

# Vazba genů

v. 2020

I. ročník, letní semestr

© Aleš Panczak, Antonín Šípek, jr. & Veronika Elišáková, ÚBLG 1. LF a VFN

AA BB

aa bb

Parentální generace

Semena žlutá, kulatá

Semena zelená, svraštělá

AB

ab

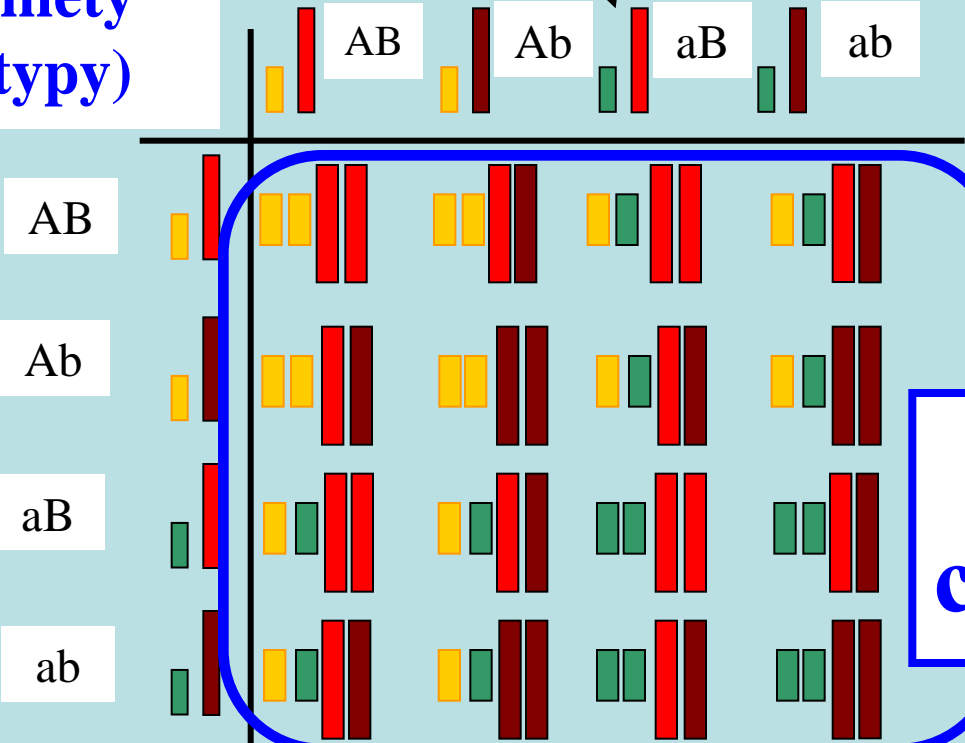
Gamety (haploidní počet chromosomů)

**DIHYBRIDISMUS**

F<sub>1</sub> generace (heterozygoti AaBb)

Gamety (4 typy)

F<sub>2</sub> generace



(re)kombinace chromosomů, alel

AA

BB

aa

bb

**Parentální generace**

Semena žlutá, kulatá

Semena zelená, svraštělá

AB

ab

**Gamety (haploidní počet chromosomů)**

**DIHYBRIDISMUS**

**F<sub>1</sub> generace (heterozygoti AaBb)**

**Gamety (4 typy)**

AB

Ab

aB

ab

**F<sub>2</sub> generace**

AB

Ab

ab

**Genotypový štěpný poměr  
1 : 2 : 1 : 2 : 4 : 2 : 1 : 2 : 1  
(9 tříd)**

**(re)kombinace chromosomů, alel**

**Fenotypový štěpný poměr  
9 : 3 : 3 : 1 (4 třídy)  
při úplné dominanci**

# Rekombinace intrachromosomová

**F<sub>1</sub> hybrid**

(dvojnásobný heterozygot)

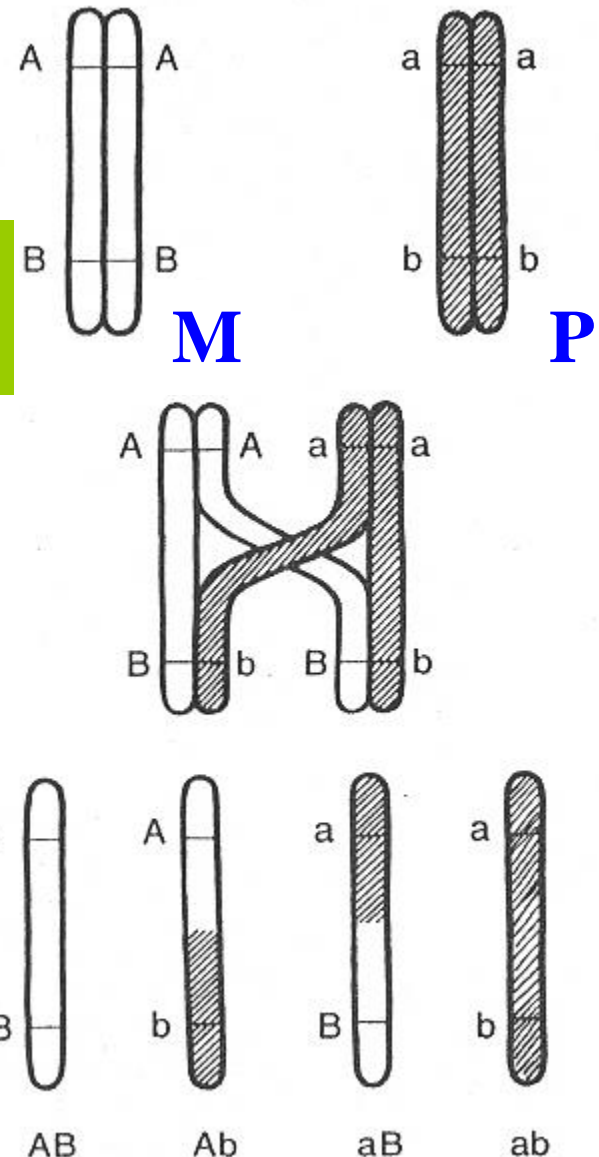
pár homologních chromosomů  
(rodiče byli dvojnásobnými homozygoty)

**crossing-over v profázi I**

**disjunkce a distribuce  
chromatid v anafázi II**

(monochromatidové)  
**chromosomy v gametách**

genotypy



U diploidních organismů jsou **alely vázaných genů** (= „genů ve vazbě“) umístěny na mateřském a otcovském homologním chromozomu určitého chromozómového páru.

U dvojitého heterozygota ( $AaBb$ ) mohou být uloženy **ve dvou polohách (fázích)** podle toho, které dvojice alel jsou **synténní** (= na stejném chromozomu, vlákně):

(1) Vazbová fáze **cis**. Na jednom homologním chromozomu jsou obě dominantní, na druhém obě recesivní alely; **synténní dvojice** alel tedy jsou  **$AB, ab$** .

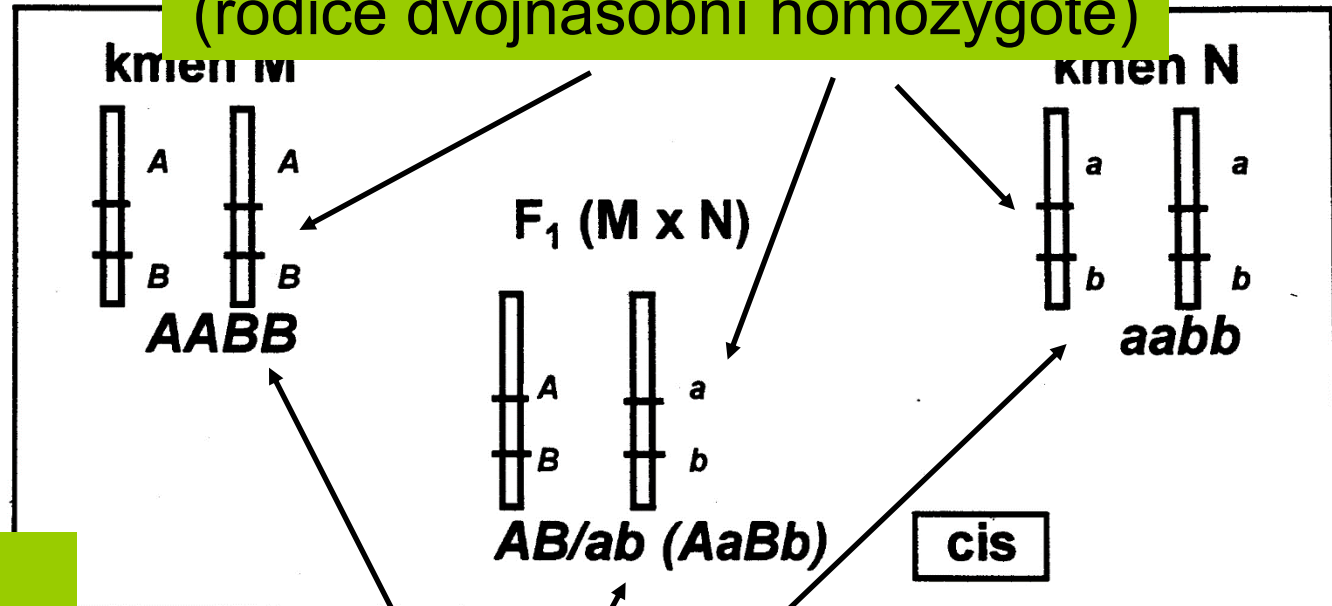
(2) Vazbová fáze **trans**. Na jednom homologním chromozomu je dominantní alela jednoho genu s recesivní alelou druhého genu, na druhém obráceně; **synténní dvojice** alel tedy jsou  **$Ab, aB$** .



# Jak fáze *cis* a *trans* u $F_1$ hybridů vznikne?

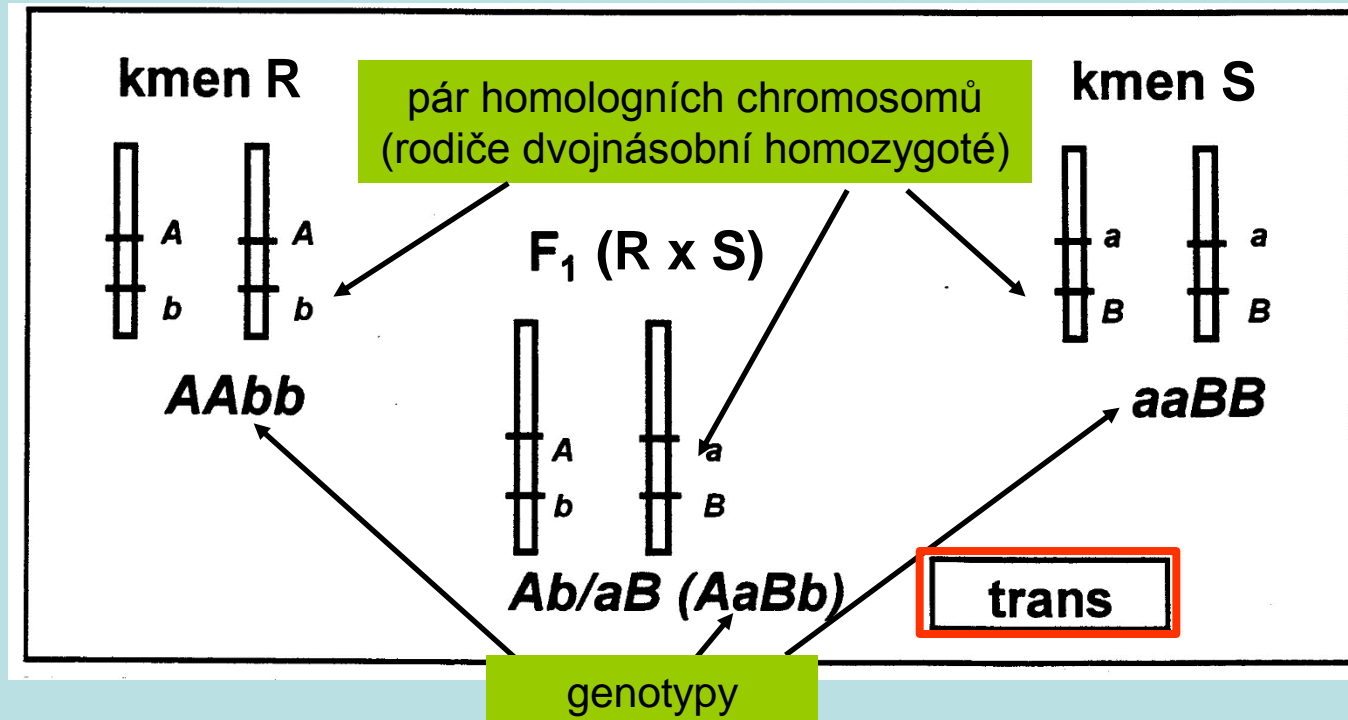
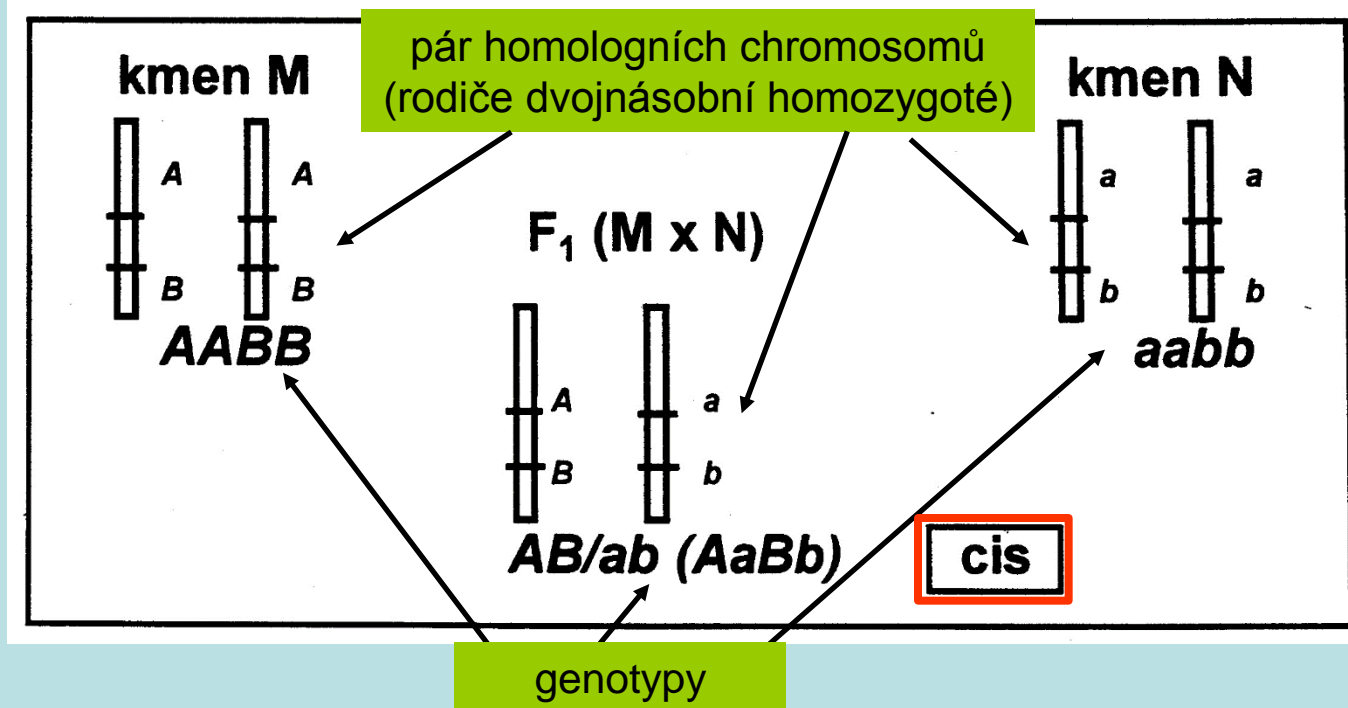
(poučení z experimentálního křížení modelových organismů)

pár homologních chromosomů (rodiče dvojnásobní homozygoté)

