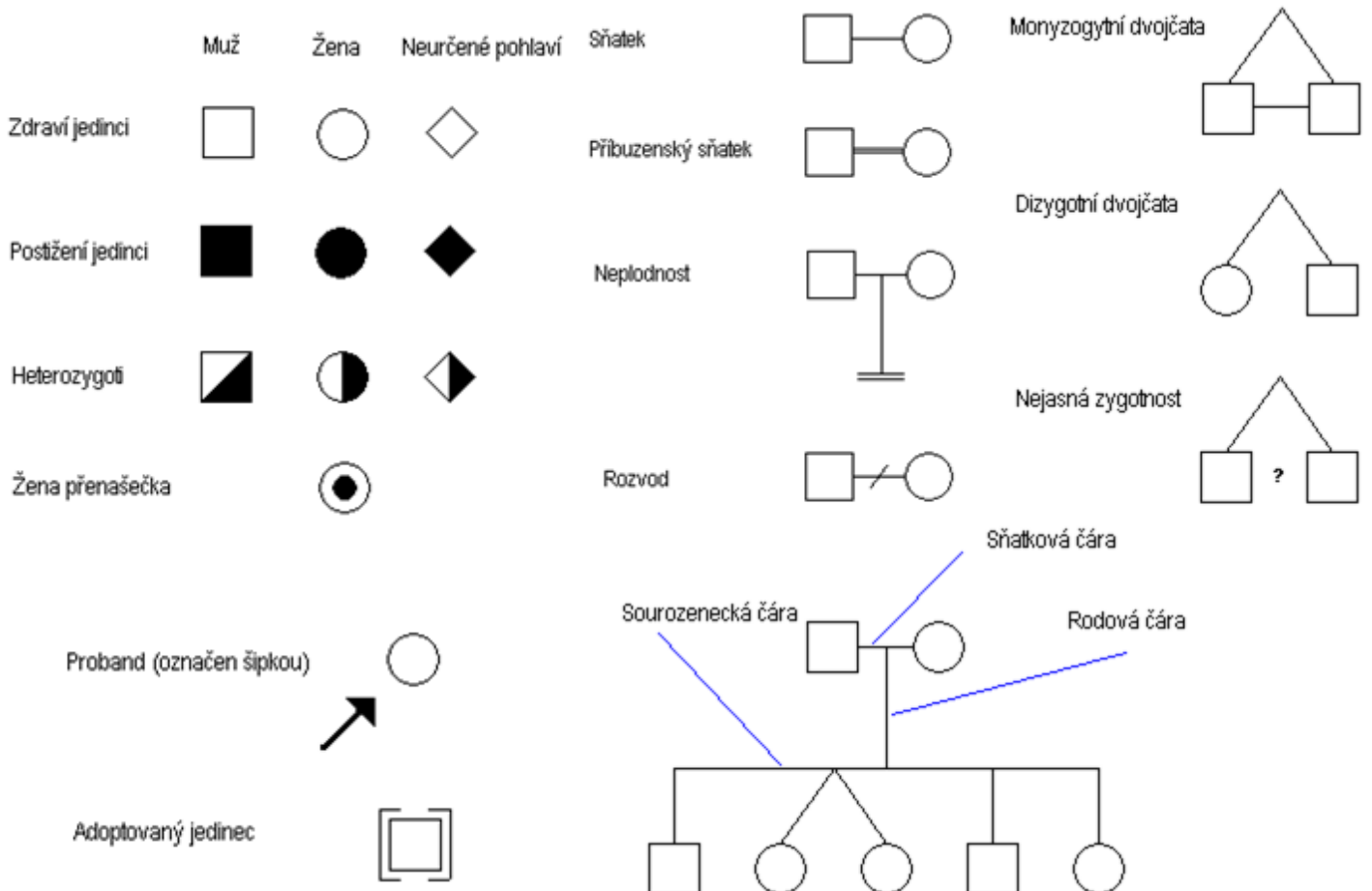
Metody zkoumání

- genealogie (rodokmeny)
- výzkum dvojčat (jednovaječných)
- zkoumání populací
- studium lidského genomu (HUGO – Human Genome Organization)

