

Mendelistická genetika

Distribuce genetické informace

Základní studijní a pracovní metodou v genetice je *křížení* (hybridizace), kterým rozumíme vzájemné oplozování jedinců s různými genotypy. Do konce 19. století převládal názor, že při křížení znaky rodičů splývají (např. u zvířat se hovořilo o slévání krve). Mendelovi předchůdci předpokládali a Mendel zevrubně vysvětlil, že každý znak je geneticky determinován podvojně, hovoříme o *podvojném založení dědičnosti*. Toto vysvětlení bylo později potvrzeno objevy v dědičnosti na molekulární úrovni (úloha DNA, RNA) a v cytogenetice (párové chromozomy). Jednotkou genetické informace – genotypu jedince je *gen*. Při genetických studiích na úrovni jedince pod tímto pojmem budeme rozumět *lokus* (*bod*) na chromozomu – úsek molekuly DNA (sekvenci nukleotidů). Z předchozího studia již známe pojem párové (homologní) chromozomy. Různé formy téhož genu nazýváme *alely*. Alely téhož genu jsou umístěny na shodných místech homologních chromozomů. Alely mohou být *kvalitativně shodné* (jedinec je homozygotní), popřípadě *kvalitativně rozdílné* (jedinec je heterozygotní). Tím, jak získá jedinec od každého z rodičů po jednom chromozomu z chromozomového páru, získá od každého z rodičů po jedné alele jednoho genu.

Monohybridní křížení

Pod tímto pojmem rozumíme křížení jedinců lišících se v jednom znaku (popř. jedinců, u kterých jeden znak sledujeme). Podobně jako gen může u jedince mít dvě konkrétní formy – alely, může každý znak mít dvě konkrétní alternativy. Znakem rozumíme např. barvu očí a konkrétní alternativou např. oči modré a hnědé.

Rodičovská generace se v genetice značí písmenem P (z lat. parentés – rodiče), generace potomků písmenem F (z lat. filia, filius – dcera, syn) s příslušným číselným indexem, který označuje pořadí této generace. Průběh křížení zapisujeme do tzv. *genetického zápisu*, jehož součástí je *mendelistický čtverec*. Pro označení jednotlivých znaků používáme zpravidla anglických zkratk – dominantní (velké písmeno), nebo recesivní (malé písmeno) alternativy příslušného znaku.

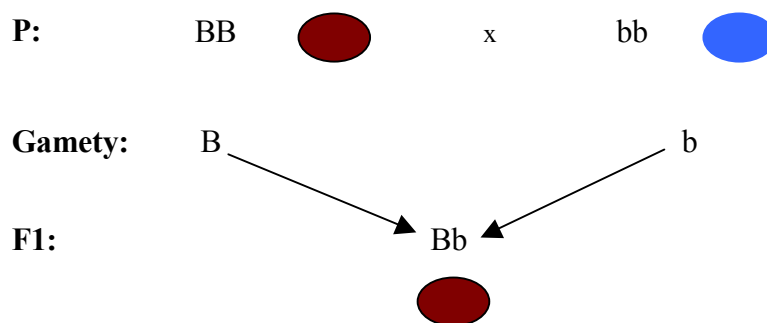
Zpětným křížením (Backcross, z ang. back – zpět) rozumíme křížení potomka F s jedním z rodičů, popř. s takovým jedincem, který má stejný genotyp jako jeden z rodičů.

Testovací křížení je křížení jedince s dominantní alternativou příslušného znaku s jedincem homozygotně recesivním. Z výsledků takového křížení se dozvíme, je-li např. hnědooký člověk ($B-$) homozygot dominantní (BB), nebo heterozygot (Bb).

Výzkumná křížení poprvé prováděl J. G. Mendel s hrachem (*Pisum*). Při křížení si nevšímal hybridních rostlin jako celku, ale sledoval u potomstva vždy konkrétní alternativu příslušného znaku (kulatý a svaštělý tvar semen). Ze svých pokusů vyvodil naprosto správné závěry, které po drobných stylistických úpravách dnes značíme jako *Mendelovy zákony (pravidla) dědičnosti*.