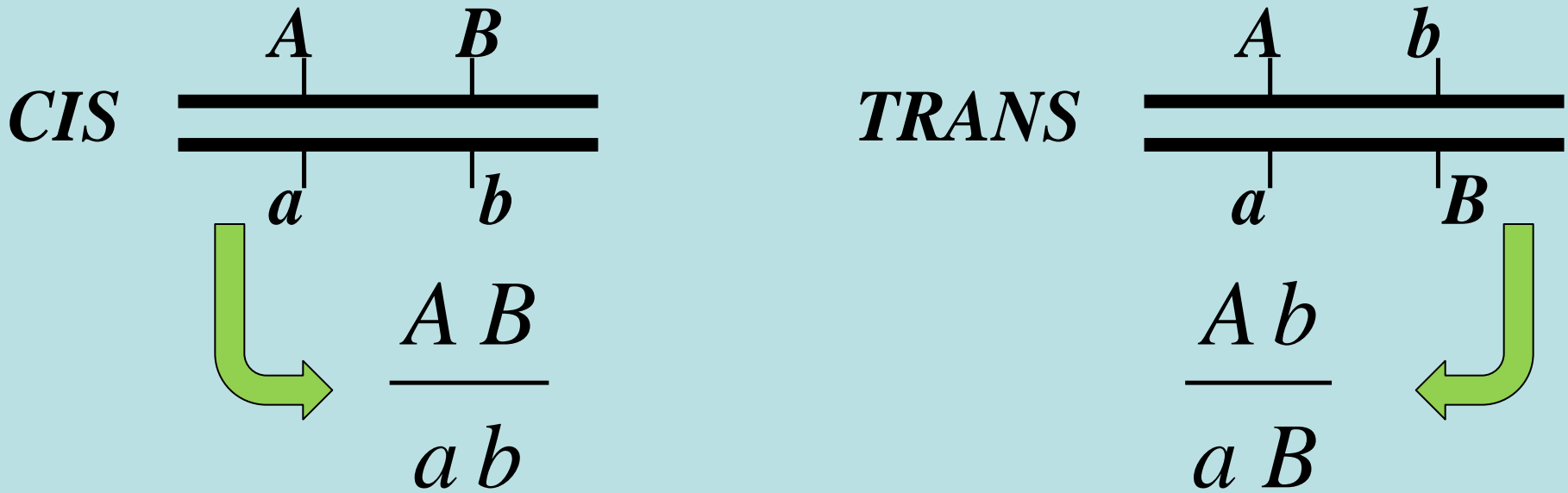


genotypy

# Jak fáze *cis* a *trans* u $F_1$ hybridů vznikne?



# Zápis vázaných genů



„zlomek“ představuje pár homologických chromosomů, takže v čitateli, resp. jmenovateli, jsou vždy dvojice alel, které vstupují do gamet společně.

Zlomek na řádce ve fázi *cis*:  $AB/ab$ ,

ve fázi *trans*:  $Ab/aB$ .



# Terminologie, definice (I.)

- **V textu** praktických skript je použita **zastaralá terminologie**  
– síla vazby značena  **$p$**  a její hodnoty jsou uváděny v cM (centimorganech).
- Důsledkem crossing-overu je (intrachromosomová) **rekombinace**, tj. změna uspořádání **haplotypu**.
  - Pokud dojde k rekombinaci, potomkovi nejsou předány alely dvou sledovaných lokusů v kombinaci, jak byly na původním chromosomu,
  - ale alela jednoho lokusu z maternálního a alela druhého lokusu z paternálního chromosomu – takový jedinec je **rekombinant(a)**.
- **Nověji** se pro vyjádření síly (intezity) vazby používá pojem **rekombinační zlomek (frakce)**,  $\theta$  (theta), tj. podíl počtu rekombinantů (rekombinovaných jedinců) k celkovému počtu jedinců v potomstvu.

$$\theta = \frac{\text{počet rekombinantů}}{\text{celkový počet jedinců v generaci}}$$

# Terminologie, definice (II.)

- Jednotka **cM** (centimorgan) je v současné literatuře výhradně používána pro **mapovou vzdálenost**, pro měření vzdáleností mezi dvěma geny, typicky jako součet dílčích vzdáleností mezilehlých genů
  - proto může být **délka chromosomu** (tj. vzdálenost mezi prvním a posledním genem na jednom chromosomu třeba i 120 až 160 cM,
  - zatímco **limitní (maximální) možná hodnota rekombinačního zlomku  $\Theta$**  je totiž **0,5, tj. 50 %**,
- **Rozměr cM je 1 %**, a to odkazuje na původní užití a definici, pro popis podílu rekombinantů jako relativní síly vazby.
- **Pouze pro malé hodnoty** jsou hodnoty rekombinačního zlomku a mapové vzdálenosti identické. Zhruba lze proto prohlásit, že **dva lokusy jsou separovány genetickou vzdáleností 1 cM (centimorganu), činí-li rekombinační frakce 1 % čili  $\Theta = 0,01$ .**

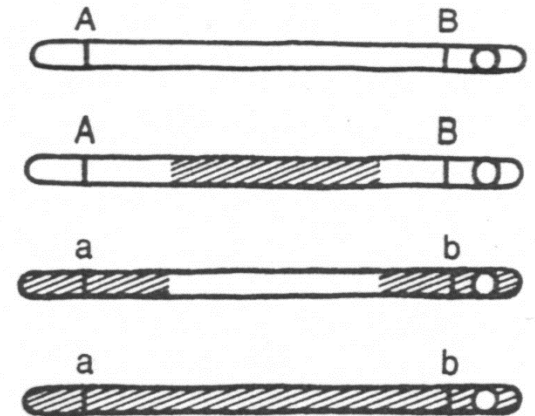
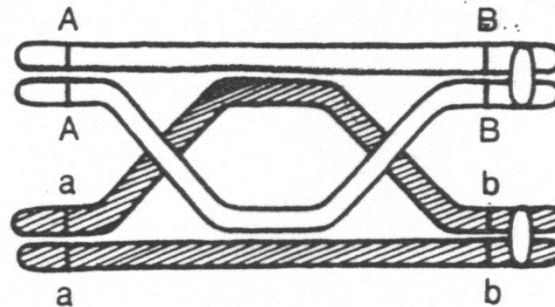
# Terminologie, definice (III.)

- V textu praktických skript je použita zastaralá terminologie (síla vazby značena ***p***)...
- ...proto z praktických důvodů (v úkolech 1-6 na str. 53 a 54):
  - všude tam, kde je uvedeno ***p***, nahrad'te jej ***Ⓜ***,
  - a všude, kde jsou uvedeny ***cM***, nahrad'te je **%**

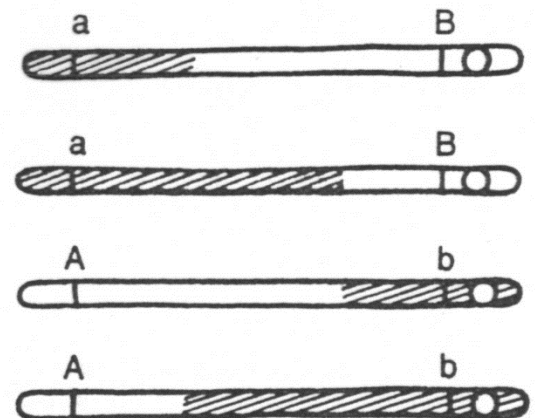
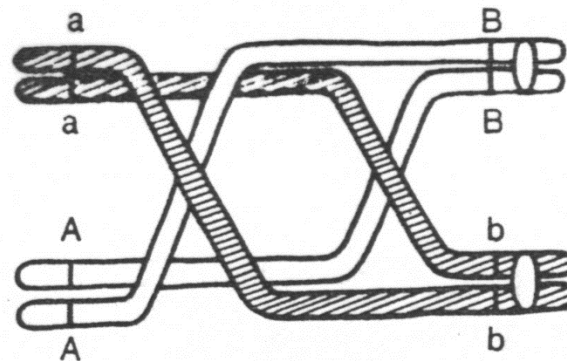
**Proč limitní, maximální  
možná hodnota  
rekombinačního zlomku  $\theta$   
je 0,5, tj. 50 % ??**

# Existují dvojité crossing-overy !!

Reciproký  
Dvouvláknový

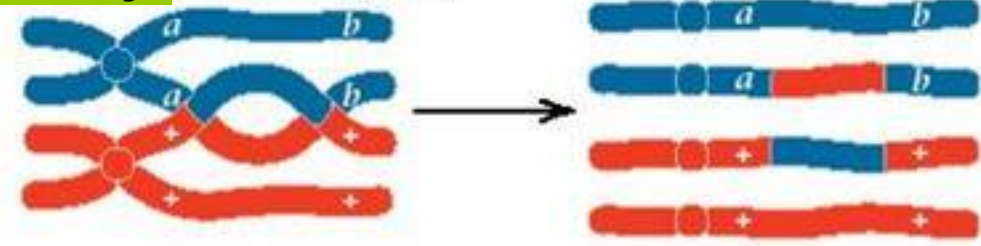


Komplementární  
Čtyřvláknový



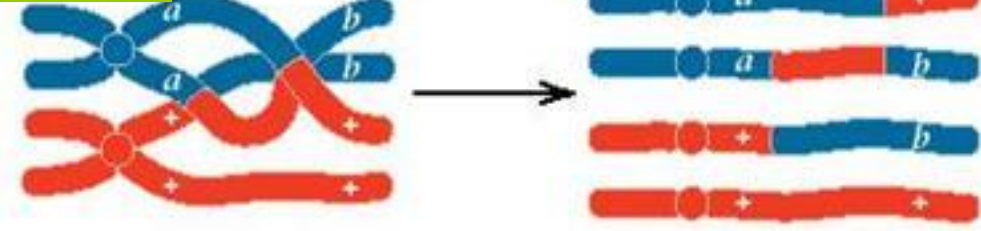
## Dvouvláknový

double crossing-over



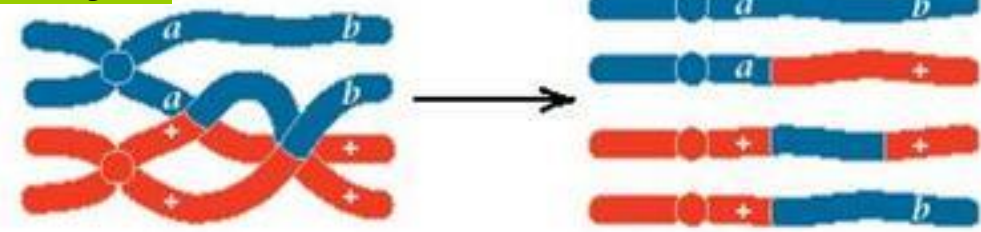
## Trojvláknový

double crossing-over



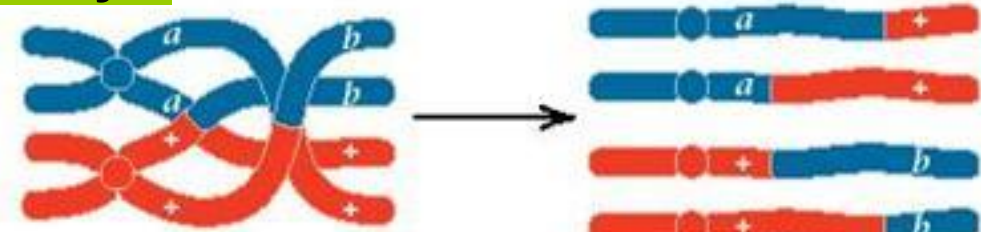
## Trojvláknový

double crossing-over



## Čtyřvláknový

double crossing-over



## Vznikají chromosomy

s parentální kombinací alel	rekombinované
-----------------------------	---------------

4	0
---	---

2	2
---	---

2	2
---	---

0	4
---	---

<b>Dvojité crossing-over</b>	<b>Celkem</b>	<b>8</b>	<b>8</b>
------------------------------	---------------	----------	----------