Genealogická metoda

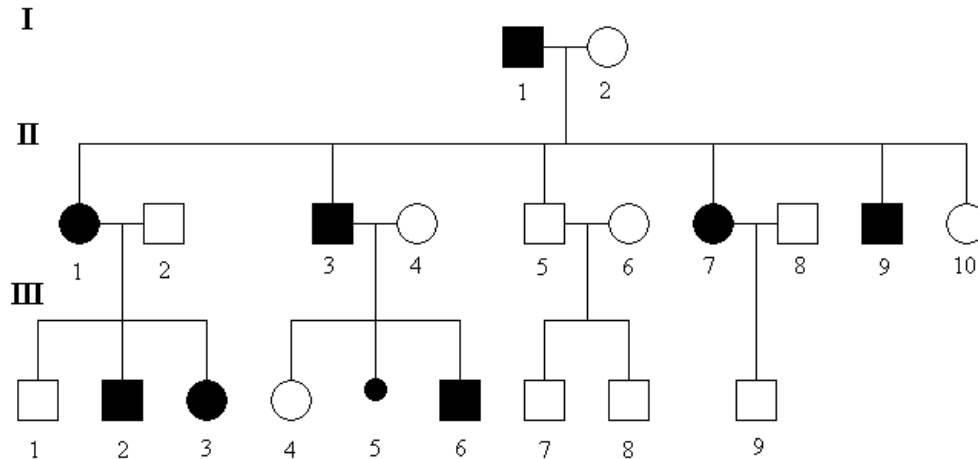
- sestaví se rodokmen a sledují se výskyty sledovaných znaků v rodinách
- na základě výskytu, četnosti opakování a pohlaví nositelů znaku se vyvodí způsob dědičnosti tohoto znaku a také se pokusí odhadnout výskyt znaku v další generaci

- největší využití tak má tato metoda v klinické genetice, kde slouží pro predikci rizika na základě rodinné anamnézy (tedy výskytu choroby v rodině)
- mezinárodní symboly
 - značení pohlaví
 - muž – čtvereček
 - žena – kolečko
 - neurčené pohlaví – kosočtverec (např. nenarozené dítě při potratu)
 - značení znaku
 - zdraví jedinci – prázdný symbol
 - nositelé znaku nebo postižení jedinci – symbol je vyplněn
 - heterozygot – pravá (u čtverce pravá spodní) polovina symbolu je vyplněna
 - žena přenašečka – černý kruh uprostřed
 - spojování
 - sňatek – jednoduchá čára (vlevo muž, vpravo žena)
 - příbuzenský sňatek (i u bratranců a sestřenic, někdy z druhého kolena) – dvojitá čára
 - (neplodnost – místo potomků je dvojitá čára)
 - (rozvod – spojnice je přeškrtnutá)
 - další značky
 - proband (ten, kdo si vyžádal genetické vyšetření) – označen šipkou
 - adoptovaný jedinec – v hranaté závorce
 - dvojčata
 - dvojčata – svislé čáry vedou z jednoho bodu
 - monozygotní dvojčata – spojené jednoduchou čarou
 - dizygotní dvojčata – nespojené
 - nejasná zygotnost – s otazníkem místo spojnice
 - děti jsou řazeny od nejstaršího (vlevo)