Prvním zákonem je *zákon uniformity* (stejnorodosti) F_1 a *identity* (shody) reciprokých křížení. Na následujícím obr. 1 jej uvedeme na příkladu barvy očí u člověka. Ta je výsledkem působení více genů, my však pro zjednodušení budeme uvažovat jeden gen, ve kterém je alela B pro hnědou barvu očí dominantní nad alelou b pro modré oči.

Obr. č. 1 Monohybridní křížení při úplné dominanci

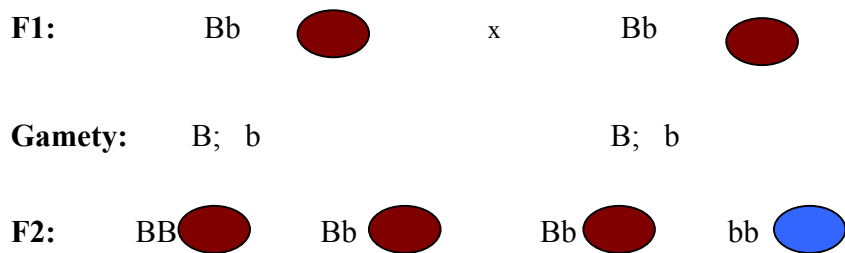


Identita reciprokých křížení znamená, že je jedno, které pohlaví je homozygotně dominantní a které homozygotně recesivní.



Druhý Mendelův zákon označujeme jako *pravidlo o čistotě vloh a štěpení*, které říká, že vlohy přecházejí do pohlavních buněk čisté a nemísí se s vlohami opačnými (segregace vloh).

Důkazem je, že při křížení dvou hnědookých heterozygotů F1 generace se vyštepí v F2 generaci hnědoocí a modroocí lidé v poměru 3:1. Genotypový štěpný poměr je 1:2:1 (homozygoti dominantní : heterozygoti : homozygoti recesivní), jak znázorňuje obr. 2:

Obr. 2 Štěpné poměry v F2 generaci při úplné dominanci

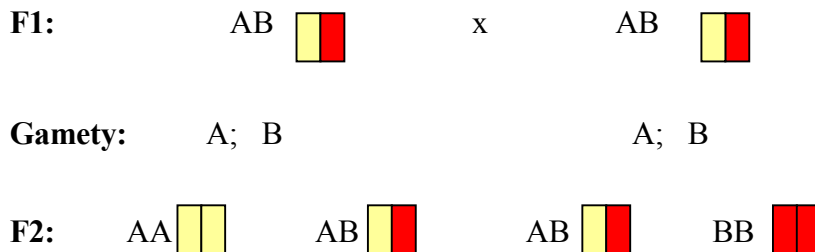


Zápis do mendelistického čtverce uvádí následující tabulka:

Gamety		B	b
	B	BB	Bb
	b	Bb	bb

Jestliže dominantní alela nepotlačí fenotypový projev recesivní alely, můžeme rozlišit fenotyp homozygota dominantního a heterozygota. Hovoříme potom o *dědičnosti s neúplnou dominancí*. Dalším příkladem vzájemného vztahu dvou alel téhož genu je *kodominantní typ dědičnosti*. Dvě alely téhož genu se projeví ve fenotypu jedince samostatně, nezávisle na sobě. Např. alely krevních skupin *A* a *B* se v heterozygotním stavu uplatní obě a vytvoří krevní skupinu *AB*. Fenotypový štěpný poměr v případě neúplné dominance nebo kodominance je v F2 1:2:1, tedy stejný jako štěpný poměr genotypový (obr. 3).

Obr. č. 3 Monohybridní křížení při neúplné dominanci



Mezi různými alelami téhož genu může dojít ke vztahu *superdominance*. V tomto případě heterozygotní genotypová konstituce působí aktivněji oproti oběma genotypům homozygotním, $Aa > AA, aa$.

Dihybridní křížení

Jestliže křížíme rodiče lišící se ve dvou znacích (popř. u rodičů dva znaky sledujeme), získáme potomka, kterého označujeme jako *dihybrida*.