# *Drosophila melanogaster*



# Mutace křídla

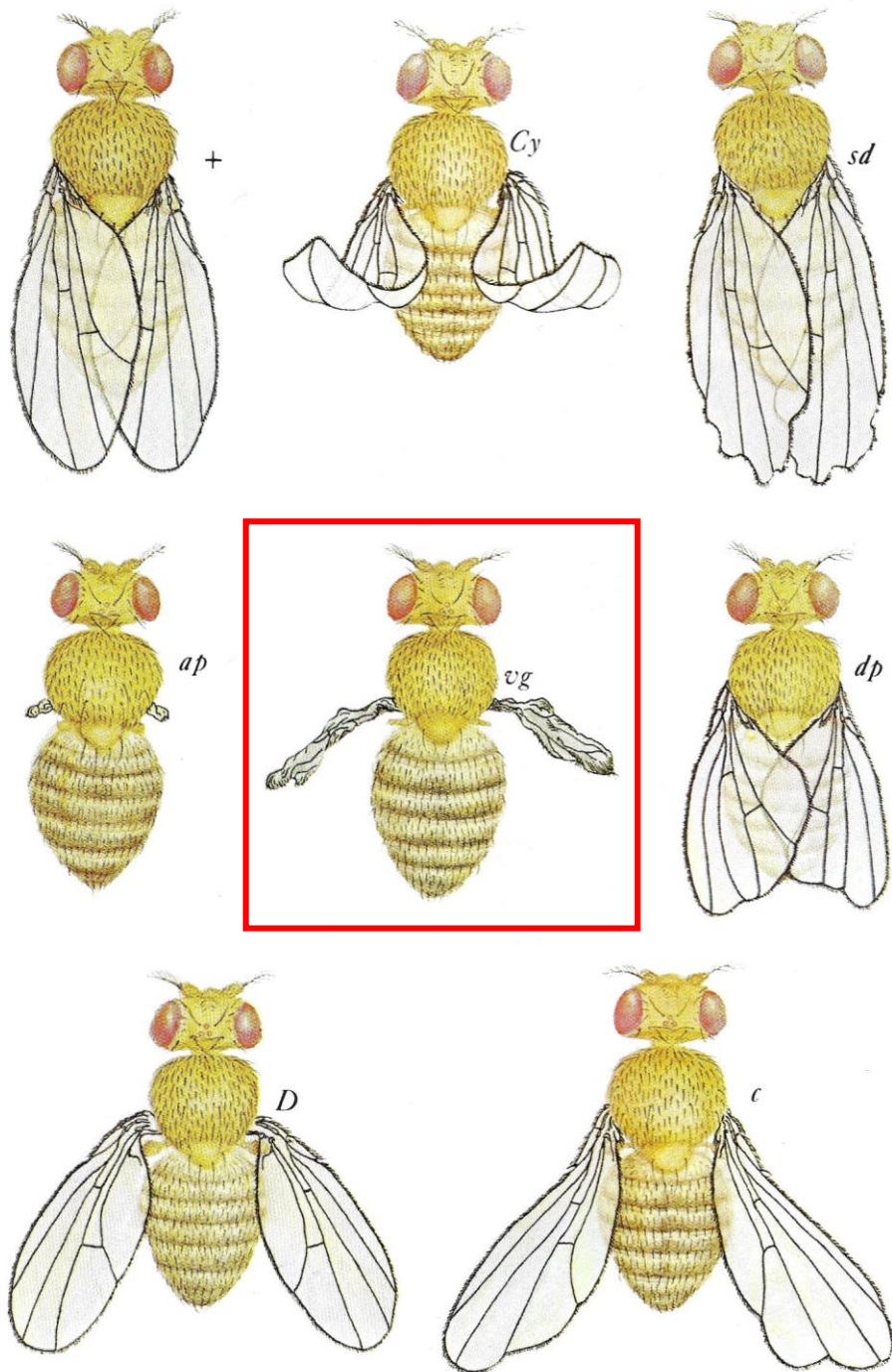
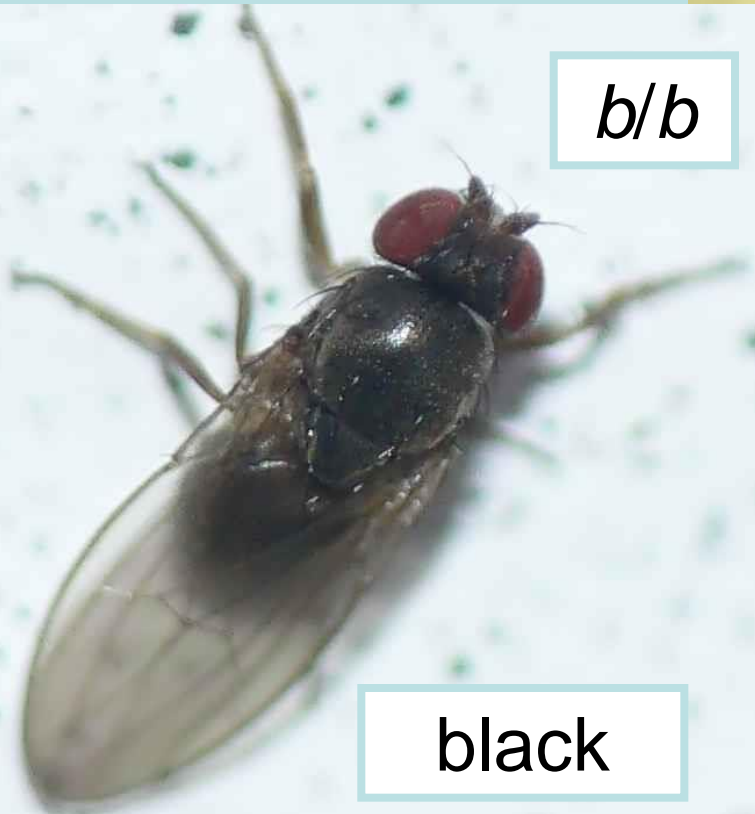


Figure 24 Wing mutations: +, wild; Cy, Curly; sd, scalloped; ap, apterous; vg, vestigial; dp, dumpy; D, Dichaete; c, curved.



vestigial



$+/+$  $b/b$ 

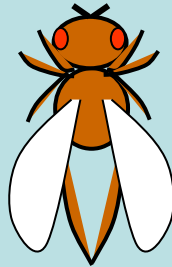
black

 $vg/vg$ 

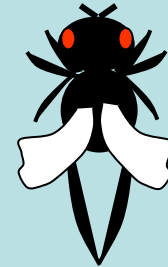
vestigial

# Vazba u drosofily - úkol č. 7/str. 54 Kot

Fenotypy



x

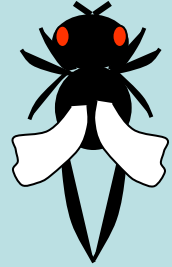
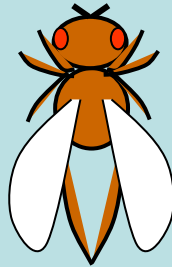


Genotypy

**+ b**  
**+ vg**

**b b**  
**vg vg**

Fenotypy  
populace  
Bc



Zastoupení

**91**

**411**

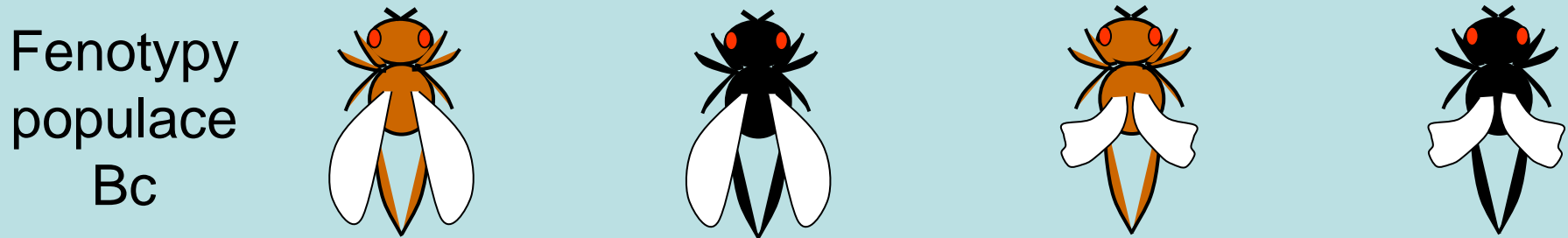
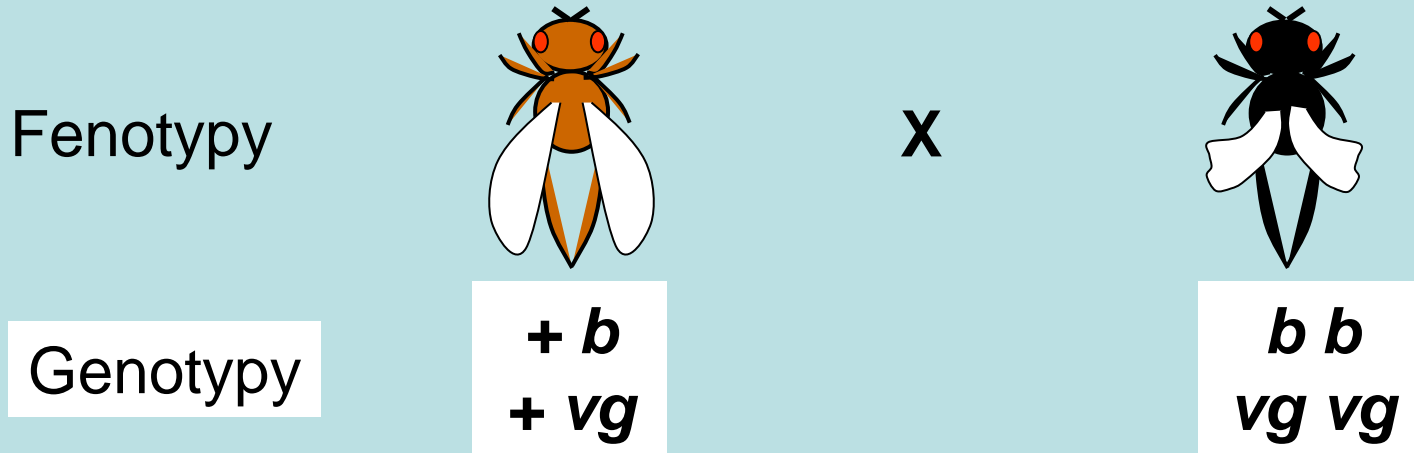
**413**

**84**

(Genotypy)  
Haplotypy

Fáze ??

# Vazba u drosofily - úkol č. 7/str. 54 Kot



Zastoupení **91** **411** **413** **84**

(Genotypy) Haplotypy **++ / b vg** **b+ / b vg** **+vg / b vg** **b vg / b vg**

Fáze trans

$$\Theta = \frac{91 + 84}{91 + 411 + 413 + 84} = \frac{175}{999} = 0,175$$

Geny: A      Znaky: "tvar"      ○ (oblý)      □ (hranatý)  
 B      "barva"      ▨ (tmavá)      ▩ (světlá)

## Zpětné křížení (Bc) - fáze *cis* (coupling)

úplná vazba  $p = 0$  cM (rekombinační zlomek  $\theta = 0,0$ )





dvojnásobný heterozygot (F1 hybrid)      x      recesivní homozygot

Fenotyp      AB            ab      

Genotyp       $AB/ab$        $ab/ab$

Gamety       $AB, ab$        $Ab, aB$        $ab$   
 (původní kombinace)      (rekombinanty)

frekvence (zastoupení)      po 50 % (0,5)      0% (0,0)      100 % (1,0)

Vzdálenost (rekomb. zlomek) $p =$ ( $\theta =$ )	Genotyp	$AB/ab$	$Ab/ab$	$aB/ab$	$ab/ab$
	Fenotyp				
0 cM (0,0)	frekvence	0,5	0	0	0,5

Geny: A      Znaky: "tvar"      ○ (oblý)      □ (hranatý)  
 B      "barva"      ▨ (tmavá)      ▩ (světlá)

## Zpětné křížení (Bc) - fáze *cis* (coupling)

vazba  $p = 20 \text{ cM}$  (rekomb. zlomek  $\theta = 0,2$ )

dvojnásobný heterozygot (F1 hybrid)      x      recesivní homozygot





Fenotyp      AB            ab      

Genotyp       $AB/ab$        $ab/ab$

Gamety       $AB, ab$        $Ab, aB$        $ab$

(původní kombinace)      (rekombinanty)

frekvence      po 40 % (0,4)      po 10 % (0,1)      100 % (1,0)  
 (zastoupení)

Vzdálenost (rekomb. zlomek) $p =$ ( $\theta =$ )	Genotyp	$AB/ab$	$Ab/ab$	$aB/ab$	$ab/ab$
	Fenotyp				
20 cM (0,2)	frekvence	0,4	0,1	0,1	0,4

Geny: A      Znaky: "tvar"      ○ (oblý)      □ (hranatý)  
 B      "barva"      ▨ (tmavá)      ▩ (světlá)

## Zpětné křížení (Bc) - fáze *cis* (coupling)

"vazba"  $p = 50 \text{ cM}$  (rekomb. zlomek  $\theta = 0,5$ )





dvojnásobný heterozygot (F1 hybrid)      x      recesivní homozygot



Fenotyp      AB            ab      

Genotyp       $AB/ab$        $ab/ab$

Gamety       $AB, ab$        $Ab, aB$        $ab$   
 (původní kombinace)      (rekombinanty)

frekvence      po 25 % (0,25)      po 25 % (0,25)      100 % (1,0)  
 (zastoupení)

Vzdálenost (rekomb. zlomek) $p =$ ( $\theta =$ )	Genotyp	$AB/ab$	$Ab/ab$	$aB/ab$	$ab/ab$
	Fenotyp				
50 cM (0,5)	frekvence	0,25	0,25	0,25	0,25

Geny: A      Znaky: "tvar"     (oblý)     (hranatý)

B                      "barva"     (tmavá)     (světlá)

## Zpětné křížení (Bc) - fáze **cis (coupling)**





# Souhrn

dvojnásobný heterozygot (F1 hybrid)      x      recesivní homozygot

Fenotyp                      AB                          ab    

Genotyp                      *AB/ab*    *ab/ab*

Gamety                      *AB, ab*                      *Ab, aB*    *ab*  
 (původní kombinace)    (rekombinanty)

Vzdálenost (rekomb. zlomek) $p =$ ( $\theta =$ )	Genotyp	<i>AB/ab</i>	<i>Ab/ab</i>	<i>aB/ab</i>	<i>ab/ab</i>
	Fenotyp				
a) 0 cM	frekvence	0,5	0	0	0,5
b) 20 cM	frekvence	0,4	0,1	0,1	0,4
c) 50 cM	frekvence	0,25	0,25	0,25	0,25

ještě k úkolu č. 2/str. 53Kot)

# Hybridizační experiment (křížení do F2)

P                      Ab/Ab      x      aB/aB

gamety                      Ab                      aB

F<sub>1</sub>                                      Ab/aB                      (θ = 0,2)

F <sub>2</sub>					



**P**                      **Ab/Ab**      x      **aB/aB**

gamety                      **Ab**                      **aB**

**F<sub>1</sub>**                                      **Ab/aB**                      ( $\theta = 0,2$ )

		gamety →			
		<b>AB</b>	<b>Ab</b>	<b>aB</b>	<b>ab</b>
<b>F<sub>2</sub></b>	<b>AB</b>				
	<b>Ab</b>				
	<b>aB</b>				
	<b>ab</b>				

**P**                      **Ab/Ab**      x      **aB/aB**

gamety                      **Ab**                      **aB**

**F<sub>1</sub>**                                      **Ab/aB**                                      ( $\theta = 0,2$ )

		gamety			
		<b>AB</b>	<b>Ab</b>	<b>aB</b>	<b>ab</b>
frekvence		0,1	0,4	0,4	0,1
<b>F<sub>2</sub></b>	<b>AB</b>				
	0,1				
	<b>Ab</b>				
	0,4				
<b>aB</b>					
0,4					
<b>ab</b>					
0,1					