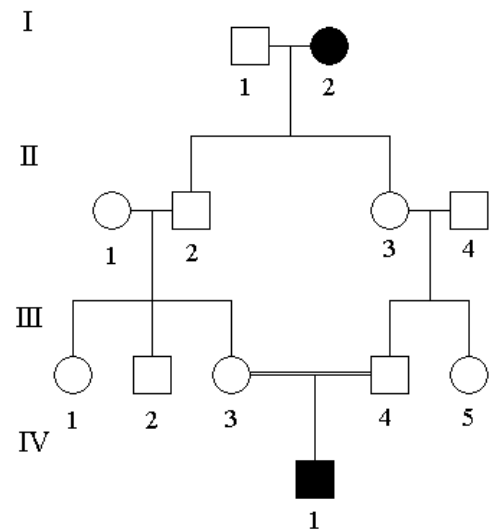
- autozomálně dominantní typ dědičnosti

- postižení jedinci jsou v každé generaci a jsou mužského i ženského pohlaví
- pro postiženého rodiče obecně platí, že každé jeho dítě bude v 50 % případů postiženo stejnou chorobou
- v rodokmenu nacházíme autozomálně dominantní chorobu u zhruba ½ potomků postiženého jedince
- pokud jedinec není nositelem mutované alely, potom se u něj choroba neprojeví a ani se nemůže projevit u jeho potomků, protože není nosičem mutace
- III/5 – úmrtí nenarozeného dítěte / potrat



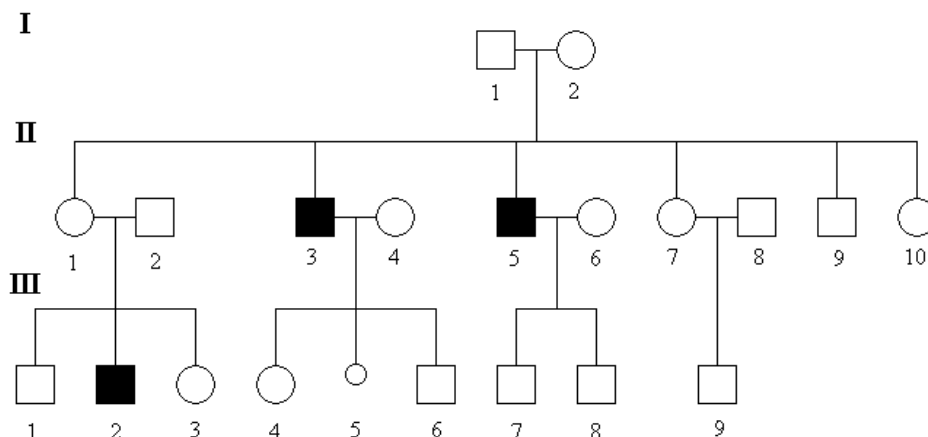
- autozomálně recesivní typ dědičnosti

- příbuzenský sňatek mezi bratrancem a sestřenicí – z tohoto sňatku se narodil syn (IV/1) postižený fenylketonurií (stejnou chorobou trpěla prababička (I/2) tohoto chlapce)
- jedinci druhé generace II/2 a II/3 jsou přenašeči, stejně jako jsou přenašeči rodiče postiženého chlapce (jedinci III/3, III/4)
- riziko příbuzenských sňatků = větší šance vzniku takovýchto recesivně dědičných chorob, neboť je zde riziko, že oba příbuzní jedinci nesou mutovanou alelu, kterou zdělili od společného předka
- pravděpodobně heterozygotní jedinci – II/2, II/3, IV/3, IV/4

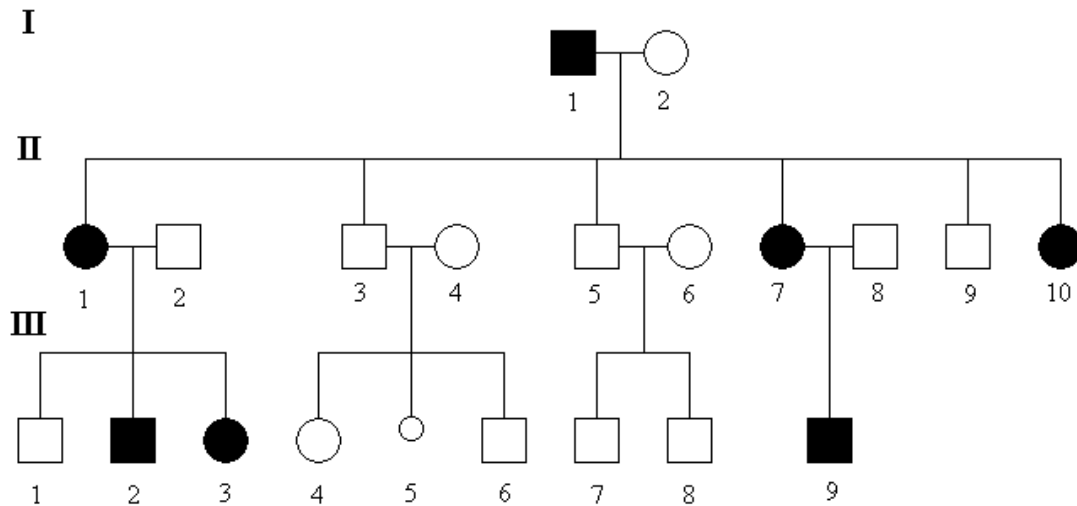


- gonozomálně recesivní typ dědičnosti (hemofilie A – vázaná na chromozom X)

- I/2 a II/1 jsou přenašečky
- žena přenašečka bude mít 50 % synů postižených, 50 % zdravých; 50 % dcer zdravých, 50 % přenašeček



- gonozomálně dominantní typ dědičnosti (vitamin-D rezistentní křivice – vázaná na chromozom X)
 - podobný gonozomálně recesivnímu typu dědičnosti, akorát i ženy heterozygotky jsou běžně postiženy
 - otec nikdy nepředá X chromozom svému synovi – proto jsou všichni synové ve II. generaci zdraví
 - otec předá dcerám vždy jen X chromozom s mutovanou alelou – proto jsou všechny dcery ve II. generaci postiženy
 - děti postižených dcer mají jednotné 50% riziko (pro chlapce i pro dívky), že zdědí od matky chromozom X s mutovanou alelou a tím i příslušné dědičné onemocnění



Výzkum dvojčat

- monozygotní = jednovaječná (0,3 %)
 - z 1 vajíčka + 1 spermie vzniká oplozené vajíčko, které se před rýhováním dělí na 2
 - totožná genetická informace = jediné lidské přirozené klony, musí mít stejné pohlaví
 - dokazují vliv prostředí na fenotyp
- dizygotní dvojčata = dvojevaječná (1,2 %)
 - 2 vajíčka + 2 spermie → 2 oplozená vajíčka
 - 50 % společné genetické informace – jako běžní sourozenci
 - stejné i opačné pohlaví; pro genetiku méně významní

Výzkum lidské populace

- dětská úmrtnost = infant mortality
 - většinou menší ve státech vyspělého světa
- průměrná délka života
 - nejmenší u afrických zemí (okolo 37 let)
 - nejvyšší kolem 80 let v Japonsku, některých evropských zemích
- věkové zastoupení pohlaví – souhrnně v poměru 50 : 50 ($\pm 0,5 \%$)
 - u lidské populace v jednotlivých věkových skupinách většinou převažují o několik promile muži
 - výjimkou jsou skupiny nad 70 let, kde silně převažují ženy
 - celkově tedy ve všech zemích převažují ženy o několik promile

Cytogenetický výzkum

- vyšetření karyotypu – vytvoření idiogramu a srovnání se standardním obrazem → kontrola, zda vznikají strukturální a numerické aberace (mutace)
- důležité zejména tam, kde je možnost přenosu choroby, která se v rodině objevuje z obou stran, nebo když u vyšetření ženy v těhotenství vyjdou faktory, které říkají, že dané hodnoty jsou mimo normu (typický je Downův syndrom – ztrojení 21. chromozomu)