Příkladem je hnědá barva očí, alela B , dominující nad modrou barvou, alela b a praváctví R dominantní nad leváctvím r , které znázorňuje obr. č. 4. Je-li otec hnědooký pravák $BBRR$ a matka modroooký levák $bbr r$, v F_1 generaci jsou všichni potomci hnědoocí praváci $BbRr$. Ke stejnému výsledku dojdeme, pokud bude otec hnědooký levák ($BBrr$) a matka modroooký pravák ($bbRR$). V F_2 generaci jsou 3/4 potomků takových rodičů hnědoocí (praváci i leváci), 1/4 modroocí (praváci i leváci). Stejně je tomu při hodnocení druhého znaku, 3/4 potomků jsou praváci (hnědoocí i modroocí), 1/4 leváci (hnědoocí i modroocí). Každý ze sledovaných znaků lze tedy posuzovat samostatně, nezávisle na druhém (dva štěpné poměry 3:1). Jedinců s hnědýma očima a současně praváků bude 9, $3/4 \times 3/4 = 9/16$ (podmíněná pravděpodobnost), hnědoocí leváci budou 3 ($3/4 \times 1/4 = 3/16$), modroocí praváci 3 a modroooký levák 1. Fenotypový štěpný poměr v F_2 generaci při úplné dominanci obou genů je tedy 9:3:3:1.

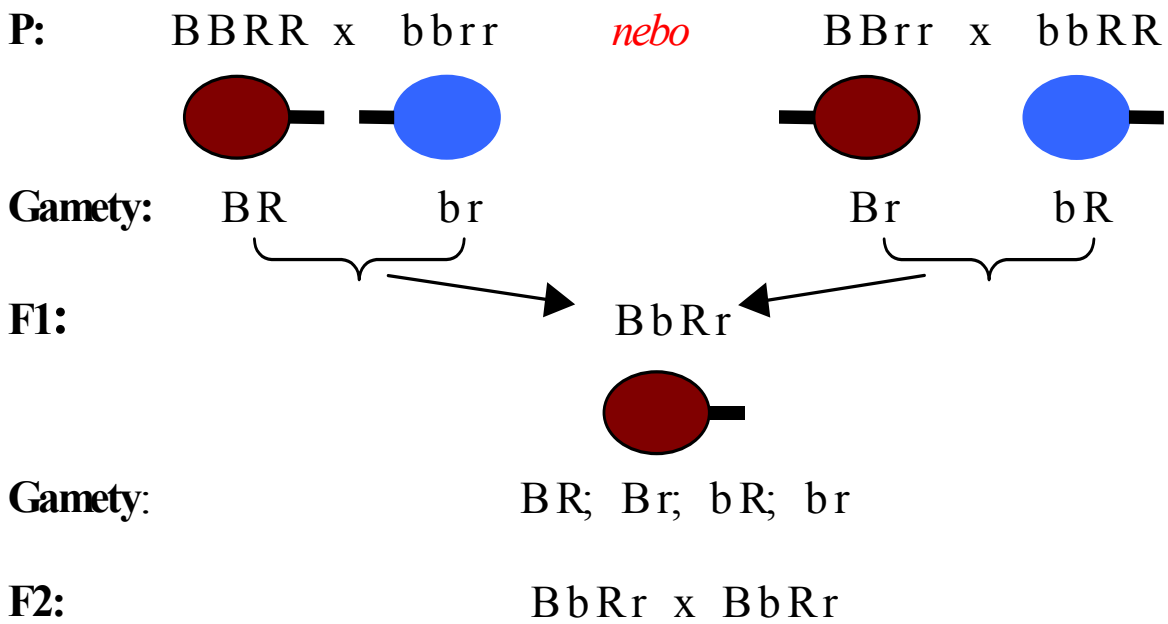
V genetickém zápisu jednotlivé sestavy genotypu v F_2 zapisujeme opět do Mendelistického čtverce (v záhlaví svisle gamety samičí, vodorovně gamety samčí). Při pozorném pohledu do tohoto čtverce je patrné (obr. 4), že čtyři jedinci jsou homozygotní v obou genech a leží na tzv. úhlopříčce homozygotů. Na úhlopříčce heterozygotů leží jedinci heterozygotní v obou genech, mimo úhlopříčky jsou jedinci v jednom genu homozygotní a v druhém heterozygotní.