**P**                      **Ab/Ab**      x      **aB/aB**

gamety                      **Ab**                      **aB**

**F<sub>1</sub>**                                      **Ab/aB**                                      ( $\theta = 0,2$ )

gamety	<b>AB</b>	<b>Ab</b>	<b>aB</b>	<b>ab</b>
frekvence	0,1	0,4	0,4	0,1
<b>F<sub>2</sub></b>	<b>AB</b>	<b>AB</b>	<b>AB</b>	<b>AB</b>
0,1				
<b>Ab</b>	<b>AB</b>	<b>Ab</b>	<b>AB</b>	<b>Ab</b>
0,4				
<b>aB</b>	<b>AB</b>	<b>AB</b>	<b>aB</b>	<b>aB</b>
0,4				
<b>ab</b>	<b>AB</b>	<b>Ab</b>	<b>aB</b>	<b>ab</b>
0,1				

fenotypy

**P**                      **Ab/Ab**      x      **aB/aB**

gamety                      **Ab**                      **aB**

**F<sub>1</sub>**                                      **Ab/aB**                                      ( $\theta = 0,2$ )

		gamety			
		<b>AB</b>	<b>Ab</b>	<b>aB</b>	<b>ab</b>
frekvence		0,1	0,4	0,4	0,1
<b>F<sub>2</sub></b>	<b>AB</b>	<b>AB</b>	<b>AB</b>	<b>AB</b>	<b>AB</b>
	0,1	0,01	0,04	0,04	0,01
	<b>Ab</b>	<b>AB</b>	<b>Ab</b>	<b>AB</b>	<b>Ab</b>
	0,4	0,04	0,16	0,16	0,04
	<b>aB</b>	<b>AB</b>	<b>AB</b>	<b>aB</b>	<b>aB</b>
0,4	0,04	0,16	0,16	0,04	
<b>ab</b>	<b>AB</b>	<b>Ab</b>	<b>aB</b>	<b>ab</b>	
0,1	0,01	0,04	0,04	0,01	

frekvence

**P**                      **Ab/Ab**      x      **aB/aB**

gamety                      **Ab**                      **aB**

**F<sub>1</sub>**                                      **Ab/aB**                                      ( $\theta = 0,2$ )

		gamety			
		<b>AB</b>	<b>Ab</b>	<b>aB</b>	<b>ab</b>
frekvence		0,1	0,4	0,4	0,1
<b>F<sub>2</sub></b>	<b>AB</b>	<b>AB</b> 0,01	<b>AB</b> 0,04	<b>AB</b> 0,04	<b>AB</b> 0,01
	<b>Ab</b>	<b>AB</b> 0,04	<b>Ab</b> 0,16	<b>AB</b> 0,16	<b>Ab</b> 0,04
	<b>aB</b>	<b>AB</b> 0,04	<b>AB</b> 0,16	<b>aB</b> 0,16	<b>aB</b> 0,04
	<b>ab</b>	<b>AB</b> 0,01	<b>Ab</b> 0,04	<b>aB</b> 0,04	<b>ab</b> 0,01

**SOUHRN**

**P** Ab/Ab x aB/aB

gamety **Ab** **aB**

**F<sub>1</sub>** Ab/aB ( $\theta = 0,2$ )

		gamety			
		<b>AB</b>	<b>Ab</b>	<b>aB</b>	<b>ab</b>
frekvence		0,1	0,4	0,4	0,1
<b>F<sub>2</sub></b>	<b>AB</b>	<b>AB</b>	<b>AB</b>	<b>AB</b>	<b>AB</b>
	0,1	0,01	0,04	0,04	0,01
	<b>Ab</b>	<b>AB</b>	<b>Ab</b>	<b>AB</b>	<b>Ab</b>
	0,4	0,04	0,16	0,16	0,04
	<b>aB</b>	<b>AB</b>	<b>AB</b>	<b>aB</b>	<b>aB</b>
	0,4	0,04	0,16	0,16	0,04
	<b>ab</b>	<b>AB</b>	<b>Ab</b>	<b>aB</b>	<b>ab</b>
	0,1	0,01	0,04	0,04	0,01

fenotyp	frekvence	
<b>AB</b>	<b>0,51</b>	$= 3 \times 0,01 + 4 \times 0,04 + 2 \times 0,16$
<b>Ab</b>	<b>0,24</b>	$= 0,16 + 2 \times 0,04$
<b>aB</b>	<b>0,24</b>	$= 0,16 + 2 \times 0,04$
<b>ab</b>	<b>0,01</b>	

**SOUHRN**

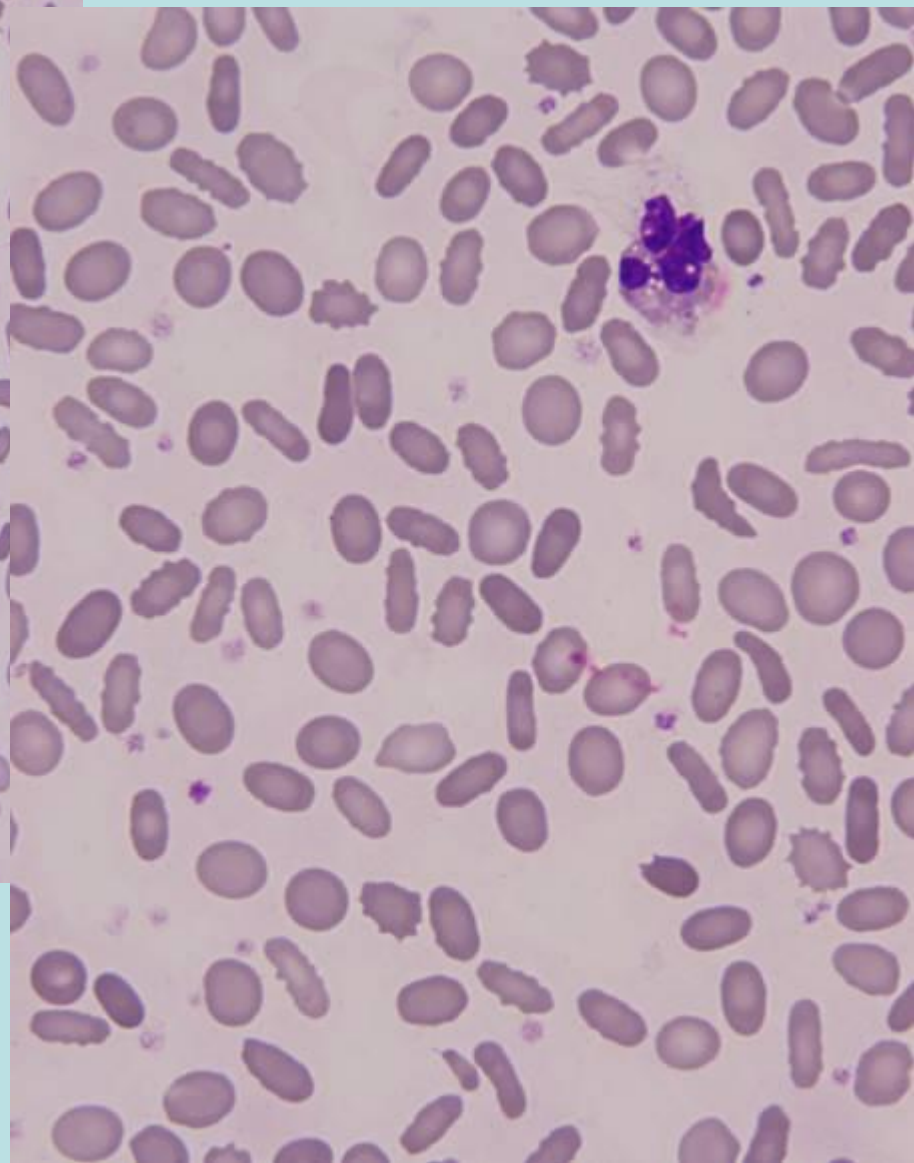
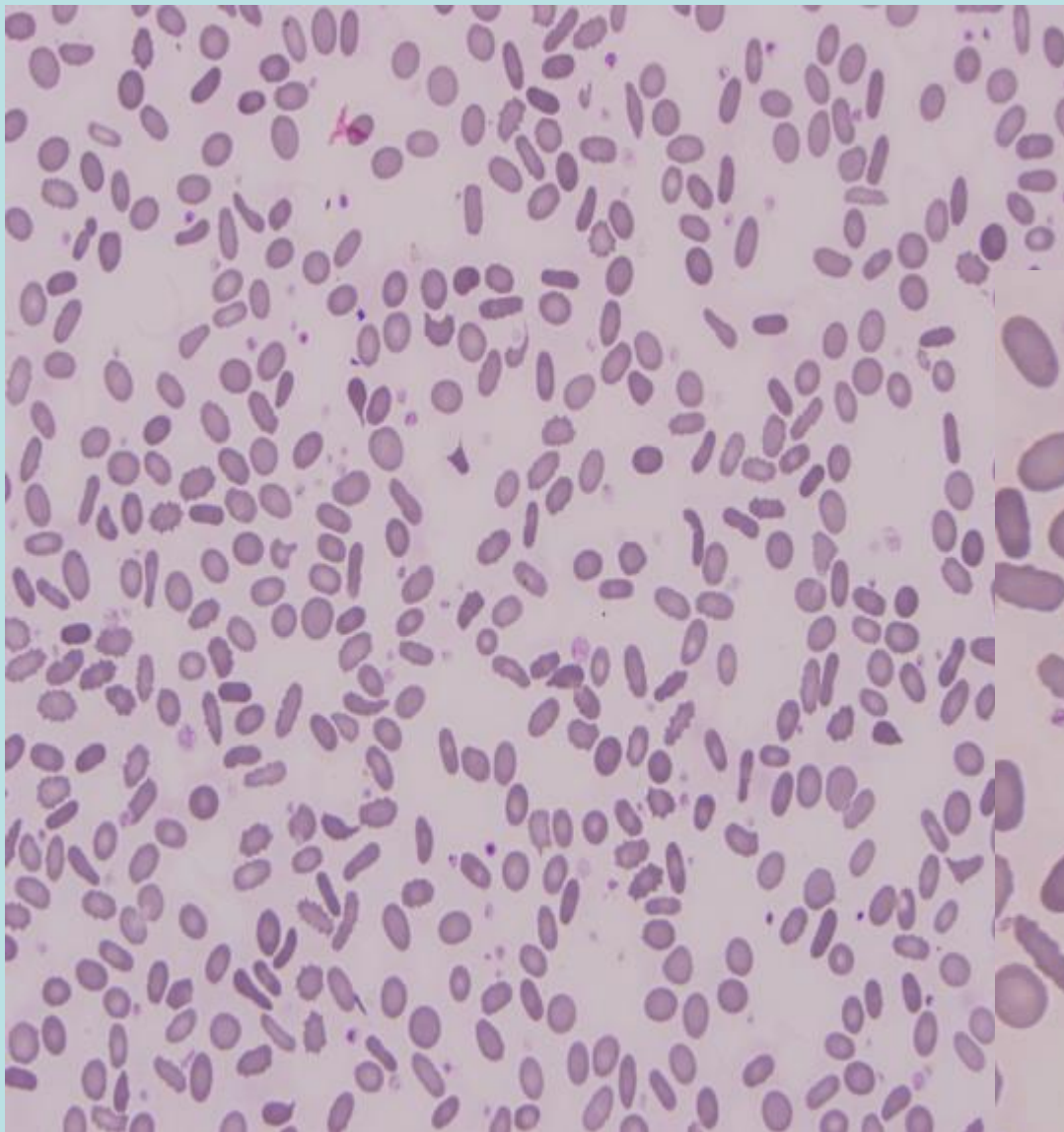
**P** Ab/Ab x aB/aB  
 gamety **Ab** **aB**  
**F<sub>1</sub>** Ab/aB ( $\theta = 0,2$ )

gamety		<b>AB</b>	<b>Ab</b>	<b>aB</b>	<b>ab</b>
frekvence		0,1	0,4	0,4	0,1
<b>F<sub>2</sub></b>	<b>AB</b>	<b>AB</b>	<b>AB</b>	<b>AB</b>	<b>AB</b>
	0,1	0,01	0,04	0,04	0,01
	<b>Ab</b>	<b>AB</b>	<b>Ab</b>	<b>AB</b>	<b>Ab</b>
	0,4	0,04	0,16	0,16	0,04
<b>aB</b>	<b>AB</b>	<b>AB</b>	<b>aB</b>	<b>aB</b>	
0,4	0,04	0,16	0,16	0,04	
<b>ab</b>	<b>AB</b>	<b>Ab</b>	<b>aB</b>	<b>ab</b>	
0,1	0,01	0,04	0,04	0,01	

fenotyp	frekvence	
<b>AB</b>	<b>0,51</b>	$= 3 \times 0,01 + 4 \times 0,04 + 2 \times 0,16$
<b>Ab</b>	<b>0,24</b>	$= 0,16 + 2 \times 0,04$
<b>aB</b>	<b>0,24</b>	$= 0,16 + 2 \times 0,04$
<b>ab</b>	<b>0,01</b>	

**Dihybridismus:**  
 Při nezávislé segregaci a úplné dominanci očekáváme štěpný poměr **9 : 3 : 3 : 1**, tedy **9/16 : 3/16 : 3/16 : 1/16**, tj. **0,56 : 0,19 : 0,19 : 0,06**.

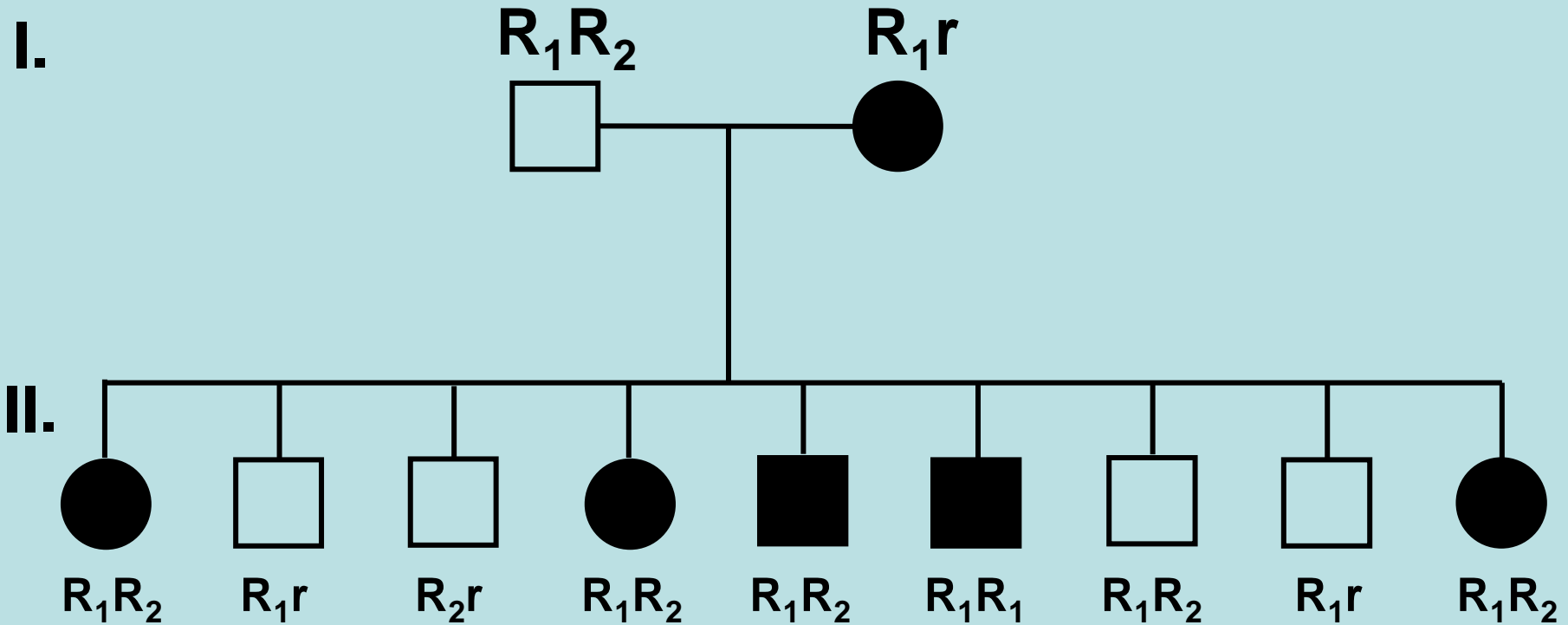
Při lokalizaci obou genů na jednom chromosomu ve vazbě (zde  $\theta = 0,2$ ) je štěpný poměr odlišný: **0,51 : 0,24 : 0,24 : 0,01**.



**Eliptocytóza**



# Rh systém a eliptocytóza (není ve skriptech)



haplotypy systému Rh

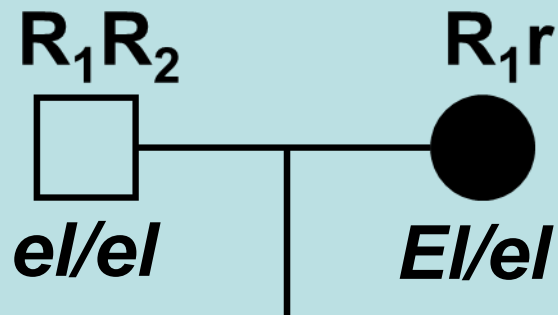
r.....dce

R1.....DCe

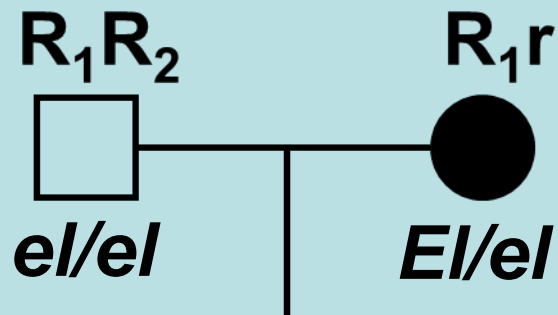
R2.....DcE

■ ● – eliptocytóza  
(heterozygoti *El/eI*)

**Jaké genotypy by mohli mít potomci uvedeného páru v případě volné kombinovatelnosti obou znaků a s jakou pravděpodobností byste je očekávali?**

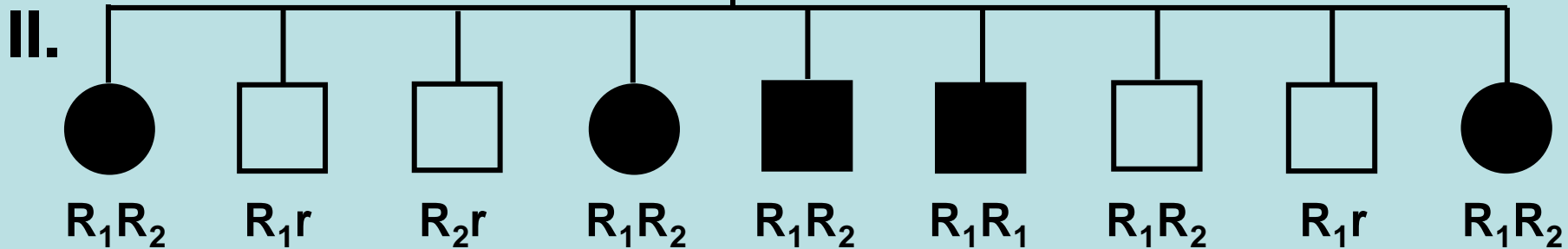
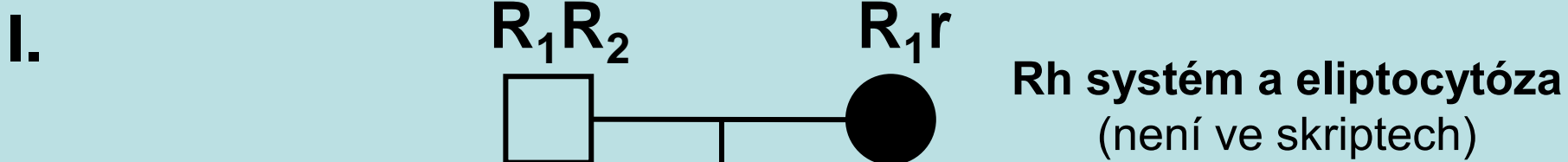


**Jaké genotypy by mohli mít potomci uvedeného páru v případě volné kombinovatelnosti obou znaků a s jakou pravděpodobností byste je očekávali?**

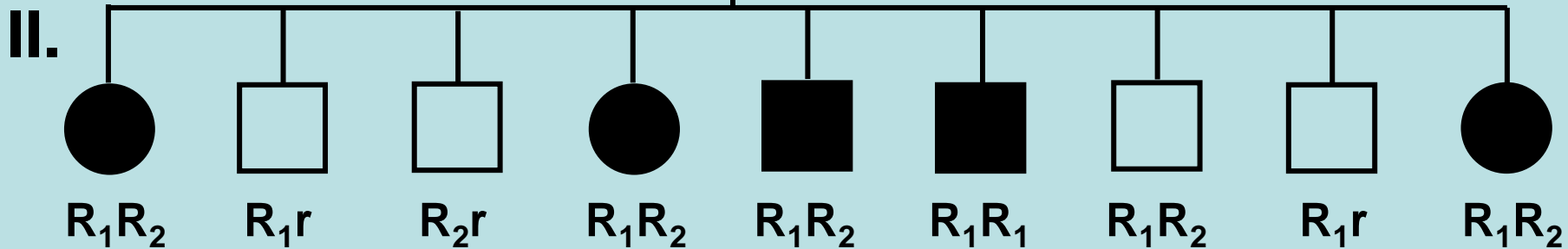
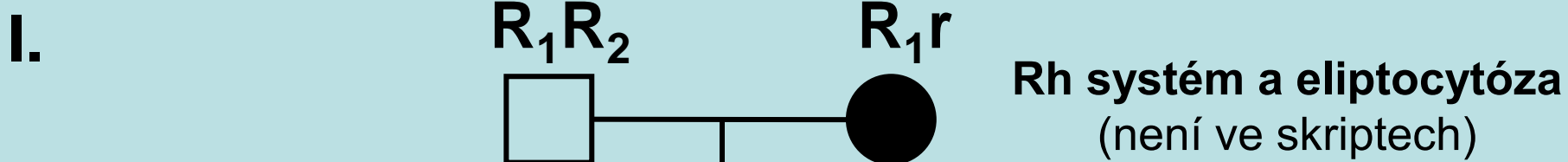


Gamety otce	$R1\ el$	$R2\ el$
matky		
$R1\ El$	$R1/R1\ El/el$	$R1/R2\ El/el$
$R1\ el$	$R1/R1\ el/el$	$R1/R2\ el/el$
$r\ El$	$R1/r\ El/el$	$R2/r\ El/el$
$r\ el$	$R1/r\ el/el$	$R2/r\ el/el$

**S pravděpodobností 1/8, tj. 12,5 %**



1. Jaký typ dědičnosti předpokládáte u eliptocytózy?	
2. Je vazba mezi těmito dvěma lokusy?	
3. Zapište vazebnou fázi (haplotypy) rodičů.	
4. Odhadněte frekvenci rekombinací.	



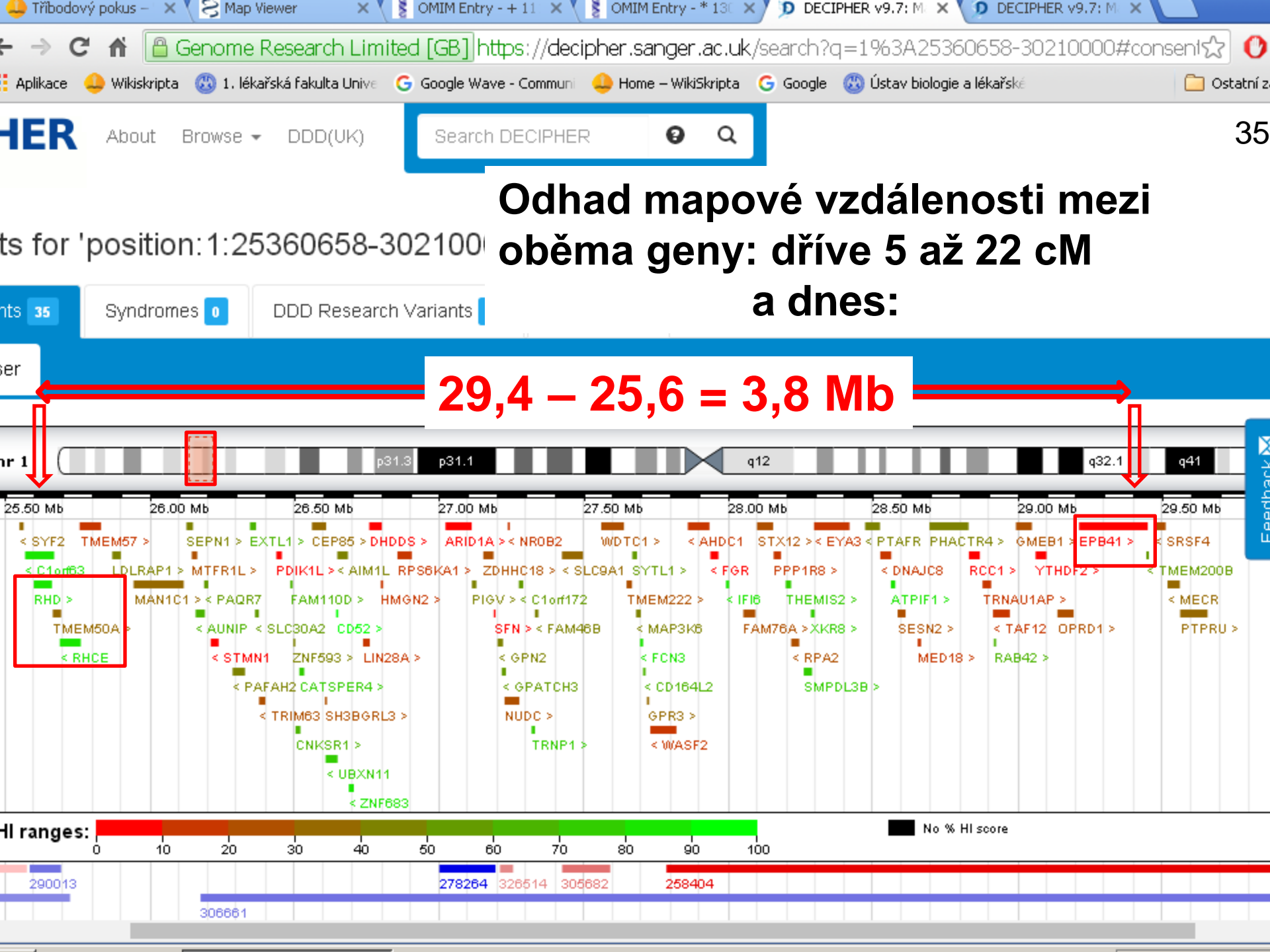
1. Jaký typ dědičnosti předpokládáte u eliptocytózy?	dominantní
2. Je vazba mezi těmito dvěma lokusy?	Ano
3. Zapište vazebnou fázi (haplotypy) rodičů.	otec: $R1\ eI / R2\ eI$ matka: $R1\ EI / r\ eI$
4. Odhadněte frekvenci rekombinací.	1/9 (11,1 %)

# Rh systém a eliptocytóza – otázky a odpovědi

1. Jaký typ dědičnosti předpokládáte u eliptocytózy?	dominantní
2. Je vazba mezi těmito dvěma lokusy?	ano
2a. Jaké genotypy potomků a v jakém zastoupení byste očekávali v případě volné kombinovatelnosti obou znaků?	R1/R1 El/el; R1/R2 El/el; R1/r El/el; R2/r El/el; R1/R1 el/el; R1/R2 el/el; R1/r el/el; R2/r el/el; vše po 12,5 %
3. Zapište haplotypy rodičů („původní vazebnou fázi“).	otec: <i>R1 el / R2 el</i> matka: <i>R1 El / r el</i>
4. Odhadněte frekvenci rekombinací.	1/9 (11,1 %)

Tento typ eliptocytózy je způsoben defektem jedné z bílkovin erytrocytární membrány (proteinu 4.1).

Příslušný gen mapuje do 1p33-p32, Rh systém (antigen D) mapuje do 1p36.11, mapová vzdálenost mezi oběma geny byla odhadována v rozmezí 5 až 22 cM.