Genotypový a fenotypový štěpný poměr je důsledkem platnosti dalšího *Mendelova pravidla*, které nazýváme *pravidlem volné kombinovatelnosti vloh*. Toto pravidlo říká, že jednotlivé vlohy se mohou navzájem volně kombinovat, protože do každé pohlavní buňky přechází z každého páru vloh vždy jediná. Podmínkou platnosti tohoto pravidla však je, aby sledované vlohy byly na různých chromozomech, dihybrid $BbRr$ potom vytváří čtyři typy gamet (BR , Br , bR , br) se stejnou pravděpodobností, jak vyplývá z obr. č. 4. Rovněž u dihybrida lze pochopitelně provádět *zpětné křížení*. Výsledek (genotypový a fenotypový štěpný poměr) závisí na tom, je-li ke křížení použitý jedinec parentální generace homozygot recesivní v obou genech, nebo homozygot dominantní v obou genech, např. je v jednom genu homozygot recesivní a v druhém homozygot dominantní. Genetický zápis zpětného křížení u dihybrida uvádí obrázek č. 5.

Polyhybridní křížení

Jedná se o křížení, při kterém se rodiče odlišují v mnoha znacích. Počet gametických sestav, které heterozygot v F_1 produkuje, stoupá exponenciálně s počtem znaků, ve kterých se odlišovali jeho rodiče. Monohybrid tvoří 2 typy gamet, dihybrid 4, trihybrid 8, tetrahybrid 16, atd., polyhybrid obecně 2^n , kde n je počet znaků, ve kterých je hybrid heterozygotní. Štěpení polyhybrida lze pochopitelně zakreslit do mendelistického čtverce, který je však značně komplikovaný svou velikostí, např. trihybrid 64 políček, pentahybrid již 1 024 políček.

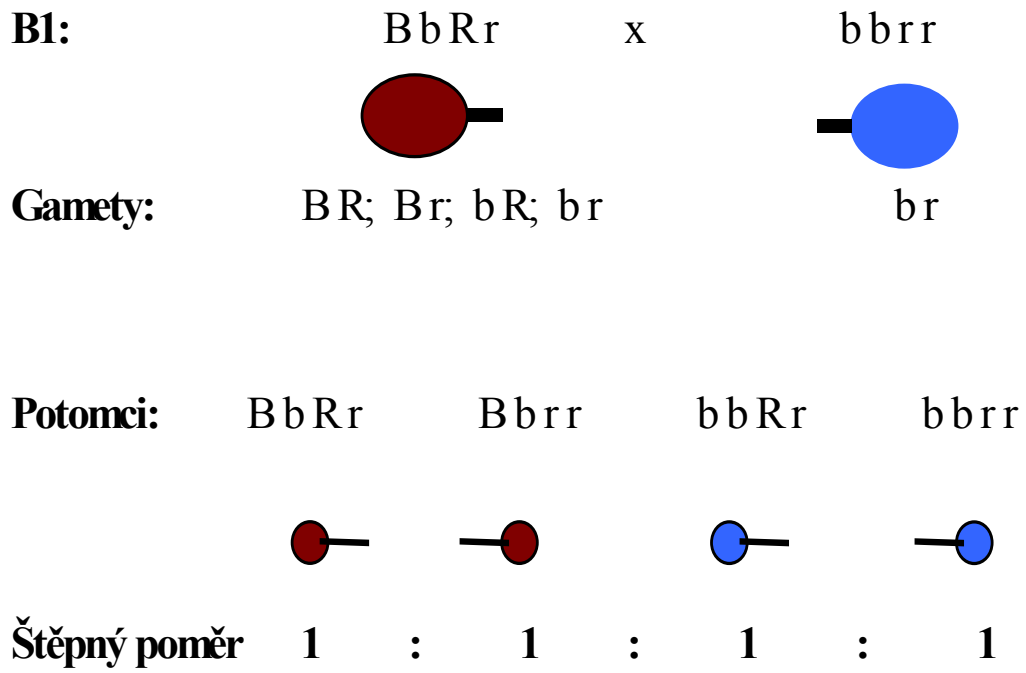
Obr. č. 4: Genetický zápis dihybridního křížení.