$29,4 - 25,6 = 3,8 \text{ Mb}$

Odhad mapové vzdálenosti mezi oběma geny: dříve 5 až 22 cM a dnes:

RHD

EPB41



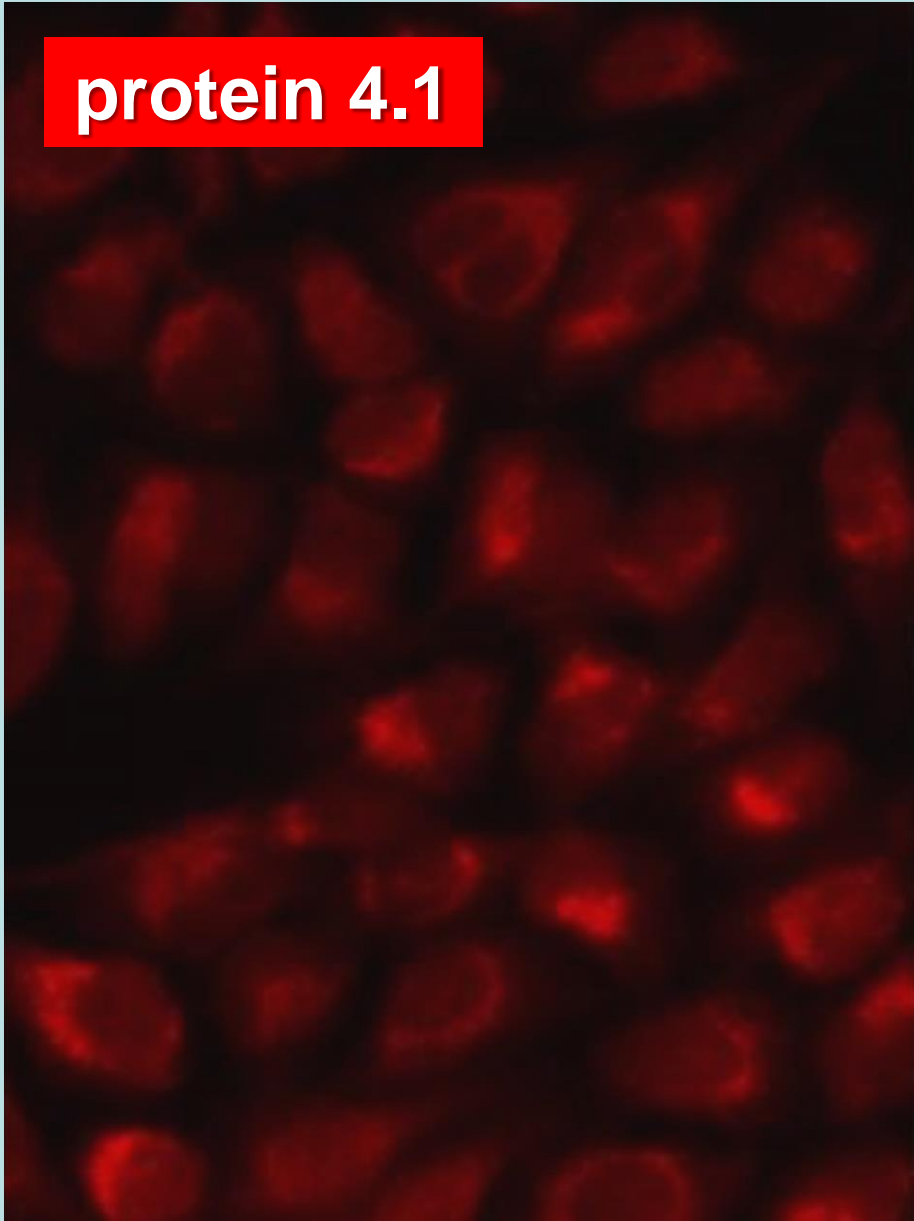
# Eliptocytóza imunohistochemie



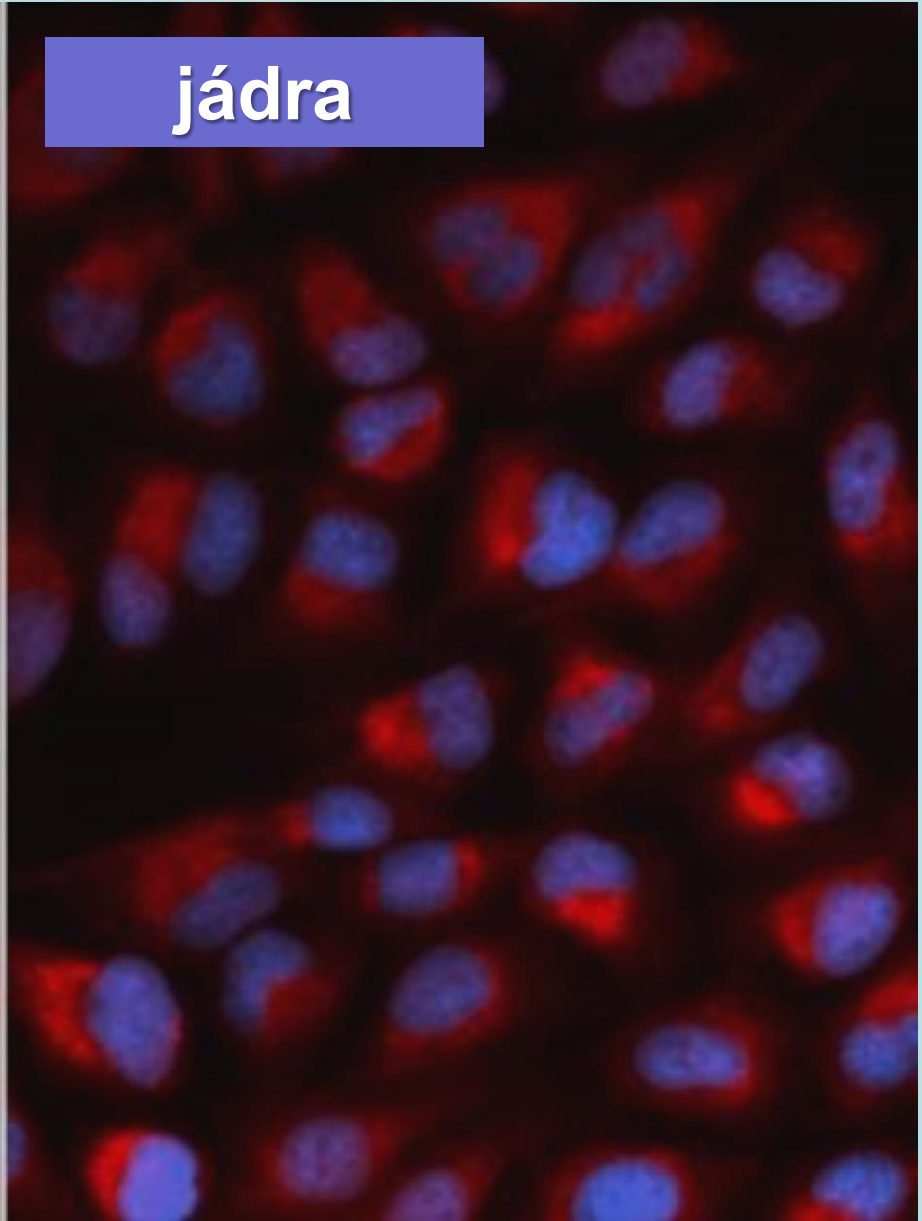
# Eliptocytóza (imunofluorescence)

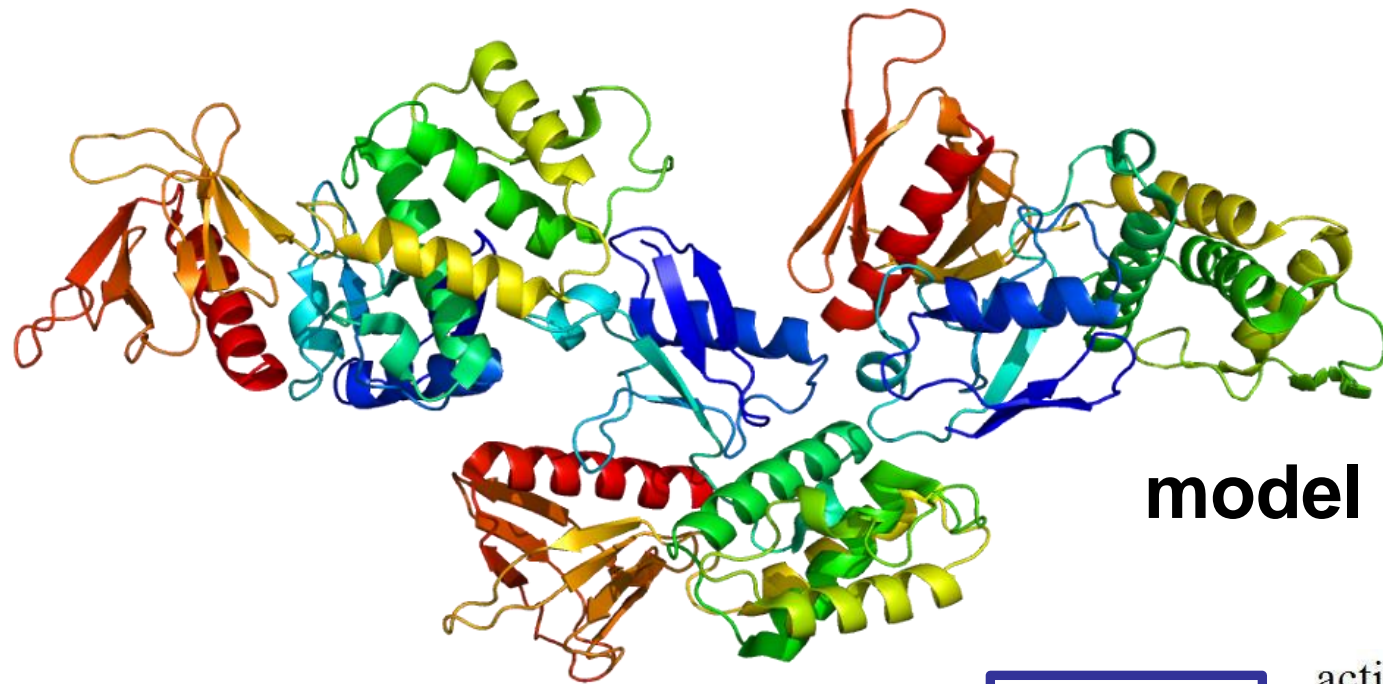
37

protein 4.1

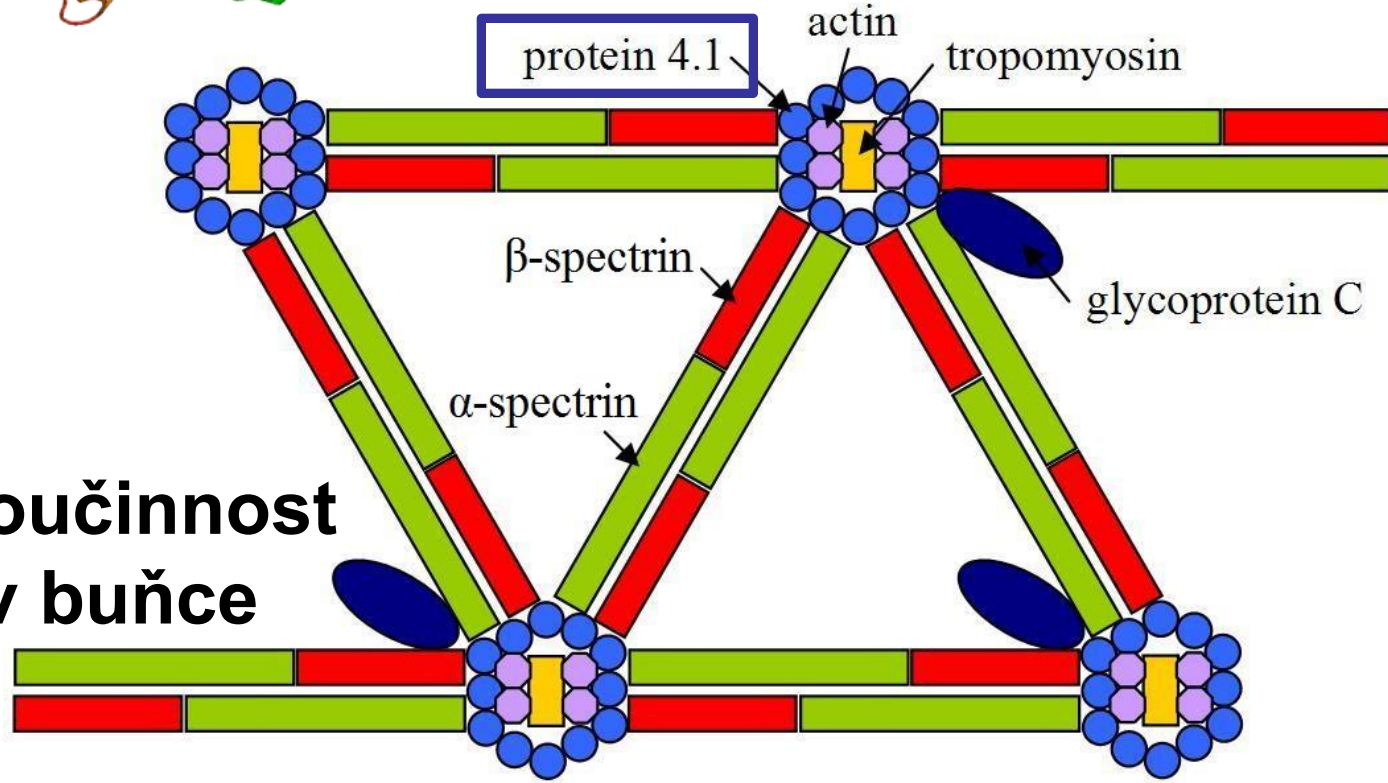


jádra





**Prostorový model proteinu 4.1**



**Začlenění / součinnost proteinu 4.1 v buňce**

# Tříbodový pokus

## Úkol č. 3 v protokolu

– autorka Mgr. Veronika Elišáková, PhD.

**modelově vysvětlen např. ve WikiSkripta**

[http://www.wikiskripta.eu/index.php/Tříbodový\\_pokus](http://www.wikiskripta.eu/index.php/Tříbodový_pokus)

– autor MUDr. Antonín Šípek, jr., PhD.

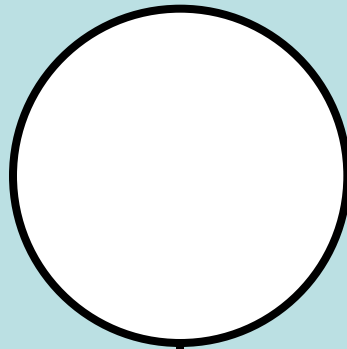
# Vazba u člověka

- Úkol č. 21/str. 62 Kot.

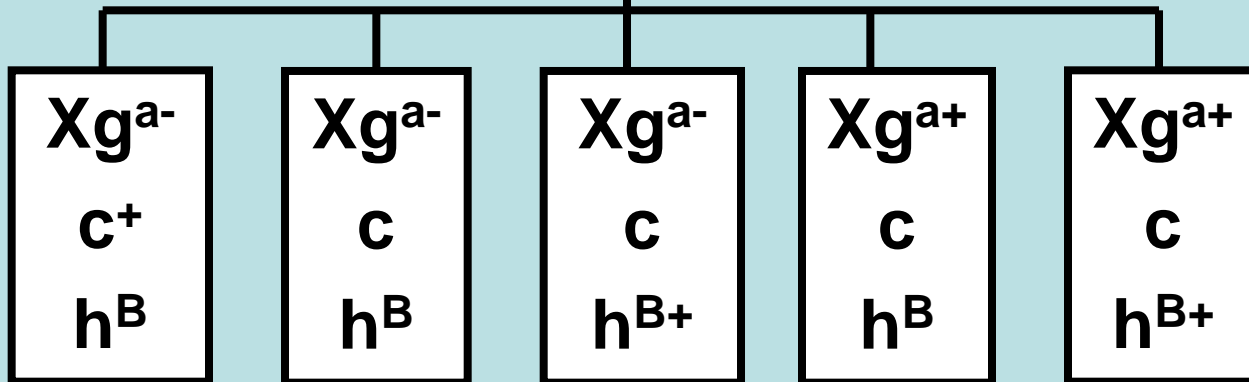
$Xg^{a+} / Xg^{a-}$

$c^+ / c$

$h^{B+} / h^B$



obr.č. VII/3



Alely lokusu krevní skupiny Xg:  $Xg^{a+}$ ,  $Xg^{a-}$

Alely lokusu hemofilie B:  $h^{B+}$ ,  $h^B$

Alely lokusu pro protanopii (barvoslepost):  $c^+$ ,  $c$

# Vazba u člověka

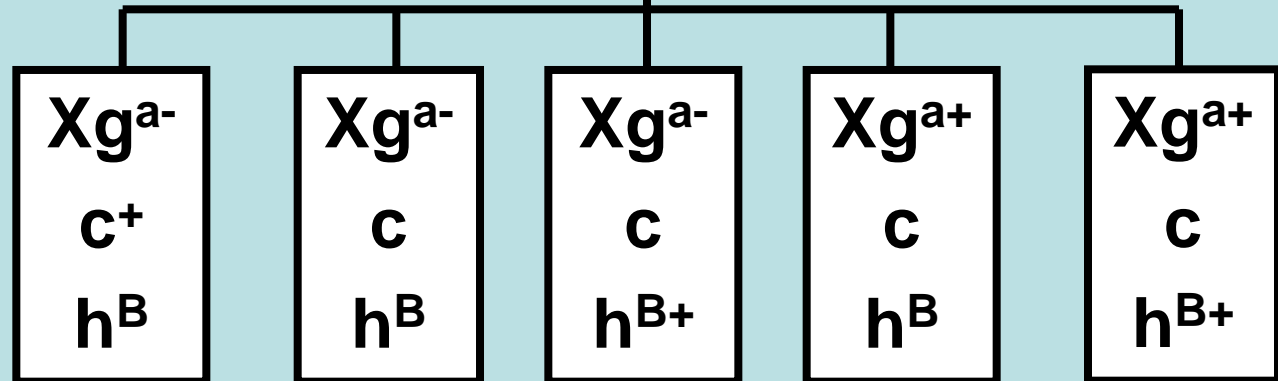
Úkol č. 21/str. 62 Kot.

## Řešení (a)

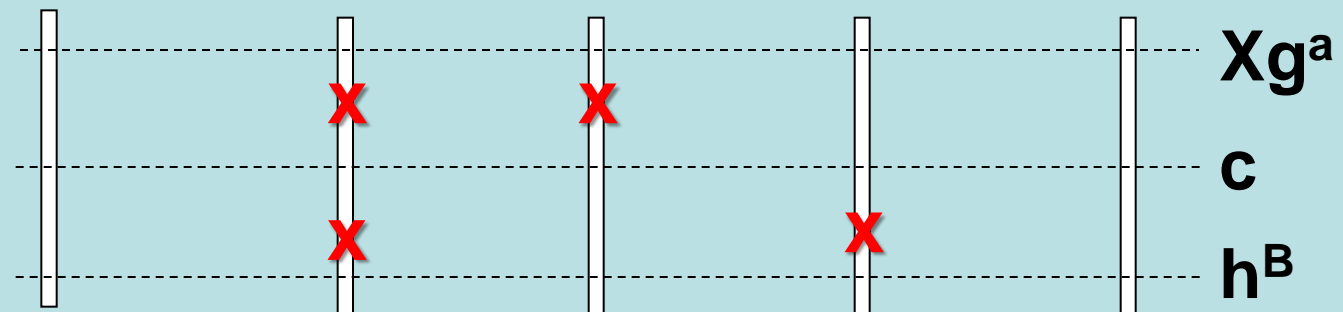
$Xg^{a+} / Xg^{a-}$   
 $c^+ / c$   
 $h^{B+} / h^B$   
 Genotyp matky

$Xg^{a+}$  | |  $Xg^{a-}$   
 $c$  | |  $c^+$   
 $h^{B+}$  | |  $h^B$   
 Rekonstrukce  
 haplotypů u matky

Fenotypy  
synů a  
zároveň  
haplotypy

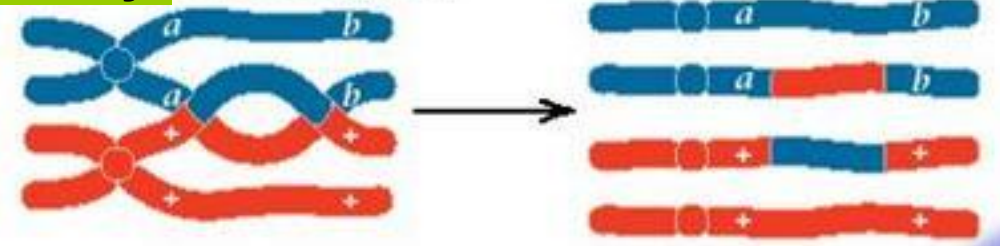


**x** = místa, kde  
u matky došlo  
ke c.-o. mezi  
chromosomy X



Dvouvláknový

double crossing-over



Vznikají chromosomy

s parentální kombinací rekombinované

Trojvláknový

double crossing-over



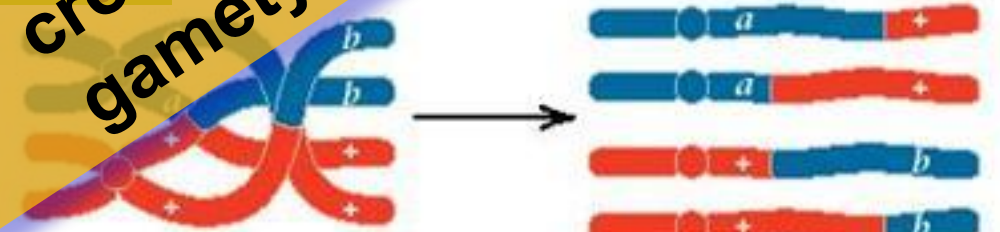
Trojvláknový

double crossing-over



Čtyřvláknový

double crossing-over



Dvojité crossing-over

Celkem

8 8

Připomenutí dvojitých, případně sudých násobných crossing-overů jako vysvětlení rekombinované gamety u druhého syna v příkladu č. 21/str. 62

2 2

2 2

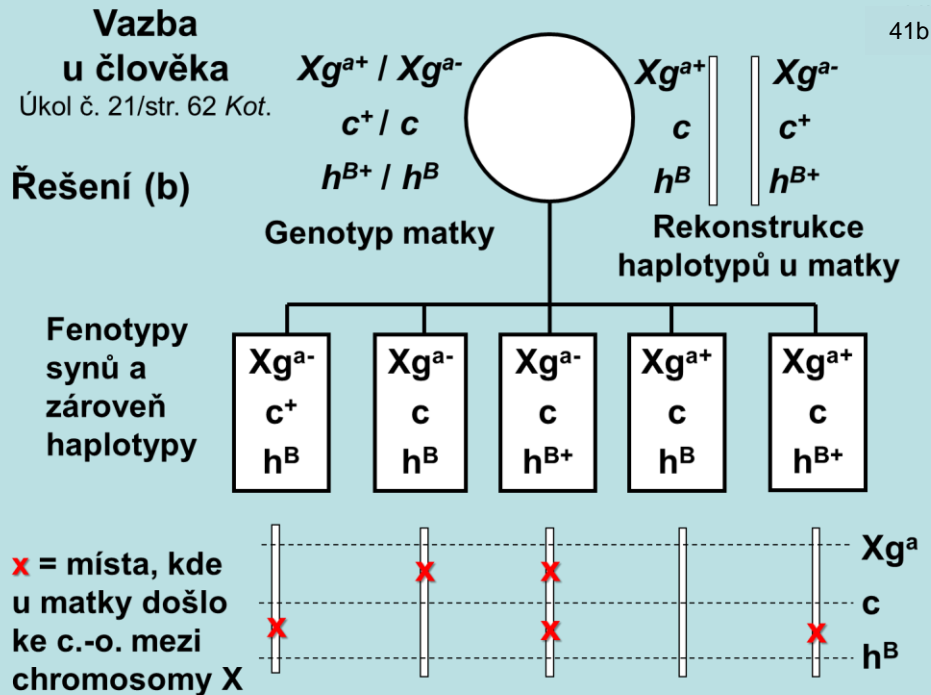
0 4

# Komentář

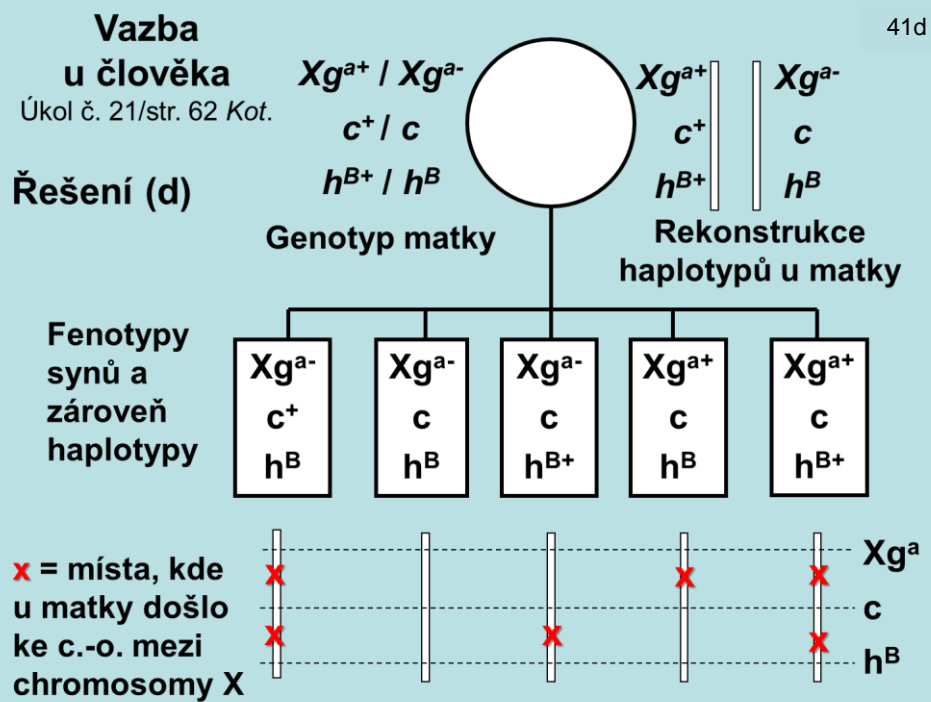
Řešení (a) na předchozím snímku ukazuje nejpravděpodobnější uspořádání alel v haplotypech u matky.

Jiná řešení, (b) a (c) dole, vyžadují více c.-o. a vždy jen jeden syn z pěti má chromosom X nerekombinovaný.

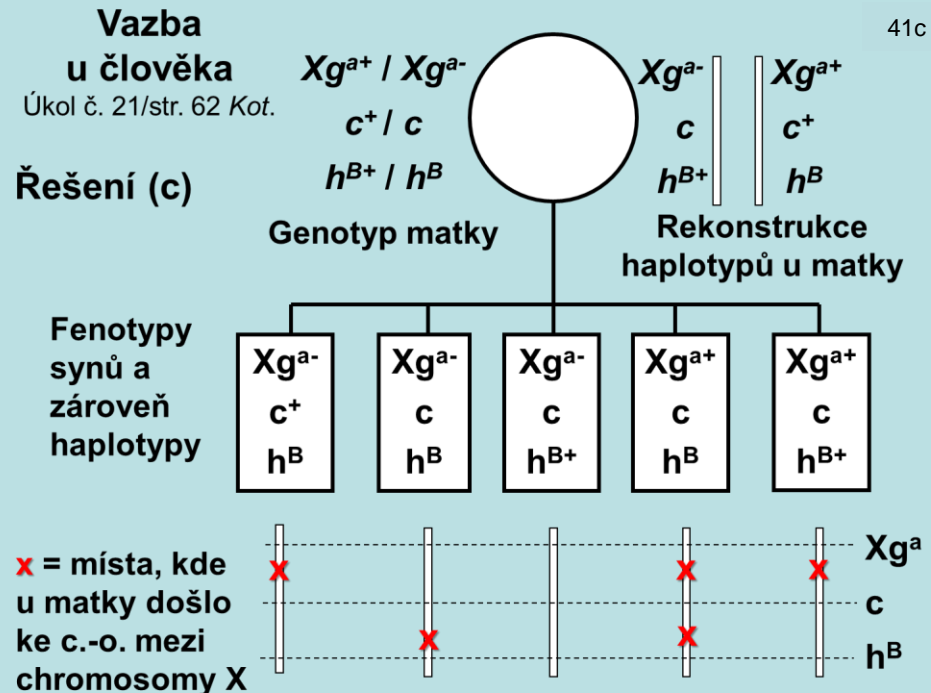
V řešení (d) je produktem dvojitého crossing-overu haplotyp chromosomu X dokonce u dvou synů.



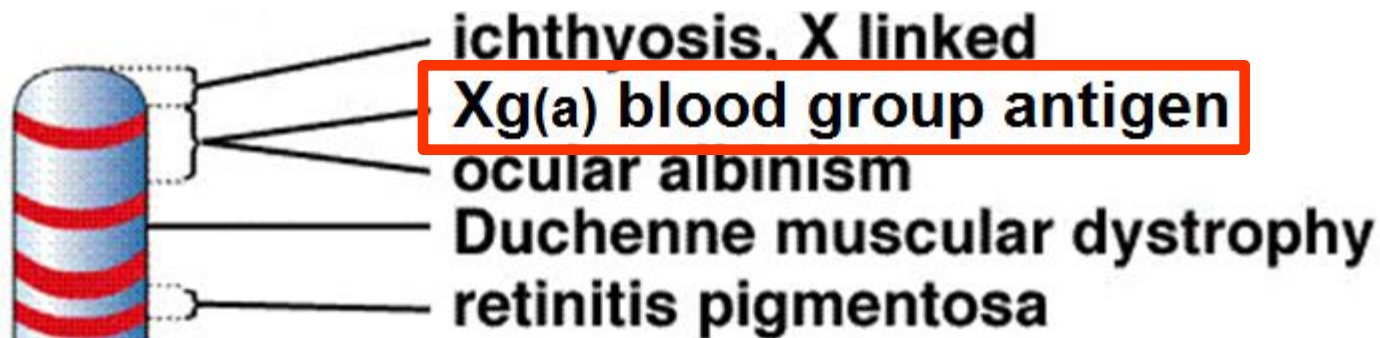
41b



41d

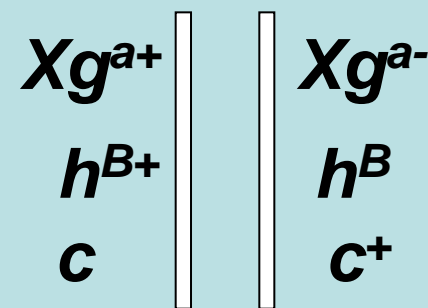
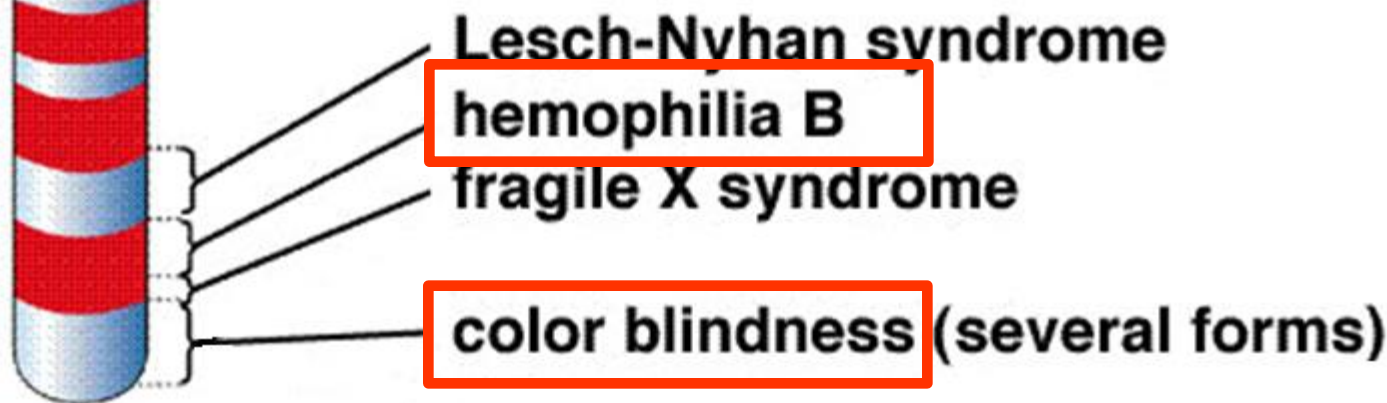


41c



## Vzájemná pozice těchto tří lokusů na chromosomu X (v r. 1963 nebyla známa)

Nic to nemění na výsledku – kombinace/haplotyp (a) zůstává nejpravděpodobnějším uspořádáním u matky.