gamety	BR	Br	bR	br
BR	BBRR	BBRr	BbRR	BbRr
Br	BBRr	BBrr	BbRr	Bbrr
bR	BbRR	BbRr	bbRR	bbRr
br	BbRr	Bbrr	bbRr	bbrr

9 : 3 : 3 : 1

Obr. č. 5 Genetický zápis zpětného křížení



Statistický charakter štěpení

Uváděné štěpné poměry teoretické (očekávané), které se zpravidla liší od štěpných poměrů skutečně zjištěných. U velkého počtu potomků jsou však rozdíly mezi teoretickým a skutečně získaným štěpným poměrem malé.

Souhrn – Mendelismus v dědičnosti kvalitativních znaků

Z předchozího vyplývá, že mendelismus vysvětluje, jak se kvalitativní znaky dědí a jak se budou chovat v následujících generacích.

Kvalitativní znaky jsou kódovány geny velkého účinku. Dědičnost kvalitativních znaků není náhodná, ale pravidelná. Tato pravidelnost je zdůvodněna procesy na nižších úrovních buněk. Definiují ji *Mendelovy zákony*:

- I. *Uniformita jedinců v F1 generaci* – všichni jedinci v generaci F1 jsou stejní
- II. *Identita recipročných křížení* – dvě reciproká křížení dávají stejný výsledek
- III. *Čistota vloh a jejich štěpení* – v generaci F1 se vlohy nemíchají, dochází pouze k jejich interakci, v F2 generaci se pak tyto vlohy vyštěpí v charakteristických štěpných poměrech.
- IV. *Volná kombinovatelnost vloh* – platí, jestliže sledujeme více než jeden gen. Geny se dědí nezávisle jeden na druhém, tzn. že se mohou volně kombinovat za předpokladu, že dva geny neleží na jednom chromozomu.

Podmínky platnosti Mendelových zákonů:

- I. Jeden gen kóduje jeden znak.
- II. Zkoumané geny neleží na pohlavních chromozomech – jedná se tedy o autozomální dědičnost
- III. Každý gen leží na jiném chromozomu – pokud zkoumáme dědičnost více než jednoho znaku.

Mendelismus je základem hybridologické analýzy – (analýzy křížení)

- jeden ze dvou možných způsobů, jak identifikovat gen (druhý způsob jsou molekulárně genetické metody, ty jsou však k dispozici pouze posledních 10-15 let)
- provádí se tak, že se zkříží dva jedinci o neznámém genotypu a podle štěpných poměrů se pak určí, jak je tento znak geneticky determinován

Problémy a diskusní otázky

1. Popište význam jednotlivých základních pojmů: dominance, recesivita, homozygot, heterozygot, monohybrid, dihybrid, volná kombinovatelnost vloh, genotyp, fenotyp, úplná a neúplná dominance, zpětné křížení, reciproké křížení
2. Charakterizujte monohybridní a dihybridní křížení
3. Vysvětlete Mendelova pravidla
4. Jaký má význam a praktické použití zpětné testovací křížení?
5. Vyjmenujte a odvoďte klasické štěpné poměry v F2 generaci pro monohybrida a dihybrida a uveďte genotypy rodičů, které musíte křížit, abyste tyto poměry získali
6. Napište genotypy gamet, které tvoří monohybrid Aa, dihybrid AaBb, trihybrid AaBbCc
7. Jaké typy gamet tvoří člověk s krevní skupinou AB?
8. Muž s krevní skupinou A se oženil s ženou s krevní skupinou B, měli jedno dítě s krevní skupinou AB a jedno dítě s krevní skupinou O. Jaký byl genotyp rodičů?
9. Hnědooký pravák měl s hnědookou pravačkou modroookého leváka. Jaký byl genotyp obou rodičů a dítěte?

Řešení vybraných problémů

6. monohybrid Aa: A, a
dihybrid AaBb: AB, Ab, aB, ab
trihybrid AaBbCc: ABC, Abc, AbC, aBC, aBc, abC, abc, aBc