# Genetické mapování - Úkol č. 5/str. 54 Kot.

a)	Je stejné pořadí genů na chromosomu zjištěné zkoumáním rekombinací (tříbodovým pokusem*) a cytogeneticky?	
b)	Jsou stejné vzdálenosti mezi geny na témže chromosomu zjištěné na základě rekombinací a cytogeneticky?	
c)	Existuje možnost přepočítat vzdálenost mezi geny udanou v cM na vzdálenost vyjádřenou délkovými jednotkami?	
d)	p $A-B = 30$ cM, p $B-C = 40$ cM; jakou p předpokládáte pro $A-C$ ? (pořadí $A-B-C$ )	
e)	Je výhodné ke genetickému mapování používat geny od sebe značně vzdálené?	
f)	Maximální hodnota p ( $\theta$ ), kterou můžeme zjistit při pokusu se dvěma geny?	

# Genetické mapování - Úkol č. 5/str. 54 Kot.

a)	Je stejné pořadí genů na chromosomu zjištěné zkoumáním rekombinací (tříbodovým pokusem*) a cytogeneticky?	ano
b)	Jsou stejné vzdálenosti mezi geny na témže chromosomu zjištěné na základě rekombinací a cytogeneticky?	ne
c)	Existuje možnost přepočítat vzdálenost mezi geny udanou v cM na vzdálenost vyjádřenou délkovými jednotkami?	nikoliv $\mu\text{m}$ či $\text{nm}$ , ale $\text{kbp}$ - průměrně je 1 cM asi $10^6$ párů bazí
d)	p A-B = 30 cM, p B-C = 40 cM; jakou p předpokládáte pro A-C? (pořadí A-B-C)	50 cM ( $\theta = 0,5$ )
e)	Je výhodné ke genetickému mapování používat geny od sebe značně vzdálené?	ne
f)	Maximální hodnota p ( $\theta$ ), kterou můžeme zjistit při pokusu se dvěma geny?	50 cM

# Příklad otázky v testu

Ve velké populaci potomků zpětného křížení (křížení dvojitých heterozygotů  $AaBb$  s dvojitými recesivními homozygoty  $aabb$ ) byly jednotlivé fenotypy zastoupeny takto:

- Znak A i znak B byly pozorovány u 18 potomků,
- u 20 jedinců nebyl vyjádřen ani znak A ani znak B,
- 378 jedinců mělo znak A, ale nikoliv znak B,
- u 384 jedinců byl přítomen znak B, ale nikoliv znak A.

- a) Jaké jsou genotypy potomků křížení? A jaké je jejich zastoupení (frekvence) v %?
- b) Vypočtete rekombinační frakci (podíl).
- c) Určete vazebnou fázi (konfiguraci) u  $F_1$  hybridů.

# Příklad otázky v testu - odpovědi

a)

počty	<b>18</b>	<b>378</b>	<b>384</b>	<b>20</b>
fenotyp	<b>AB</b>	<b>Ab</b>	<b>aB</b>	<b>ab</b>
genotyp	<b><i>AB/lab</i></b>	<b><i>Ab/lab</i></b>	<b><i>aB/lab</i></b>	<b><i>ab/lab</i></b>

b)

$$\Theta = \frac{18 + 20}{18 + 378 + 384 + 20} = \frac{38}{800} = 0.0475$$

c)

Vazebná fáze: **trans**

**Jiný příklad otázky v testu**  
(podle úkolu č. 7/str. 54 *Kot*)

# Jiný příklad otázky v testu (podle úkolu č. 7/str. 54 Kot)

Bylo provedeno zpětné křížení samce *Drosophily* s černě zbarveným tělem (homozygot *bb*) a rudimentárními křídly (homozygot *vg vg*) s dvojnásobně heterozygotními samicemi. V potomstvu bylo možné rozlišit následující skupiny jedinců:

- 91 jedinců mělo normální barvu a normální křídla,
- 411 jedinců mělo černou barvu a normální křídla,
- 413 jedinců mělo normální barvu a rudimentární křídla
- a 84 jedinců mělo černou barvu a rudimentární křídla.

Odpovězte na otázky v tabulce:

Patří uvedené geny do stejné vazbové skupiny?	
Pokud ano, zapište vazebnou fázi.	
Pokud ano, určete vazebnou vzdálenost mezi oběma geny v procentech rekombinantů.	

# Jiný příklad otázky v testu - odpovědi

počty	<b>91</b>	<b>411</b>	<b>413</b>	<b>84</b>
fenotyp barva křídla	<b>norma norma</b>	<b>černí norma</b>	<b>norma rudimenty</b>	<b>černí rudimenty</b>
genotyp	<b>+ + / b vg</b>	<b>b + / b vg</b>	<b>+ vg / b vg</b>	<b>b vg / b vg</b>

$$\Theta = \frac{91 + 84}{91 + 411 + 413 + 84} = \frac{175}{999} = 0,175$$

Patří uvedené geny do stejné vazbové skupiny?	<b>ANO</b>
Pokud ano, zapište vazebnou fázi.	<b><i>trans</i></b>
Pokud ano, určete vazebnou vzdálenost mezi oběma geny v procentech rekombinantů.	<b>17,5 %</b>

# Účinnost metod stanovení vazby

Domácí úkol: Úkol č. 6/str. 54Kot.

Při  $\theta = 0,2$  a fázi trans (repulsion) je v Bc generaci očekávaný fenotypový štěpný poměr

AB 0,1 : Ab 0,4 : aB 0,4 : ab 0,1

Má-li zastoupení 0,1 představovat 10 jedinců, musí být testováno celkem 100 jedinců.

V generaci  $F_2$  je při  $\theta = 0,2$  a fázi trans (repulsion) očekávaný fenotypový štěpný poměr

AB 0,51 : Ab 0,24 : aB 0,24 : ab 0,01

Má-li zastoupení 0,01 představovat 10 jedinců, musí být testováno celkem 1000 jedinců,

tedy 10x více než by bylo nutné při Bc.



# Hybridomovová technika

Úkol č. 24/str. 63 *Kot* - zadání

linie znak H

## Lidský chromosom

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 Y X

1	+	+	-	+	+	+	+	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-	+
2	-	-	+	-	-	-	+	-	+	-	+	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+
3	+	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	+	-	+	-	-	+	
4	+	+	-	+	+	-	+	-	+	-	+	+	+	+	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
5	+	-	+	+	+	-	-	+	+	-	+	+	+	-	+	+	+	-	-	-	+	-	-	+
6	+	-	-	+	-	-	+	+	-	-	+	+	-	+	-	-	-	-	-	-	+	-	+	+
7	+	+	+	+	-	-	-	+	-	+	+	+	-	+	-	-	+	-	+	-	-	+	+	-
8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-	+	-	+
9	+	-	-	+	+	+	+	-	-	-	-	+	+	-	+	+	+	+	+	-	-	+	+	-
10	+	-	+	+	+	+	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	-	+	+	-	+	-	+

# Hybridomovová technika

Úkol č. 24/str. 63 *Kot* - řešení

linie znak H

		Lidský chromosom																							
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	Y	X

1	+	+	-	+	+	+	+	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-	+
2	-	-	+	-	-	-	+	-	+	-	+	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+
3	+	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	+	-	+	-	-	+	
4	+	+	+	+	-	+	-	+	-	+	+	+	+	+	+	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+
5	+	-	+	+	+	-	-	+	+	-	+	+	+	-	+	+	+	-	-	-	+	-	-	-	+
6	+	-	+	+	-	-	+	+	-	-	+	+	-	+	-	-	-	-	-	-	+	-	+	-	+
7	+	+	+	+	-	-	-	+	-	+	+	+	-	+	-	-	+	-	+	-	-	+	+	-	+
8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-	+	-	+
9	+	-	+	+	+	+	-	-	-	-	+	+	-	+	+	+	+	+	+	-	-	+	+	-	+
10	+	-	+	+	+	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	+	-	+	+	-	+	-	+	+

počet asociací

5	5	9	8	5	7	4	5	3	7	6	5	3	4	3	7	3	5	6	6	7	5	4	8
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

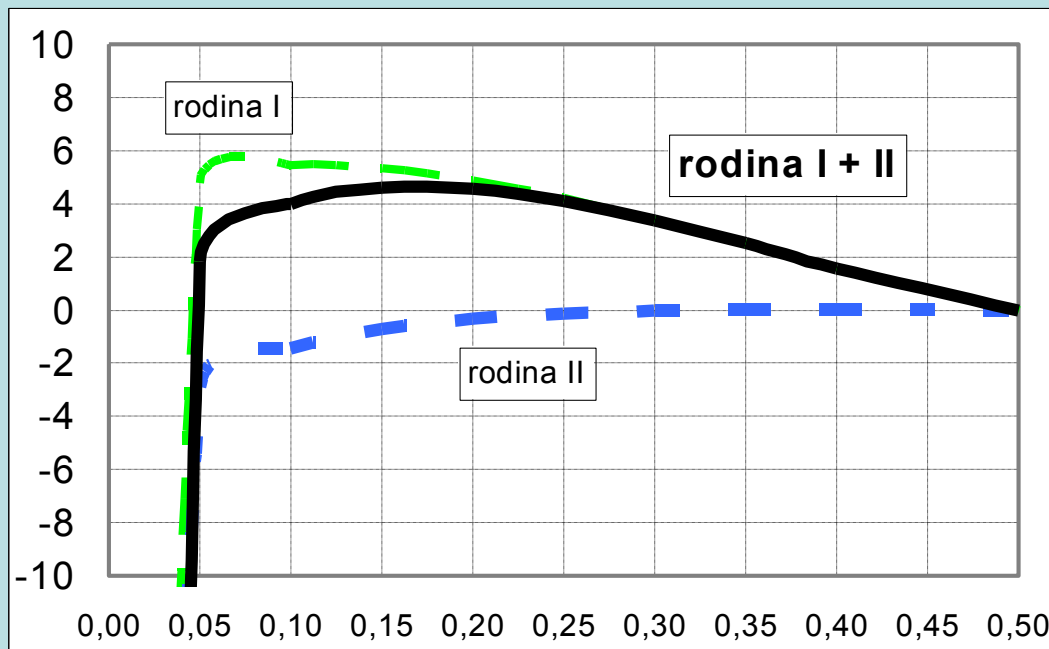
# Vazba Rh a eliptocytózy





Úkol č. 28/str. 64 *Kot*

Maximální hodnota  
(zarámovaná)  
odpovídá  $\Theta = 0,15$ .

$\Theta$	Rodina I lod	Rodina II lod
0,00	$-\infty$	$-\infty$
0,05	4,74	-2,90
0,10	5,44	-1,44
0,15	5,35	-0,73
0,20	4,89	-0,34
0,25	4,22	-0,12
0,30	3,39	-0,01
0,35	2,49	0,03
0,40	1,54	0,02
0,50	0,00	0,00

Celkem
$-\infty$
1,84
4,00
4,62
4,55
4,10
3,38
2,52
1,56
0,00



Geny: A      Znaky: "tvar"  (oblý)  (hrnatý)  
 B      "barva"  (tmavá)  (světlá)

úkol č. 4/str. 54 Kot


## Zpětné křížení (Bc) fáze *trans* (repulsion) - SOUHRN

dvojnásobný heterozygot (F1 hybrid)      X      recesivní homozygot

Fenotyp      AB       ab 

Genotyp      *Ab/aB*      *ab/ab*

Gamety      *Ab, aB*      *AB, ab*      *ab*  
 (původní kombinace)      (rekombinanty)

	Vzdálenost (rekomb. zlomek) $p = (\theta =)$	Genotyp	<i>AB/ab</i>	<i>Ab/ab</i>	<i>aB/ab</i>	<i>ab/ab</i>
		Fenotyp				
a)	0 cM (0,0)	frekvence	0	0,5	0,5	0
b)	20 cM (0,2)	frekvence	0,1	0,4	0,4	0,1
c)	50 cM (0,5)	frekvence	0,25	0,25	0,25	0,25

Geny: A      Znaky: "tvar"      ○ (oblý)      □ (hranatý)

B      "barva"      ▨ (tmavá)      ▩ (světlá)

## Zpětné křížení (Bc) - fáze cis (coupling)

## Pro srovnání

dvojnásobný heterozygot (F1 hybrid)

x

recesivní homozygot

Fenotyp

AB



ab



Genotyp

*AB/ab*

*ab/ab*

Gamety

*AB, ab*

*Ab, aB*

*ab*

(původní kombinace)

(rekombinanty)

Vzdálenost (rekomb. zlomek) $p =$ ( $\theta =$ )	Genotyp	<i>AB/ab</i>	<i>Ab/ab</i>	<i>aB/ab</i>	<i>ab/ab</i>
	Fenotyp				
a) 0 cM	frekvence	0,5	0	0	0,5
b) 20 cM	frekvence	0,4	0,1	0,1	0,4
c) 50 cM	frekvence	0,25	0,25	0,25	0,25

(Souhrn k úkolu č. 2/str. 53 Kot)

# Poděkování

<b>Číslo výzvy:</b>	<b>02_16_015</b>
<b>Název projektu:</b>	<b>Zvýšení kvality vzdělávání na UK a jeho relevance pro potřeby trhu práce</b>
<b>Číslo projektu:</b>	CZ.02.2.69/0.0/0.0/16_015/0002362
<b>Příjemce:</b>	Univerzita Karlova
<b>Řídící orgán:</b>	Ministerstvo školství, mládeže a tělovýchovy



EVROPSKÁ UNIE  
Evropské strukturální a investiční fondy  
Operační program Výzkum, vývoj a vzdělávání



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,  
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY