KATOLÍCKA UNIVERZITA V RUŽOMBERKU

formujúca myseľ i srdce

KATOLÍCKA UNIVERZITA V RUŽOMBERKU

PEDAGOGICKÁ FAKULTA

Michal Baláž

Kto vie nech učí

Vzdelávací materiál

V.

Projekt „Kto vie, nech učí“ sa realizuje vďaka podpore z Európskeho sociálneho fondu a Európskeho fondu regionálneho rozvoja v rámci Operačného programu Ľudské zdroje.

Kód projektu: 312011AKK9 Kód výzvy: OPLZ-PO1/2019/DOP/1.3.1-01

EURÓPSKA ÚNIA
Európsky sociálny fond
Európsky fond regionálneho rozvoja

OPERAČNÝ PROGRAM ĽUDSKÉ ZDROJE

MINISTERSTVO ŠKOLSTVA, VEDY, VÝSKUMU A ŠPORTU SLOVENSKEJ REPUBLIKY

www.esf.gov.sk www.minedu.gov.sk www.ludskezdroje.gov.sk www.ku.sk

Katolícka univerzita v Ružomberku
Pedagogická fakulta

doc. RNDr. Michal Baláž, PhD.

KTO VIE, NECH UČÍ

Vzdelávací materiál V.

Vzdelávací materiál je výstupom projektu „**Kto vie, nech učí“**

Operačný program: Ľudské zdroje
Spolufinancovaný fondom: Európsky sociálny fond
Prioritná os: Vzdelávanie
Kód výzvy: OPLZ-PO1/2019/DOP/1.3.1-01; 312011AKK9
Investičná priorita: Zlepšenie kvality, efektívnosti a prístupu k terciárnemu ekvivalentnému vzdelávaniu s cieľom zvýšiť počet študujúcich a úroveň vzdelania, najmä v prípade znevýhodnených skupín.
Špecifický cieľ: Zvýšiť kvalitu VŠ vzdelávania a rozvoj ľudských zdrojov v oblasti výskumu a vývoja s cieľom dosiahnuť prepojenie VŠ vzdelávania s potrebami trhu práce.
Hlavný cieľ: Účinnejšie prepojiť teoretické vzdelávanie na akademickej pôde a praktické vzdelávanie v cvičných školách a cvičných školských zariadeniach u študentov Pedagogickej (PF) a Filozofickej fakulty (FF) Katolíckej univerzity (KU) v Ružomberku a dosiahnuť tak skvalitnenie prípravy budúcich pedagógov a odborných pracovníkov.
Podaktivita č. 3: Tvorba podporných metodických a vzdelávacích materiálov

VERBUM – vydavateľstvo Katolíckej univerzity v Ružomberku
Hrabovská cesta 1, 034 01 Ružomberok
2023

ISBN 978-80-561-1041-6

Obsah

Úvod ... 3
1. Hodina Úvod do dedičnosti ... 5
   Teoretické východiská k prvej vyučovacej hodine ... 7
2. Hodina Dedičný materiál ... 11
   Teoretické východiská k druhej vyučovacej hodine ... 13
3. Hodina Realizácia genetickej informácie ... 15
   Teoretické východiská k tretej vyučovacej hodine ... 17
4. Hodina Uloženie genetickej informácie ... 21
   Teoretické východiská k štvrtej vyučovacej hodine ... 23
5. hodina Prenos genetickej informácie – delenie bunky ... 25
   Teoretické východiská k piatej vyučovacej hodine ... 26
6. Hodina Využitie genetických metód ... 32
   Teoretické východiská k šiestej vyučovacej hodine ... 33
Použitá literatúra ... 35
Zoznam príloh ... 36
Prílohy ... 37

Úvod

V biológií je aktuálne všadeprítomný koncept využívania molekulárnych metód založených predovšetkým na molekule DNA a jej štrukturálnych a informačných vlastnostiach. Je to základ biotechnológií, ktoré v dnešnej dobe už výrazne ovplyvňujú naše životy vo viacerých sférach, pričom si ich mnoho krát ani neuvedomujeme. Zároveň nesú prísľub, že budú naďalej meniť naše životy k lepšiemu, napríklad budú poskytovať čistejšie a ekologickejšie palivá a vylepšené plodiny. Na základe rastúcich znalostí o bunkových procesoch a množstve údajov o genomike a proteomike je pravdepodobné zabezpečovanie lepšej lekárskej starostlivosti. V blízkej budúcnosti môže sekvenovanie osobného genómu umožniť prispôsobenie diagnózy a liečby každému pacientovi a génová terapia má potenciál liečiť predtým nevyliečiteľné dedičné choroby.

Vzhľadom na to, že biotechnológie ovplyvňujú náš každodenný život, aj v médiách sa intenzívne stretávame minimálne so základnými molekulárnymi pojmami ako DNA, PCR analýza, sekvenovanie, skúmanie kmeňových buniek a mnoho iných. Nejedná sa pritom len o odborné či vedecko popularizačné relácie ale i o reklamy, filmy a seriály, mutanti (čo je tiež molekulárny pojem vyžadujúci základné znalosti štruktúry DNA) sú atraktívnou súčasťou mnohých PC hier. Na všetkých úrovniach, vrátane tých odborných, sa však často objavujú miskoncepcie a chyby v chápaní aj základných pojmov. Je to dané všeobecne nízkou informovanosťou populácie o tejto problematike, pričom problém začína už na základných školách. Napriek tomu, že sú žiaci obklopení molekulárnou biológiou a biotechnológiami na dennodennej báze a všetky odvetvia biológie sú nimi ovplyvnené tiež, v rámci samotného predmetu sa s nimi stretávajú v minimálnej miere. Učivo je navyše často redukované len na základy Mendelistickej dedičnosti, ktorá síce platí dodnes, ale predstavuje počiatky tohto odvetvia pred viac ako 100 rokmi a zároveň sa zaoberá len podstatou dedičnosti molekuly DNA a nie jej realizáciou v každom z nás. Žiaci tak vedia, či po rodičoch zdedia modré alebo hnedé oči, ale už nevedia, že DNA je zodpovedná za každú bielkovinu v ich tele, každý enzým a reakciu, ktorá v nich prebehne.

Jednou z podaktivít projektu Kto vie nech učí, je vypracovanie inovatívnych vzdelávacích materiálov pre študentov a pedagogických zamestnancov cvičnej školy, alebo cvičného školského zariadenia v súlade s cieľmi projektu. V rámci vzdelávacích materiálov z biológie pre základné školy, som sa preto zameral na túto špecifickú tému, ktorá si vyžaduje hádam najvýraznejšie inováciu vzhľadom na svoju aktuálnosť. Vzdelávacie materiály sa následne môžu používať pri realizácii pedagogickej praxe študentmi biológie na základných školách. Predkladané vzdelávacie materiály majú ambíciu viesť k zatraktívneniu výučby, formovaniu pozitívnejšieho prístupu k učeniu, k zvýšeniu motivácie žiakov učiť sa a k aktívnejšiemu zapájaniu žiakov do edukačného procesu. Reflektujú tiež potreby žiakov a sú v súlade s inovovaným Štátnym vzdelávacím programom. Vzhľadom na abstraktnosť pojmov, je nevyhnutné pri tejto problematike využívať čo najviac praktických aktivít imitujúcich tieto inak rozmerovo neuchopiteľné skutočnosti.

V neposlednej miere je možné predkladané vzdelávacie materiály implementovať aj do samotnej praktickej prípravy budúcich učiteľov, ktorí budú následne dostatočne kvalifikovane odovzdávať informácie o tejto mimoriadne aktuálnej téme ďalším žiakom v budúcnosti.

Vzdelávacie materiály sú určené pre cieľovú skupinu žiakov ôsmeho ročníka. Celkovo obsahujú prípravy na 6 vyučovacích hodín, v rámci ktorých sa žiaci oboznámia nielen so základmi dedičnosti, ale i so základnou štruktúrou molekuly DNA, princípmi komplementarity a genetického kódu ako i základmi realizácie genetickej informácie. Na konci každej vyučovacej hodiny sa nachádzajú aj teoretické východiská k jednotlivým témam, ktoré uľahčia študentom na praxi zopakovanie si odborných vedomostí. Jednotlivé vyučovacie hodiny sú intenzívne podporené ďalšími didaktickými materiálmi uvádzanými v prílohách v takej forme, aby ich bolo možné hneď vytlačiť alebo s využitím interaktívnej tabule priamo použiť na vyučovacej hodine biológie.

1. Hodina Úvod do dedičnosti

Na začiatku vyučovacej hodiny využijeme metódu KARTIČKOVÝ BRAINSTORMING**,** pri ktorej žiaci dostanú jeden alebo aj viac farebných papierikov s lepiacim prúžkom. Do stredu tabule napíšeme pojem **DEDIČNOSŤ**. Úlohou žiakov je v krátkom (1-2 min) napísať na každú kartičku slovo, ktoré ich napadne pri pojme dedičnosť. Vyzveme žiakov na prečítanie svojich slov a nalepenie na tabuľu. Po nalepení papierikov vyzveme dvoch žiakov (s pomocou spolužiakov), aby ich skúsili usporiadať do určitých skupín na základe určite závislosti.

Predpokladáme rozdelenie na tri skupiny:

dedíme, rodičia, Mendel..... – pojmy súvisiace s dedičnosťou všeobecne

farba oči, dedičné choroby, hrach.... – pojmy súvisiace s konkrétnymi znakmi

DNA, genetický kód.... – pojmy súvisiace s genetickým materiálom

Na základe toho určíme témy najbližších hodín, budeme preberať: **dedičnosť a dedičný materiál** a ešte dve témy –**prenos genetickej informácie (a delenie buniek) a premenlivosť.** Tieto druhé dve témy sa môžu objaviť aj na kartičkách, ak nie, prídeme k nim pomocou diskusie.

Dedičnosť

Tému si väčšina žiakov spája s dedičnosťou človeka, najčastejšie znakov ako farba oči alebo vlasov. Dedičnosť v rodine si môžeme aj zaznamenávať pomocou RODOKMEŇOV. Ukážeme princíp zakresľovania rodokmeňov (**Príloha 1.1**). Jednému žiakovi dáme zakresliť rodinu s tromi deťmi (dve dcéry a syn) po úroveň starých rodičov.

SKUPINOVÁ PRÁCA: Žiakov rozdelíme do menších skupín. Použijeme rôzne metódy rozdelenie v závislosti od klímy v triede: napríklad na báze dobrovoľnosti, konkrétne rozdelenie učiteľom, ťahania si farebných papierikov, pomocou aplikácií ako Random generator (bezplatná app. pre Android)

Práca v skupinách: Pracujeme s rovnakým rodokmeňom ako v predchádzajúcej úlohe, do ktorého sa sami žiaci pokúsia na základe textu (PRÁCA S TEXTOM) demonštrovať princíp dedičnosti. Každá skupina má k dispozícii text, prázdny rodokmeň a farebné krúžky (**Príloha 1.2**). Učiteľ môže pomôcť tým, že položí na jednu dcéru dva modré polkruhy. Necháme žiakov samostatne pracovať 10 min)

Počas tejto úlohy by mali prísť žiaci na princíp dedenia znakov (aliel – hoci nepoužívame tento pojem) medzi generáciami a rovnako na princíp dominancie a recesivity – používame skôr pojmy **prevažujúci** a **podriaďujúci**.

Po aktivite zadefinujeme pojem Genetika a spomenieme význam, pokusy i neľahký osud **Jozefa Gregora Mendela**.

Zopakujeme základný pokus Mendela rovnakým spôsobom ako pri dedičnosti farby oči. Pracujeme s farebnými kvetmi, postupne prechádzame jeho experiment. Skupina dostane graficky zobrazené výsledky experimentu a farebné krúžky, ktoré majú správne priradiť (SAMOSTATNÁ PRÁCA). Môžu namiesto krúžkov aj vyfarbovať (**Príloha 1.3**). Počas toho ukážeme aj ďalšie znaky, ktoré Mendel na hrachu sledoval.

Pokúsime sa o zovšeobecnenie pravidiel dedičnosti.

U človeka môžeme tiež sledovať viaceré znaky, ktoré sa dedina na princípe dominancie a recesivity. Ukážeme ich žiakom a vysvetlíme detaily. Hneď si ich môžu na sebe sledovať (**Príloha 1.4**). Spýtame sa, či ich niečo prekvapilo.

Vyskúšame tiež v skupine dedičnosť rolovania jazyka. Žiaci využijú polkruhy používané pri príklade s hrachom, alebo kreslia pod značky osôb (**Príloha 1.5;** SAMOSTATNÁ PRÁCA).

V závere hodiny dostane každý žiak tabuľku (**Príloha 1.6**), do ktorej zapíše aký je prejav vybraných znakov u 10 spolužiakov. Výsledky porovnáme, zistíme, že prevažujúca forma znaku väčšinou prevláda.

Zadáme **domácu úlohu**. Žiaci si vyberú niektorý znak a sledujú ho u členov rodiny. Upozorníme, nech si vyberú znak, kde dokážu získať informácie o starých rodičoch. Tiež ich upozorníme, nech si nevyberajú krvné skupiny, pretože majú iný a zložitejší spôsob dedenia. V prípade, že nechcú podať informácie o svojej rodine, zakreslia vymyslený rodokmeň.

Teoretické východiská k prvej vyučovacej hodine

Dedičnosť

Dedičnosťou sa zaoberá genetika. Genetika je presnejšie veda, ktorá sa zaoberá štúdiom **génov**, **dedičnosti** a **premenlivosti** živých organizmov.

1. Obsahom štúdia **dedičnosti** je prenos znakov z jednej generácie na druhú.

Prvé záznamy o chápaní a využívaní princípov dedičnosti sú známe už z obdobia pred 10 000 až 12 000 rokmi, kedy začala domestikácia rastlín a zvierat. Spred 4000 rokov sú už záznamy o využívaní sofistikovaných genetických techník. Dnešná pšenica s veľkými a početnými semenami vznikla križením minimálne troch divých druhov. Staroveký Asýrčania vytvorili nielen nevídanú zbierku odrôd datiel, ale sú i záznamy o umelom opeľovaní.

Johan Gregor Mendel

Základy vedeckého prístupu k dedičnosti pripisujeme v súčasnosti zakladateľovi odboru genetika, opátovi Gregorovi Mendelovi (1822 – 1884). V roku 1866 publikoval jednu z najvplyvnejších prác v histórii, v ktorej správne predpokladal, že z rodičov prechádzajú „dedičné faktory“ (nazývané aj elementy) na potomstvo, pričom si zachovávajú svoju identitu z generácie na generáciu. Používaným príkladom bol balíček kariet, ktoré ak premiešame, nezmenia sa. V každej ďalšej hre sa hrá s rovnakými kartami, ktoré sú ale inak premiešané.

Výsledky jeho práce potvrdili až po jeho smrti a boli sformulované do tzv. **Mendelových zákonov**. Ešte aj v tom čase však nebola známa fyzická podstata týchto dedičných faktorov, pojem gén sa začal používať až v roku 1909 po objavení chromozómu.

Mendelové experimenty

Za modelový organizmus si vybral Mendel hrach. Zvolil si ho z troch dôvodov a to že má krátku generačnú dobu, produkuje veľké množstvo potomstva a vyskytuje sa vo viacerých zreteľne odlíšiteľných varietách. Tieto variety, ako napríklad farba kvetov, nazývame **znak**. Každý variant týchto znakov (napríklad biele kvety) potom označujeme pojmom **vlastnosť**.

Výhodou hrachu bolo tiež to, že vzhľadom na jeho stavbu kvetov bolo možné presne riadiť opeľovanie rastlín. Po opelení vznikol struk s hrachmi, ktoré opäť zasadil, aby sa zviditeľnili ich znaky. Túto generáciu nazval **F1 generáciou**. Na základe svojich metód vždy presne poznal rodičovské organizmy a ich znaky. Výber modelovej rastliny sa mu veľmi osvedčil, sledoval u nej celkovo sedem vlastností, pričom každá sa prejavila v dvoch možných znakoch (Príloha 1). V prvých experimentoch množil jedince stále s rovnakými vlastnosťami čím získal tzv. **čisté línie**.

Po výbere vlastností znakov sa následne pokúsil krížiť semená hrachu s odlišnými znakmi a takto vzniknuté jedince nazval **hybrid (**Príloha 2**).** Proces sa dodnes nazýva **hybridizácia** alebo **kríženie**. V rámci každého experimentu prvé jedince vstupujúce do kríženia nazývame aj v súčasnosti **P generácia** (P - parentálna, rodičovská) a ich potomstvo je už spomínaná **F1 generácia** (F - filiálna z lat. slova *filial* – syn). Ak u F1 generácie nastane samoopelenie alebo sa krížia medzi sebou vznikne **F2 generácia**.

Kvantitatívna analýza jedincov tisícok F2 generácií umožnila Mendelovi následne sformulovať základy tzv. Mendelistickej dedičnosti.

Prvé Mendelove experimenty sa zamerali na sledovanie jednej vlastnosti, konkrétne farby kvetov. Krížil rastliny s červenými a bielymi kvetmi. V F1 generácii získal hrachy, ktoré všetky mali len červené kvety. Rastliny s bielymi kvetmi sa akoby nepodieľali na sfarbení vzniknutých krížencov. Objavil sa problém, ktorý trápil vedcov už v minulosti a to, že sa znak v určitej generácií stratí a následne v ďalšej znova objaví. Po krížení jedincov z F1 generácie sa totiž v F2 generácií biele kvety znova vyskytli.

Mendel teda predpokladal, že dedičný faktor pre biele kvety v F1 generácii nezmizol, ale bol prekrytý tým pre červenú farbu. Vďaka svojim matematickým dedukciám vyslovil viaceré správne hypotézy, ktoré v súčasnom vedeckom jazyku prinášajú nasledovné informácie.

Každý gén existuje v dvoch alternatívnych verziách nazývaných **alela**. U každého diploidného organizmu sú chromozómy usporiadané v homologických pároch. Pre každú vlastnosť organizmus zdedí obe alely génu, jednu od každého rodiča. Tieto alely môžu byť rovnaké alebo sa môžu líšiť. Organizmus, ktorý má dve rovnaké alely pre daný gén je považovaný za **homozygotný** pre tento gén (jedinec je potom označený ako **homozygot** pre túto vlastnosť). Organizmus, ktorý má dve odlišné alely pre gén sa označujú ako **heterozygotné** pre tento gén a jedinec je **heterozygot**.

Ak sa alely zdedenej dvojice líšia, potom jedna z nich určuje prejav znaku, prevažuje jej vlastnosť a nazýva sa **prevažujúcou / dominantnou alelou** (označuje sa veľkým písmenom, napr. A). Druhá alela nemá viditeľný účinok na organizmus a nazýva sa **podriaďujúca /recesívna alela** (označuje sa malým písmenom, napr. a). Recesívna vlastnosť sa prejaví len v homozygotne recesívnom stave alel.

Pohlavné bunky obsahujú vždy len jednu alelu pre každý gén, pretože alelové páry sa od seba oddelia pri tvorbe gamét počas meiotického delenia. Počas oplodnenia každá gaméta prispieva svojou alelou a obnovuje párový stav. Toto je základom pravidla o čistote gamét.
Podľa týchto predpokladov Mendel očakával, že krížením čistých línií červeného a bieleho hrachu (o ktorých už vieme povedať, že to boli homozygotné jedince), získa v F1 generácii jedince, ktoré všetky mali jednu gamétu pre červenú farbu (P) a jednu pre bielu farbu (p). Vzájomným krížením dvoch jedincov F1 generácie, potom každý poskytne jednu pohlavnú bunku obsahujúcu alelu P a jednu obsahujúcu alelu p. Celkovo je takto možné získať štyri možné alelové dvojice, ktoré vzniknú po splynutí pohlavných buniek.

Na základe výsledkov Mendelových experimentov boli stanovené základné pravidlá, ktoré za určitých podmienok platia dodnes.
Pravidlo uniformity a reciprocity: Jedince vzniknuté z kríženia homozygotných rodičov sú v prvej generácii rovnaké.
Pravidlo štiepenia: Druhá filiálna generácia nie je rovnaká, ale sa v nej vyskytujú prejavy znakov od oboch rodičovských organizmov.
Pravidlo o voľnej kombinácií alel: Každý jedinec tvorí zo svojich alel toľko kombinácií v gamétach a teda toľko typov gamét, koľko kombinácií je možné vyrobiť. Všetky vzniknuté druhy gamét sú ale vždy početne rovnako zastúpené.
Pravidlo o čistote gamét: Gaméta obsahuje len jednu alelu z alelového páru. Po spojení dvoch gamét musí byť v zygote zastúpený každý alelový pár.

Základné podmienky, kedy všetky tieto Mendelove pravidlá platia sú nasledovné:
- gény sa nachádzajú v jadre na autozómoch,
- lokalizované sú na rôznych chromozómových pároch,
- rodičia pre sledované znaky sú homozygoti,
- gény nepodliehajú vplyvu environmentálnych faktorov.

V prípade, že rodičia nie sú homozygoti, tak prvé pravidlo neplatí.

Mendelove pravidlá a dedičnosť ľudských znakov

Napriek tomu, že Mendel pracoval s hrachmi, pravidlá, ktoré zistil platia aj pre mnohé znaky u ľudí. Mnoho znakov u človeka je totiž kontrolovaných jedným génom a kvôli tomu týmto pravidlám podliehajú.
Ľudí však nemôžeme podrobiť testovaciemu kríženiu nehovoriac o malom množstve potomkov a dlhej generačnej dobe, ktoré tieto možnosti sledovania úplne vylučujú. Možnosťou však je spätné sledovanie znaku a jeho výskytu v histórií rodiny. Získané informácie sa následne zapisujú metódou rodokmeňov. Rodokmeň je zatriedenie údajov pomocou genealogických symbolov a zaznamenáva príbuzenské vzťahy jedincov s vyznačením sledovaného znaku.
Incidencia znaku (prevažne sa sleduje ochorenie) a výsledný priebeh v rámci rodokmeňa, závisí od toho, či sú alely pre tento znak umiestnené na autozómoch alebo pohlavných chromozómoch a tiež od toho, či je znak dominantný alebo recesívny.
Pri **autozomálno recesívnom ochorení** je postihnutý len recesívny homozygot (bb), pričom nositelia dominantnej alely sú zdraví (BB, Bb). Odlíšiť sa dajú len v prípade, že majú postihnuté dieťa. Vzhľadom na závažnosť ochorenia je recesívna alela v populácií pomerne zriedkavá. V prípade, že sa v populácii vyskytne chorý jedinec, boli jeho rodičia najpravdepodobnejšie zdraví heterozygoti (Bb x Bb), ktorý sú označovaní ako **prenášači**. Pravdepodobnosť narodenia postihnutého potomka je potom 25%. S veľmi malou pravdepodobnosťou by však rodičmi mohli byť aj rodičia Bb x bb alebo dokonca bb x bb, v skutočnosti sa to však takmer nevyskytuje.
Takýchto recesívne autozomálnych ochorení sú tisíce, od menej závažných ako napríklad *albinizmus* (porucha pigmentácie) až po smrteľný *Tayov-Sachsov syndróm* (s vysokou úmrtnosťou v rannom veku následkom poškodenia nervovej sústavy). Príkladom na autozomálno-recesívne ochorenie je aj *cystická fibróza*, ktorej prejavom je abnormálna exokrinná sekrécia. Je to jedno z najčastejších genetických ochorení, ktoré sa oveľa častejšie vyskytuje u Európanov než u zvyšku sveta.
Väčšina genetických ochorení, nie je rovnomerne rozptýlená medzi jednotlivými populáciami. Je to výsledok rôznych geografických bariér, ktoré spôsobili izolácie skupín obyvateľstva. Takéto izolácie, ako napríklad na ostrove, nevyhnutne vedú aj k zväzkom medzi pokrvnými príbuznými, čím sa neraz frekvencia aj zriedkavej alely v danej komunite výrazne zvýši. Genetici varujú aj pred nárastom mnohých nežiaducich znakov pri krížení zvierat, kedy sa pre zachovanie čistej línie neraz krížia aj príbuzné zvieratá. Rovnako to spôsobuje problémy pri záchrannom chove kriticky ohrozených zvierat, kedy dochádza k odchovávaniu mláďat z už pomerne málo početnej pôvodnej populácie.

Autozomálno dominantné ochorenia

Napriek tomu, že väčšina genetických ochorení je spôsobených recesívnou alelou, niektoré ochorenia (či znaky) sú spôsobené alelou dominantnou. Príkladom na autozomálno dominantné genetické ochorenie je *disproporcionálny nanizmus*, prejavujúci sa krátkymi končatinami a veľkým obvodom hlavy. Pri dominantno autozomálnych ochoreniach je však dominantná alela zvyčajne taká zriedkavá, že postihnutí jedinci sú zvyčajne heterozygoti (*Aa*) a zdraví jedinci sú recesívni homozygoti (*aa*). V prípade spomenutého nanizmu je dokonca 99,99% ľudí recesívnymi homozygotmi. Naopak dominantní homozygoti (*AA*) trpia tak závažným poškodením kostrového aparátu už v embryonálnom období, že je nezlučiteľné so životom a preto sa v populácií nevyskytujú. Pri manželstvách teda dochádza nanajvýš ku kríženiu *Aa* x *aa*, pričom pravdepodobnosť, že potomok bude trpieť týmto postihnutím je až 50%.

Výnimkou, kedy sa dominantná alela ďalej dedí je, ak sa jedná o ochorenie, ktoré sa rozvinie až v pokročilejšom veku, kedy už má jedinec deti. Príkladom na takéto autozomálne dominantné ochorenie je Huntingtonová choroba, čo je degeneratívne ochorenie nervovej sústavy, ktoré sa objavuje až vo veku 35 – 45 rokov. Avšak po spustení je to už ireverzibilné smrteľné ochorenie. Pravdepodobnosť, že aj deti budú následne postihnuté je až 50 %.

2. Hodina Dedičný materiál

Opakovanie učiva z minulej hodiny pomocou PRACOVNÉHO LISTU (**Príloha 2.1**) Pracovný list je zameraný na všeobecné zopakovanie si tvorby a čítania rodokmeňov a žiaci sa prvý krát stretnú s **dedičným ochorením**, Huntingtonovou chorobou.

Huntingtonová choroba je degeneratívne ochorenie nervovej sústavy, ktoré sa objavuje až vo veku 35 – 45 rokov. Avšak po spustení je to už ireverzibilné smrteľné ochorenie. Pravdepodobnosť, že aj deti budú následne postihnuté je až 50 %. Je to totiž prevažujúci znak. Ten sa ďalej dedí len vtedy, ak sa jedná o ochorenie, ktoré sa rozvinie až v pokročilejšom veku, kedy už má jedinec deti. V tomto je toto ochorenie výnimočné.

Oboznámime s cieľom hodiny zistiť akým spôsobom dochádza k prenosu.

Ako vieme, aká farba sa ma vytvoriť? Ako sa prenesie ochorenie?

Necháme krátky čas pre malé skupinky (najlepšie 4 členné – 2 lavice), aby predstavili svoj návrh (BZUČIACE SKUPINY). Predpokladáme, že odznie aj molekula DNA či bunka, potrebujeme sa RIADENOU DISKUSIOU dostať k pojmu **Informácie**.

Prenáša sa informácia uložená v molekule DNA.

Uvedieme rôzne príklady:

Písmena a čísla – kniha

Dymové signály, Vlajkové signály (**Príloha 2.2**)

Počítače - programovanie 0 1

Morseova abeceda

Rozdáme už vytvoreným skupinkám papier s Morseovou abecedou a zadáme im, aby pomocou nej skúsili prepísať farbu očí (**Príloha 2.3**). Dvoch žiakov vyzveme to zapísať na tabuľu.

... --- ... SOS

Modrá -- --- -.. .-. .-

Hnedá .... -. . -.. .-

Vznikne pomerne dlhý riadok. Upozorníme, že DNA obsahuje oveľa viac informácií, potrebuje viac znakov, konkrétne 4 a to A T C G vo forme zlúčenín (**Príloha 2.4**).

Navzájom pospájané a spolu vytvárajú vlákno molekuly DNA.

Ukážeme obrázok molekuly v podobe točitého schodiska (**Príloha 2.5**). Upozorníme na dve vlákna (kvôli stabilite), schody tvoria páry molekúl A T C G. Na základe tvaru týchto zlúčenín určia žiaci, ktoré k sebe patria. Vysvetlíme princíp komplementarity (PRÁCA S INTERAKTÍVNOU TABUĽOU, **Príloha 2.6**)

Tento princíp si vyskúšajú pri vytváraní náramku s určitou sekvenciou DNA podľa vlastného výberu (**Príloha 2.7).**

PRAKTICKÁ PRÁCA s korálkami štyroch farieb – potrebné je doplniť komplementárne vlákno.

Máme informáciu, ktorú vieme preniesť z generácie na generáciu (z bunky do bunky). Môžeme si vytvoriť model DNA (**Príloha 2.8**) ale skôr zadáme na domácu úlohu, prípadne sa dohodneme v rámci technických prác či výtvarnej výchovy.

Overenie čo si zapamätali z hodiny pomocou metódy BUBLINY. Na tabuľu nakreslíme 6-7 bublín. Do bubliny v strede napíšeme názov učiva. Potom vyzveme žiakov, aby do ďalších bublín napísali slovo alebo vetu, ktorá súvisí s učivom. Myšlienky sa nesmú opakovať. K tabuli chodia žiaci postupne dovtedy, kým nevyplnia všetky bubliny.

Teoretické východiská k druhej vyučovacej hodine

Dedičný materiál

V súčasnosti je dobre známe, že genetický materiál je obsiahnutý v molekule DNA a dokonca je možné priamou manipuláciou rôznymi technológiami ovplyvňovať dedičné znaky v rámci nej.

Začiatkom 20. storočia však bola molekulová podstata génov stále záhadou. Okolo roku 1902 začali výskumníci zaznamenávať paralelu medzi tým, ako sa správajú chromozómy počas meiotického delenia a konečne uznanými výsledkami Mendelovho výskumu. Na základe kombinácie týchto dvoch zistení bol sformulovaný jeden z najvýznamnejších konceptov biológie, **chromozómová teória dedičnosti**. Podľa nej sa gény nachádzajú na špecifických miestach, lokusoch, na chromozómoch a tie potom počas meiotickécho delenia podliehajú segregácií a voľnej kombinácií. Chromozómy sú ale zložené z dvoch hlavných chemických zložiek – DNA a komplexnejších bielkovín.

Až do 40-tých rokov sa predpokladalo, že práve bielkoviny zložené z 20 aminokyselín sú vhodnejším adeptom na prenos tak zložitých informácií. Hľadala sa aj podobnosť medzi počtom aminokyselín a počtom písmen v abecede. DNA zložená len zo štyroch typov nukleotidov sa nezdala byť dostatočná. Samotná molekula DNA bola objavená v roku 1869 švajčiarskym biológom J. F. Miescherom, pričom on sám tejto molekule pripisoval len akýsi konzervačný účinok. Význam DNA, ako genetického materiálu, bol potvrdený až v roku 1928 britským lekárom **F. Griffitom**. Opäť však bolo potrebných viac ako dvadsať rokov a ďalšie výskumy, kým to bolo uznané. Potom nastali preteky v tom, kto prvý stanoví akým spôsobom štruktúra tejto molekuly predurčuje aby bola nositeľom genetickej informácie, pričom výskumy sa zamerali na priestorovú štruktúru DNA. Prví vedci ktorí to dokázali boli J. D. **Watson** (v tom čase len 23 ročný) a vedúci laboratória F. **Crick** v roku 1953. Vzhľadom na to, že potrebovali priestorovú štruktúru molekuly navštívili laboratórium v Londýne, kde sa zaoberali röntgenovým snímaním molekúl. Tam im M. **Wilkinson** ukázal známu „**snímku 51**“, ktorej autorkou ale bola **Rosalinda Franklinová**. Snímku použili bez jej vedomia. Na základe tejto snímky potom popísali priestorovú štruktúru DNA, ich výsledky boli publikované v prestížnom časopise Nature. Tento objav je v súčasnosti považovaný za jeden z najvýznamnejších medzníkov v histórií ľudstva, Watson, Crick a Wilkinson boli v roku 1962 ocenení Nobelovou cenou. R. Franklinová sa nikdy nedozvedela, že to bolo na základe jej výsledkov, v tom čase už bola po smrti. Zomrela ako 38 ročná v roku 1958 na následky viacerých nádorov, ktoré vznikli pravdepodobne pri jej neustálej práci so žiarením.

Štruktúra DNA

DNA je nukleová kyselina tvorená opakujúcimi sa základnými chemickými jednotkami, monomérami, nazývanými **nukleotidy**. Nukleotidy sa spájajú do vlákien a vytvárajú **polynukleotidové vlákna**.

Každý nukleotid DNA sa skladá z troch zložiek:

- dusíkatej bázy
- cukru
- fosfátovej skupiny

Cukor, ktorý sa nachádza v DNA má päť uhlíkov (je to **pentóza**). Tento cukor sa nazýva **deoxyribóza. Fosfátová skupina** má centrálne umiestnený atóm fosforu (P), ktorý je obklopený atómami kyslíka. Fosfátová skupina je v ionizovanej forme s negatívnym nábojom. Z tohto dôvodu sa následne jedná o kyselinu. Zvykneme tiež hovoriť o zvyšku kyseliny fosforečnej a podľa stupňa fosforylácie hovoríme o monofosfáte (N**M**P), difosfáte (N**D**P) alebo trifosfáte (N**T**P), pričom za **N** sa udáva typ dusíkatej bázy.
Každý nukleotid obsahuje aj **dusíkatú bázu**, ktorá má štyri základné typy. Sú to hereocyklické zlúčeniny s jedným alebo dvomi kruhmi zloženými z dusíkov a uhlíkov, pričom uhlíky majú naviazané ešte variabilne funkčné skupiny. Ich hlavnou funkciou je určiť, ktoré bázy dokážu medzi sebou vytvárať vodíkové väzby. Toto ich chemické zloženie je teda zodpovedné za špecifické párovanie báz v DNA, za **komplementaritu** báz.

Dusikaté bázy **tymín (T)** a **cytozín (C)** majú jeden kruh, sú odvodené od pyrimidínu a teda ich nazývame **pyrimidínové**. **Adenín (A)** a **guanín (G)** sú väčšie, tvorené dvomi kruhmi odvodenými od purínu, nazývame ich teda **purínové** bázy.
Nukleotid, bez fosfátovej skupiny sa nazýva nukleozid. Voľné nukleotidy v bunke majú aj iné funkcie, napríklad zdroj energie, ako známe ATP (adeníntrifosfát) či GTP (guanozíntrifosfát), súčasť koenzýmu A (CoA) či ako signálne molekuly (cyklický adenozín-monofosfát, cAMP).

Molekulu DNA poznáme pod jej všeobecne uznávanou skratkou, jej celý názov je **kyselina deoxyribonukleová;** *kyselina* kvôli náboju na fosfátovej skupine, *deoxyribo* – kvôli typu cukru a *–nukleotidová,* podľa umiestnenia v jadre a zloženia z nukleotidov. DNA je v bunke zvyčajne v **dvojvláknovej forme**, čiže je tvorená dvomi vláknami polynukleotidov. Jednotlivé nukleotidy v každom vlákne sa spájajú kovalentnou (konkrétne fosfodiesterickou) väzbou medzi tretím uhlíkom cukru jedného nukleotidu a fosfátovou skupinou druhého.

Vytvorí sa tak kostra vlákna pričom dusíkaté bázy vyčnievajú do priestoru. Dokážu sa tým spájať s dusíkatými bázami druhého vlákna. V rámci komplementarity sa vždy spája purínová báza s pyrymidínovou, konkrétne adenín s tymínom **dvomi vodíkovými väzbami** a cytozín s guanínom **tromi vodíkovými väzbami**. Väčší výskyt A a T za sebou v dvojvlákne tak predstavuje oslabené miesto, čo sa však využíva v procesoch, kedy je potrebné DNA rozpojiť (napríklad v procesoch replikácie a traskripcie).
Tým že sa vždy spája väčšia purínová s menšou pyrimidínovou bázou ostáva priemer molekuly DNA rovnaký. Funkčné skupiny na dusíkatých bázach majú vlastné náboje, ktoré pri usporiadaní báz nad sebou účinkom fyzikálnych síl vždy nasledujúci bázový pár mierne pootočia oproti predchádzajúcemu. Sekundarná štruktúra DNA teda nemá tvar rebríka ale **dvojitého hélixu**, väčšinou smerujúcemu doprava. Genetická informácia je v molekule DNA zapísaná pomocou poradia jednotlivých nukleotidov. Úsek DNA s určitým presným poradím nukleotidov sa nazýva **DNA sekvencia.**

3. Hodina Realizácia genetickej informácie

Spomenieme si náramky, ktoré vytvárali na minulej hodine. Spýtame sa či ich ešte niekto má a hlavne, čo vytvárali. Potom im povieme, že to čo vyskladali v rámci náramku bol práve jeden **gén**.

Rozdáme štvoriciam malé papiere a zadáme im, aby na základe tejto jednej informácie a toho, čo sme hovorili na minulej hodine VYTVORILI DEFINÍCIU GÉNU. Následne prezentujú svoje výsledky a porovnávajú si výsledky. Spoločne by sme mali prísť zatiaľ k zjednodušenej definícií génu:

Gén je úsek na molekule DNA, ktorý nesie informáciu o nejakom znaku.

Definíciu si zapíšeme na tabuľu, skupinka medzi tým vytvorí SPOLOČNÚ ANIMÁCIU tejto definície. Pripneme všetky výtvory na tabuľu k definícií.

Informácia sa musí ale zrealizovať. Skupinke rozdáme aj text o kosáčikovej anémií. (**Príloha 3.1**). S textom pracujú s využitím metódy:

VEDEL SOM, NVEDEL SOM, CHCEM SA VIAC DOZVEDIEŤ.....

Na záver doplnia rovnicu (v prílohe 3.1)

Mutácia**=Zmenená informácia v molekule DNA =** Zmenená bielkovina**.**

Pozmeniť definíciu:

Gén je úsek na molekule DNA, ktorý nesie informáciu o vzniku funkčnej bielkoviny.

Prečo bielkoviny?

Prirovnáme bielkoviny k stavebnému materiálu v domoch. Rôzne domy, rôzny materiál, rôzne znaky rôzne bielkoviny. Aj my prijímame rôzne bielkoviny (Príloha 3.2)., ktoré sa potom rozložia na najmenšie čiastočky a naše telo si z nich vyskladá svoje bielkoviny podľa vlastnej potreby. Bielkoviny v tele majú okrem stavebnej funkcie aj veľa ďalších Žiaci sa pokúsia doplniť do diagramu, s niektorými sa už stretli (napr. hormóny, enzýmy), s niektorými musíme trocha pomôcť (napr. transportné bielkoviny).

Následne vyzveme žiakov aby si otočili list o kosáčikovite anémií, kde majú pokračovanie textu (Príloha 3.3). Na základe textu skupinka doplní chýbajúce slová o Zložení bielkovín.

Následne ukážeme, že kým informácia o tom, aká sa vytvoriť bielkovina, je zapísaná v DNA, ktorá je zložená zo 4 rôznych nukleotidov, bielkovina môže byť zložená až z 23 typov aminokyselín (Príloha 3.4). Hraním s guličkami sa pokúsia prísť na princíp **tripletov** a zobrazíme im **genetický kód.**

Genetický kód je princíp, ktorým sa informácia z DNA prenáša do poradia aminokyselín v bielkovinách.

Bielkoviny – aminokyseliny 23 – trojice na DNA = jedna AK.

Vysvetlíme čítanie genetického kódu, upozorníme na prítomnosť písmena U namiesto T. Vysvetlíme označenie aminokyselín, vrátane použitia písmen abecedy. Upozornime na medzikrok prepisu (nehovoríme o transkripcii).

Pokúsia sa prepísať svoje meno (**Príloha 3.5**).

Domáca úloha: Preložiť opačným smerom svoje meno ako i meno najlepšieho kamaráta z triedy, učiteľa, idol ....

Zopakovanie ANKETÁRI -

Teoretické východiská k tretej vyučovacej hodine

Genetická informácia a gén

V rámci genetiky dedičnosti boli zadefinované základné pojmy, ako gény (alebo dedičné faktory podľa Mendela), genotyp či fenotyp. So spoznaním významu a štruktúry molekuly DNA, ako dedičného materiálu, je možné aj na tieto pojmy pozerať v tomto kontexte.
Genotyp je informácia obsiahnutá v sekvenciach nukleotidov v DNA a je dedičný. Fenotyp je fyzický znak organizmu. **Spojivom medzi genotypom a fenotypom je bielkovina**. **Zdedená DNA určuje znaky prostredníctvom syntézy bielkovín**.
Na toto spojenie prvý krát poukázal už v roku 1902 anglický lekár Archibald Garrod, ktorý sa staral o ľudí s metabolickým ochorením alkaptonúriou. Moč týchto ľudí má tmavé sfarbenie, nakoľko im chýba jeden enzým, ktorý štiepi odpadové látky do definitívnej podoby. Tento lekár zároveň zistil, že toto ochorenie sa vyskytuje v rodinách s pravdepodobnosťou zodpovedajúcou Mendelistickej dedičnosti. Čiže dedičnosť génov súvisí s tvorbou enzýmov. Na potvrdenie a prijatie jeho hypotézy sa čakalo ďalších 40 rokov do roku 1940, kedy americký vedci **G. Beadle a E. Tatum** zverejnili výsledky svojich pokusov s mutantnými kmeňmi plesne *Neurospora crassa*. Jednotlivé kmene mali pozmenené niektoré gény a výsledkom bola ich neschopnosť metabolizovať živné médium. Každý kmeň zastavil metabolický reťazec na inom mieste, pretože nedokázali produkovať niektorý enzým reťazca. Následne títo vedci vyslovili hypotézu "jedného génu – jedného enzýmu" (**one gene – one enzyme hypothesis**).

Veľmi rýchlo bola táto hypotéza rozšírená na bielkoviny všeobecne. Čiže **poradie nukleotidov v molekule DNA určuje tvorbu bielkovín v organizme, ktoré podmieňujú jednotlivé znaky organizmu**. Definícia má však už na základe súčasných informácií ďalšie rozšírenia. Napríklad mnohé funkčné bielkoviny sú zložené z dvoch alebo viacerých polypeptidových vlákien (majú kvartérnu štruktúru) a každé vlákno je určené samostatným génom (napríklad hemoglobín). Niektoré eukaryotické gény zase nesú informáciu pre vznik viacerých bielkovín (hlavne u organizmov, ktoré majú málo génov, ako aj človek), pričom tvorba jednotlivých z nich sa zabezpečuje tzv. alternatívnym vyštiepením v procese realizácie genetickej informácie (pozri ďalej). Ani takáto definícia nie je úplná, pretože v určitých prípadoch informácia z DNA nie je prenesená až k bielkovine. Môže ostať v medzičlánku, v podobe RNA, ktorá sama o sebe zabezpečuje ďalšie dôležité funkcie v organizme.

Gén je teda úsek na molekule DNA, ktorý nesie informáciu o vzniku funkčnej molekuly, ktorou je bielkovina (proteín) alebo RNA molekula.

Centrálna dogma a génová expresia

Gény poskytujú informácie o tom aký proteín má vzniknúť. Spôsob, ako sa tento prenos informácie realizuje je proces s viacerými medzikrokmi nazývaný **génová expresia**. DNA je zároveň i dedičný materiál, čiže tieto informácie sú odovzdávané svojim potomkom. O tom, ako prebieha génová expresia, ako i dedičnosť DNA pojednáva **Centrálna (ústredná) dogma** molekulovej biológie, vyslovená Crickom v roku 1958. V rámci nej sú zadefinované tri základné procesy a to **replikácia, transkripcia** a **translácia**.

Replikácia sa týka práve odovzdania informácií potomstvu, dcérskej bunke. To sa deje prostredníctvom vytvorenia kópie molekuly DNA v S fáze bunkového cyklu. Novo vzniknutá molekula je následne počas bunkového delenia odovzdaná dcérskej bunke. Všetky bunky mnohobunkového organizmu majú teda rovnakú DNA ako prvotná zygota, z ktorej delením vznikli. V prípade, že bunkové delenie je meiotické, táto kópia DNA je odovzdaná do pohlavných buniek a prostredníctvom nich aj do nového organizmu.
Procesy **transkripcia (prepis)** a **translácia (preklad)** sú procesy prebiehajúce pri expresií génu. Mostíkom medzi DNA a bielkovinou je vždy molekula RNA.

Transkricia a translácia sú lingvistické pojmy avšak presne vystihujú tok informácií v rámci expresie génov. „Chemický jazyk" v molekule DNA je najskôr len prepísaný v rovnakom jazyku do RNA a následne preložený do iného chemického jazyka bielkovín. Jazykom DNA je poradie nukleotidov v molekule DNA. Typický gén je zložený zo stoviek až tisícov nukleotidov usporiadaných do špecifickej sekvencie. Počas transkripcie je informácia z DNA prepísaná do poradia nukleotidov v RNA molekule. Stále je to „jazyk" nukleových kyselín, kde základom sú štyri typy nukleotidov. Translacia je preklad z jazyka nukleových kyselín do jazyka 23 aminokyselín, ktoré tvoria vlákno bielkoviny.

Translácia je proces, počas ktorého dochádza k prekladu genetickej informácie do podoby vzniku bielkoviny. Bielkoviny sú polypeptidové vlákna tvorené monomérnymi jednotkami aminokyselinami. Aminokyselín nachádzajúcich sa v živých organizmoch je **23 typov**.

Počas translácie teda dochádza k zmene jazyka zloženého zo štyroch typov nukleotidov do jazyka tvoreného 23 aminokyselinami. Aby to bolo možné, musí zodpovedať jednej aminokyseline minimálne trojica nukleotidov. Priame spojenie nukleotidov a aminokyslín by na princípe komplementarity umožnilo využívať len štyri aminokyseliny, v prípade dvojíc nukleotidov, by sme získali len osem možných kombinácií.
Trojice, čiže **triplety** sú už ale postačujúce, vytvárajú spolu **64 jedinečných kombinácií**, teda dostatočné množstvo. Genetické inštrukcie o poradí aminokyselín v bielkovine sú zapísané v DNA a prepísané do RNA pomocou sérií za sebou idúcich a neprekrývajúcich sa tripletov, ktoré nazývame **kodón**. Princíp, na základe ktorého sa postupuje pri transformácií z jazyka trojíc nukleotidov do jazyka aminokyselín sa nazýva **genetický kód**.

Genetický kód

Genetický kód je jeden z najstarších princípov na Zemi. Vyriešený bol však až v 60. rokoch minulého storočia.
Prvý kodón, ktorému bola priradená aminokyselina bol kodón -**UUU**-. V tomto období už dokázali vedci nasyntetizovať umelú RNA zloženú len z uracylov. Tak bez ohľadu na to, kde sa začne, každá trojica nukleotidov bude len UUU. Po vložení tejto umelej RNA do tuby s ribozómami a inými potrebnými ingredienciami na transláciu, získali polypeptid zložený len z jedného typu aminokyslín, **fenylalanínu**. Tripletu UUU teda zodpovedá táto aminokyselina. Postupne takto získali kombinácie pre všetky aminokyseliny. Náročnejšie bolo spracovať zistenia, že niektorým aminokyselinám zodpovedá aj viac tripletov (napríklad až 6 tripletov zodpovedá aminokysline leucín).

Pri translácií v bežných organizmoch, ktorých bielkoviny sú z 20 aminokyslín, zodpovedá 61 z 64 možných tripletov niektorej aminokyseline. Zvyšné tri kodóny sú takzvané **STOP** kodóny a sú signálom pre koniec translácie. Triplet **AUG** je špecifický tým, že má dvojitú funkciu. Zodpovedá aminokyseline metionín a zároveň je takzvaný **ŠTART** kodón, čiže miesto kde začína translácia. Kvôli tomu každá vznikajúca bielkovina primárne začína metionínom. Ak niektorej aminokyseline zodpovedá viacero tripletov, tak sa líšia predovšetkým nukleotidom na poslednej pozícií tripletu (napríklad valínu zodpovedajú triplety GUA, GUC, GUG, GUU). Je to prevencia proti následkom niektorých bodových mutácii (pozri kapitolu mutácie) a hovoríme tomu, že je geneticky **degenerovaný**. Neplatí to ale opačne, čiže každému tripletu zodpovedá len jedna aminokyselina, nie viac.

Dané triplety aminokyslín, tak ako aj prvý stanovený triplet UUU predstavujú triplety na RNA. Na DNA im zodpovedajú príslušné komplementárne triplety. Triplety sú usporiadané pozdĺž RNA lineárne za sebou, neprekrývajú sa a pred transláciou sa medzi nimi ani nenachádzajú žiadne medzery.

Genetický kód je takmer **univerzálny** pre všetky organizmy, rovnaký u baktérií, jednobunkovcov až po najzložitejšie rastliny, či živočíchy. Táto univerzálnosť je kľúčová pre súčasné DNA technológie, pretože umožňuje miešať gény medzi rôznymi typmi organizmov. To, že je tento „jazyk“ rovnaký u všetkých foriem organizmov naznačuje, že je starobylý a musel sa vyvinúť pred tým, než sa začali organizmy na Zemi vôbec diferencovať. Je to jazyk, ktorý spája všetky organizmy na Zemi.

Replikácia

Dôležitým procesom z hľadiska dedičnosti je replikácia, čiže zdvojenie genetického materiálu. Replikácia nesúvisí s expresiou génu, je to energetický veľmi náročný proces, pri ktorom dochádza k vytvoreniu kópie celých molekúl DNA, čiže všetkých génov i nekódujúcich regulačných mechanizmov. Vzhľadom na náročnosť procesu sa uskutočňuje v každej bunke len raz a aj to iba ak nazhromažďuje bunka dostatok stavebných častíc i energie. Na to jej slúži celé obdobie G1 fázy. Ak sa to bunke nepodarí, radšej sa jej cyklus pozastaví v G0 fáze a vstup do S fázy, práve v ktorej prebieha replikácia, neprebehne.

Genetický materiál musí byť odovzdaný v čo najpresnejšej forme, pretože i malá zmena by mohla mať pre vznikajúcu bunku či dokonca nový organizmus letálne následky. Umožňuje to priamo štruktúra molekuly DNA, konkrétne komplementárne párovanie báz. Počas replikácie sa obe vlákna DNA oddelia a každé sa stane templátom (podkladom) pre nové vlákno. Na uvoľnené vlákna sa začnú komplementárne viazať voľné a v cytoplazme nahromadené nukleotidy. Pomocou enzýmov a za dodania energie sa medzi týmito nukleotidmi začnú tvoriť fosfodiesterové väzby a vytvára sa nové vlákno, ktoré ale ostáva spojené s templátovým, rodičovským vláknom. Nové vlákno nazývame dcérske a vzniknutá molekula je identická s pôvodnou molekulou DNA. Tento spôsob replikácie sa nazýva **semikonzervatívny model**. *Semi-* znamená polo- (napoly) a konzervatívny preto, že pôvodná molekula je zakonzervovaná v novej v podobe rodičovského vlákna.

Mechanizmus replikácie sa javí byť pomerne jednoduchý, v skutočnosti je to však veľmi zložitý a komplexný proces podmienený činnosťou viacerých enzýmov.

Ľudské bunky s viac ako 6 miliardami nukleotidov v molekulách DNA uložených v 46 chromozómoch dokážu zreplikovať celý svoj genóm len za niekoľko hodín. Napriek tejto rýchlosti je tento proces až neuveriteľne presný s výskytom chyby len raz za niekoľko miliónov nukleotidov. V bunke sa navyše vyskytuje aj viacero reparačných mechanizmov, ktoré vychytávajú viaceré zmeny v genetickej informácií.

Akákoľvek zmena genetického materiálu v bunkách alebo vírusoch sa nazýva mutácia. Príčiny mnohých dedičných ochorení možno identifikovať práve sledovaním mutácií. Napríklad spomínaná kosáčikovitá anémia je výsledkom zmeny jedného nukleotidu v molekule DNA, čo vedie ku zmene jednej aminokyseliny v jednej z bielkovín hemoglobínu. Napriek malej zmene sú následky rozsiahle. Na základe rozsahu zmien genetického materiálu delíme mutácie na **bodové**, **chromozomálne** a **génomové**.

4. Hodina Uloženie genetickej informácie

Na zopakovanie cvičenie na mutácie (Príloha 4.1).

V PRACOVNOM LISTE žiaci majú päť príkladov. Prvý príklad slúži na precvičenie fungovania genetického kódu. V ďalších štyroch príkladoch je v DNA nejaká mutácia, ktorú musia nájsť. Následne aplikáciou genetického kódu zistia, čo sa stane s pôvodným reťazcom aminokyselín ak v DNA nastane mutácia. Svoje zistenia nech stručne opíšu.

Jeden alebo dvaja žiaci nadiktujú aj svoju osobu z domácej úlohy a iný žiak skúsi zistiť, koho uviedli.

Následne zadáme otázku:

Čo si myslíte odkedy a kde sa v našom tele nachádza DNA a informácie v nej?

Použijeme SKUPINOVÝ BRAINSTORMING, kde žiaci pracujú v skupine, členovia jednotlivých skupín (dvojica, štvorica, celý rad) sa po určitej dobe môžu stretnúť a navzájom sa informovať o svojich nápadoch. Spoločné nápady zapíšeme na tabuľu.

Riadenou diskusiou prídeme k tomu, že od narodenia, v **bunke**, v jadre.

Zopakujeme si základné zloženie bunky – WORLDWALL (Príloha 4.2) a

použijú metódu AKROSTYCH - vymyslia vety o bunke, ktoré začínajú na tieto písmena a použijú aj v nich jednotlivé bunkové organely a ich charakteristiky. Napr. :

B ublina, ktorá drží tlak v bunke je vakuola

U

N

K onštrukcia spevňujúca rastlinnú bunku je bunková stena

A

Premietneme fakty o DNA (Príloha 4.3).

Žiakov vyzveme, nech sa zamyslia, ako sa zmestí do bunky, ktorá je mikroskopická.

Použijeme na prirovnanie dlhú niť –pokrčenú do klbka – zvinutú do pevného klbka pospájanú štipčekami= **chromozóm – definujeme chromozóm.** Určíme aj počet chromozómov, najprv tipovaním, určime víťaza, čo je najbližšie (Príloha 4.4)..

PRAKTICKÉ CVIČENIE – izolácia DNA (Príloha 4.5)

V 4-5 členných skupinkách pracujeme praktickým cvičením izolácia molekuly DNA. Žiaci pracujú s návodom, prácu s alkoholom vykonáva len učiteľ, jeden zástupca skupinky príde k učiteľovi, ktorý mu tam alkohol naleje. V závere vidíme tenké vlákna DNA, upozorníme, že sú to už veľlké množstva vlákien ako i na to, že z takýchto vlákien bez ďalších zložitých metód nevyčítame nič, ani pod mikroskopom (ako často môžeme vidieť v kriminálkach).

Opakovanie: METÓDA 10 SLOV - žiaci majú napísať 10 slov, ktoré súvisia s učivom preberaným na hodine. Majú na to približne 3 minúty. Po napísaní niektorí žiaci slová čítajú.

Teoretické východiská k štvrtej vyučovacej hodine

Zloženie eukaryotickej bunky

Všetky eukaryotické bunky majú podobnú základnú stavbu nezávisle od toho na akej úrovni organizovanosti je organizmus, ktorého sú súčasťou (jednobunkovce, huby, rastliny, či živočíchy). Zároveň sa bunky všetkých týchto organizmov výrazne líšia od prokarytických buniek.

Eukaryotické bunky môžu mať variabilný tvar a proporcionalitu jednotlivých súčasti, predovšetkým v závislosti od ich špecializovanej funkcie. Základný tvar nešpecializovanej bunky je guľovitý.

Najvýraznejším útvarom v eukaryotickej bunke je jadro oddelené membránou. Okrem toho obsahuje každá bunka aj ďalšie špecializované útvary nazývané **organely** (čo znamená malé orgány). Tak ako je bunka obalená plazmatickou membránou, aj jednotlivé organely sú obalené vlastnými membránami. Základom ich membrán sú tiež lipidy a bielkoviny; ich štruktúra je ale špecifická, prispôsobená konkrétnym funkciam. Membrány sú miestom, kde prebieha väčšina metabolických procesov. V prokaryotickej bunke sa to deje len v plazmatickej membráne (vrátane fotosyntézy u cyanobaktérií), v eukaryoticekej bunke sa vďaka organelám výrazne zvýšila plocha membrán a tým sa dokáže zabezpečiť dostatok metabolických procesov pokrývajúcich požiadavky oveľa zložitejšej bunky.

Okrem jadra, sú ostatné štruktúry bunky vo viacerých kópiách. Každá naša bunka napríklad obsahuje stovky mitochondrií a milióny ribozómov. Rastlinná bunka môže mať až do 30 chloroplastov.

Bunkové organely, ako aj ostatné jej súčasti, možno rozdeliť do štyroch základných funkčných skupín:

1. Jadro a ribozómy zabezpečujú **genetickú kontrolu bunky**.
2. Organely spolupracujúce pri **výrobe, distribúcii a odbúravaní molekúl** - endoplazmatické retikulum, Golgiho aparát, lyzozómy, vakuoly a peroxizómy. Väčšina z nich (okrem peroxizómov) vytvára funkčné zoskupenie endoplazmatických membrán (vnútorný systém membrán).
3. Mitochondrie (vo všetkých bunkách) a chloroplasty (v rastlinných bunkách) zabezpečujú **energetické procesy v bunke**.
4. Cytoskelet, plazmatická membrána a bunková stena (u rastlín) zabezpečujú **podporu, pohyb a komunikáciu** medzi bunkami.

Vnútorný systém membrán eukaryotickej bunky zabezpečuje tiež priestorové oddelenie jednotlivých častí cytosólu. Umožňuje to priestorové oddelenie jednotlivých procesov. Vďaka tomu môže v endoplazmatickom retikule prebiehať úprava bielkovín, kým v tesnej blízkosti v lyzozóme môže prebiehať opačný, rozkladný proces bez toho, aby enzýmy jedného ovplyvnili činnosť druhého. Chemické zloženie vnútorného priestoru jednotlivých organel sa zároveň môže výrazne líšiť od zloženia cytosólu.

Okrem lyzozómov a centrozómov sa všetky ostatné časti živočíšnej bunky nachádzajú aj v rastlinnej bunke. Niektoré živočíchy majú tiež bičíky alebo brvy, ktoré sa u rastlín vyskytujú len v spermatickej bunke niektorých druhov.

Na druhej rastlinná bunka obsahuje niektoré štruktúry, ktoré chýbajú živočíšnej bunke. Napríklad rastlinná bunka má mohutnú bunkovú stenu, ktorá je chemický odlišná od bunkovej steny prokaryot. Má v nej zabudovaný polysacharid celulózu. Významnou organelou len rastlinnej bunky sú **chloroplasty**, v ktorých prebieha fotosyntéza. Jedinečná je aj veľká centrálna vakuola, čo je štruktúra, ktorá uskladňuje vodu a v nej rozpustné chemické látky.

Genetická kontrola bunky

Eukaryotická bunka obsahuje viaceré štruktúry, ktoré sú jej stavebnými súčasťami a zároveň v nich prebiehajú procesy na získavanie energie. Tá im potom zabezpečuje základné životné procesy ako transport, pohyb a komunikáciu.

Ústredným orgánom riadiacim všetky tieto procesy je **jadro**. Obsahuje genetickú informáciu uloženú vo forme poradia nukleotidov v molekule DNA. Genetickou informáciou sa nazýva preto, že ju zdedili od svojej materskej bunky. Pomocou týchto informácií bunka kontroluje syntézu bielkovín prebiehajúcu v nej. Vzhľadom na rozmanité funkcie bielkovín sa tým teda riadia všetky procesy v bunke (pozri kapitolu chemické zloženie bunky).

Bielkoviny sa dokonca spájajú so samotnou DNA a vytvárajú spoločne štruktúru nazývanú **chromatín**. Proteíny chránia DNA a zároveň jej pomáhajú zvinúť sa do podoby, aby sa zmestila do jadra. Chromatín je voľne rozptýlený vnútri jadra. Pred samotným delením sa vytvorí kópia každého vlákna DNA, ktorá bude odovzdaná dcérskej bunke. Počas delenia sa vlákna chromatínu skrátia (zároveň zhrubnú) špiralizáciou až tak, že sú viditeľné svetelným mikroskopom. Tento pozorovateľný útvar nazývame **chromozóm**.

Obsah jadra je ohraničený dvojitou **jadrovou membránou**. Každá membrána je tvorená fosfolipidovou dvojvrstvou s ponorenými bielkovinami. Podobne ako plazmatická membrána, riadi aj jadrová membrána tok materiálov dnu a von z jadra. Obsahuje aj bielkovinami obkolesené **póry**, ktoré riadia prenos veľkých molekúl a slúžia tiež na spojenie s endomembránovým systémom bunky, konkrétne endoplazmatickým retikulom.

Vnútri jadra sa nachádza výrazný útvar nazývaný **jadierko**. V ňom sa syntetizuje na základe inštrukcií v DNA špecifická ribozomálna RNA (rRNA). Bielkoviny prenesené z cytoplazmy sa spájajú s touto rRNA a vytvárajú podjednotky ribozómov. Tie potom prechádzajú späť do cytoplazmy, kde sa spájajú a vytvárajú funkčné ribozómy, na ktorých prebieha proteosyntéza (tvorba bielkovín). Na základe informácií v DNA vzniká v jadre aj mediatorová RNA (mRNA), ktorá po úpravách prechádza do cytoplazmy. Tam následne dodáva informácie o syntéze bielkovín (viac informácií pozri v kapitole molekulová genetika).

Väčšina eukaryotických buniek má len jedno jadro, niekedy sa v rámci špecializácie môže stratiť (napríklad u červených krviniek). Naopak, niektoré, hlavne rastlinné bunky, môžu mať jadier aj viac.

Ribozómy sú časti bunky, ktoré na základe inštrukcií z jadra vytvárajú bielkoviny. Bunky, ktoré produkujú veľké množstvo bielkovín, majú aj veľké množstvo ribozómov. Napríklad bunky podžalúdkovej žľazy obsahujú v sebe až niekoľko miliónov ribozómov. Aj na základe tohto počtu je zjavné, že ide o malé súčasti bunky.

5. hodina Prenos genetickej informácie – delenie bunky

Rodokmeň a odpovedať na otázky (Príloha 5.1).

Žiaci pracujú s RODOKMEŇOM a podľa neho dopĺňajú text v priloženom PRACOVNOM LISTE. Už pracujú s pojmami chromozóm a gén. Je to nevyhnutné pre správne pochopenie prenosu genetickej informácie do dcérskych buniek, ktoré je založené predovšetkým na segregácií chromozómov.

Vrátime sa k otázke z minulého týždňa:

Čo si myslíte odkedy a kde sa v našom tele nachádza DNA a informácie v nej?

Už vieme že v bunke a každý z nás začínal život ako 1 bunka, ktorá sa ďalej delila. Delením odovzdával informáciu dcérskym bunkám.

Prenos z jednej bunky do druhej v rámci jedného jedinca – MITÓZA

– vznikli sme z jednej bunky a tá sa delila, odovzdávala si DNA

PRÁCA S TEXTOM (Príloha 5.2). Každý dostane kartičky s textom ako i obrázky, ktoré ma správne usporiadať a priradiť text k obrázku.

KONTROLUJÚ SI NAVZÁJOM SUSEDIA. Jeden (čo nemá suseda), alebo vybraná dvojica správne usporiadajú obrázky cei interaktívnu tabuľu (Príloha 5.3).

Teraz sa zameriame na to, čo predchádzalo oplodneniu.

Prenos z jednej bunky do bunky iného jedinca - potomka Meióza

Meióza – prenos medzi generáciami

Zadáme úlohu zameranú na DRAMATIZÁCIU (:pracujú SKUPINKY PO 6 ĽUDÍ):

Ste pracovníci genetického poradenského centrá a vašou úlohou je vysvetliť budúcim rodičom akým spôsobom sa prenesie nejaké ochorenie z nich (ich buniek) do buniek ich dieťaťa. Skôr než sa zameriate na prenos samotného ochorenia, musíte rodičom vysvetliť mechanizmus pohlavného rozmnožovaniu a vzniku pohlavných buniek z hľadiska dedičnosti. Buďte názorní!

Pracujú s textom (Príloha 5.4) a potrebná je vizualizácia meiózy s akýmkoľvek materiálom (perá, šnúrky, štipce, osoby) alebo nakreslená (Príloha 5.5). Nasleduje UČENIE NAVZÁJOM, prezentuje každá skupina.

Opakovanie realizujeme tak, že spolužiak kladie otázky spolužiakovi. Snažíme sa mierne riadiť, aby sa neopakovali žiaci, ale striedali sa v odpovediach všetci žiaci triedy.

Domáca úloha: dokončiť svoje výtvory meiózy a odložiť na nejakom mieste v triede, budeme s nimi ešte pracovať na budúcej hodine.

Teoretické východiská k piatej vyučovacej hodine

Delenie eukaryotických organizmov a bunkový cyklus

U eukaryotických organizmov, ktoré sú v porovnaní s prokaryotickými oveľa väčšie a komplexnejšie, bola potrebná aj radikálna zmena v delení, teda predovšetkým v rozdelení zreplikovaného genómu do dcérskych buniek. Samotnému deleniu musela predchádzať zložitá prípravná fáza a dá sa povedať, že život týchto buniek prebieha v akomsi cykle, v **bunkovom cykle**. Hlavným cieľom bunkového cyklu je zdvojenie genómu, jeho rovnomerné rozdelenie, ako aj rozdelenie obsahu bunky do dvoch dcérskych buniek.
Každá bunka môže byť v stave delenia; nedeliaca sa, ale nažive a špecializujúca sa; alebo umierajúca. Séria procesov bunkového cyklu teda zároveň hovorí aj to, či sa bunka delí alebo nie.

Bunkový cyklus môžeme rozdeliť do piatich zreteľných fáz na základe kľúčových udalosti v procese duplikácie a segregácie genómu (Obr. 2.35):

- **G1 (gap) fáza** je prvá rastová fáza života bunky. Slovíčko gap, čiže medzera, poukazuje na to, že vypĺňa obdobie bunky medzi jej vznikom a replikáciou DNA. U väčšiny buniek je to najdlhšia fáza.
- **S (synthesis)** je obdobie, kedy si bunka syntetizuje kópiu svojej DNA.
- **G2 fáza** je druhá rastová fáza bunky, prebieha príprava na separáciu novo syntetizovanej DNA. Je to obdobie medzi replikáciou DNA a mitózou.
- G1, S a G2 fázu spolu označujeme ako **interfázu** čo je obdobie bunky medzi deleniami.
- **Mitóza** je štvrtá fáza bunkového cyklu bunky, v ktorej sa objavuje aparát deliaceho vretienka, viaže sa na chromozómy a oddeľuje od seba sesterské chromatídy. Mitóza je najdôležitejšia časť cyklu, počas ktorej dochádza k oddeleniu dcérskych genómov. Delí sa zvyčajne na ďalších 5 fáz: profázu, prometafázu, metafázu, anafázu a telofázu.
- **Cytokynéza** je posledná fáza bunkového cyklu, počas ktorej dochádza k rozdeleniu cytoplazmy a obsahu bunky, čím sa vytvárajú definitívne dcérske bunky.

Mitóza a cytokynéza sa zvyčajne spolu označujú ako **M fáza**, čím sa oddeľuje fáza samotného delenia od interfázy. Bunkové delenie s meiózou namiesto mitózy umožňuje zároveň pohlavné rozmnožovanie, ktorého výsledkom je oplodnená bunka, ktorá na základe genetickej informácie už nie je klonom rodičovských buniek.

Interfáza bunky

Interfáza bunky je obdobie jej prípravy na delenie a procesy, ktoré prebiehajú počas jej jednotlivých fáz sú kritické pre samotný priebeh mitózy. Bunka počas tohto obdobia rastie, najviac počas **G1 fáz**y. Intenzívne sa syntetizujú bielkoviny a produkujú bunkové organely. Zároveň je táto fáza kritickým bodom rozhodovania, ktorý určuje o ďalšom osude bunky, teda či bunka ide do delenia, či sa zastaví, vstúpi do pokojového štádia G0 alebo umrie. Je to časovo najvariabilnejšia fáza, všetky ostatné fázy sa časovo medzi bunkami výrazne nelíšia. G0 fáza je akási oddychová fáza bunky. Bunka si však plní svoje špecializované funkcie, len sa nedelí. Veľa typov ľudských buniek je v tomto štádiu, napríklad neurónové celý život, bunky pečene

niekoľko rokov. Pochopenie a význam G0 fázy bolo kritické pri klonovaní organizmov, len bunka v tejto fáze môže byť umelo klonovateľná.
Počas S fázy sa každý chromozóm replikuje a vytvára tak dve sesterské chromatídy spojené navzájom centromérov. Chromozómy sú počas tohto obdobia voľné, málo zvinuté, ich kondenzácia a špiralizácia začína až v G2 fáze, intenzívne počas mitózy.

V G2 fáze sa začínajú tiež vytvárať súčasti mechanizmu, ktorý neskôr presunie chromozómy k opačným pólom bunky. U všetkých eukaryotických organizmov sa intenzívne produkuje hlavne tubulín, čo je bielkovina tvoriaca mikrotubuly.

Mikrotubuly sa budú viazať na **centroméru** na chromozóme. Je to zúžené miesto v jeho štruktúre obsahujúce opakujúce sa sekvencie DNA, ktoré viažu špecifické bielkoviny. Spolu s nimi vytvárajú diskovitú štruktúru nazývanú **kinetochór**. Naň sa priamo viažu bielkoviny mikrotubolov oddeľujúce chromozómy. Centroméra je na každom chromozóme uložená na charakteristickom mieste (Obr. 2.36).

Po **S fáze** bunkového cyklu, kedy už je chromozóm tvorený **dvomi chromatídami**, sú tieto spojené práve v mieste centroméry. V skutočnosti sú ale tieto centroméry tiež dve, keďže už prebehla replikácia DNA, ale obe centroméry sú pevne spojené kohéznymi bielkovinami. Každá má však svoj vlastný set bielkovín kinetochóru.

M fáza bunkového cyklu

M fáza bunkového cyklu je fáza **segregácie chromozómov a rozdelenia cytoplazmatického obsahu bunky do dvoch dcérskych buniek**. Prvá časť tohto obdobia je fáza mitózy, kedy prebiehajú jedny z najdôležitejších biologických procesov. Hoci je rozdelená na viaceré fázy jej priebeh je dynamický a plynulý, tieto fázy nie sú zreteľne oddelené.

Prvá fáza mitotického delenia, **profáza**, začína, keď špiralizácia a kondenzácia chromozómov, ktorá začala ešte v G2 fáze, dosiahne stav, že sú chromozómy už viditeľné aj v svetelnom mikroskope. Špiralizácia pokračuje ďalej ešte počas celej profázy. Okrem toho sa vytvára mechanizmus deliaceho vretienka. V živočíšnych bunkách, sa centrioly, ktoré sa už sformovali v G2 fáze začínajú pomaly presúvať k pólom buniek. Medzi nimi sa napínajú vlákna mikrotubulov, ktoré vo chvíli, keď centrioly dosiahnu pól bunky vytvárajú akýsi most nazývaný deliace vretienko. V rastlinných bunkách sa formuje podobný most mikrotubulov avšak chýbajú im samotné centrioly. V priebehu formovania deliaceho vretienka sa rozpadá jadrová membrána a jej časti sú absorbované endoplazmatickým retikulom. Mikrotubuly tak majú priestor na to, aby sa tiahli pozdĺž celej bunky bez prekážky v podobe jadra. Ich priebeh zároveň určuje rovinu, v ktorej bude prebiehať delenie bunky.

Ďalej počas p**rometafáza** nastane spojenie špiralizovaných chromozómov s vláknami deliaceho vretienka (Obr. 2.38). Každý chromozóm má v tejto fáze dva kinetochóry, každý na jednej chromatíde, spojené v mieste centroméry. Nastane bipolárne pripojenie k deliacemu vretienku, čo znamená, že jednotlivé kinetochóry chromozómu sa spoja s vláknami z opačného pólu. Je to kritický bod mitózy. Každé zlé pripojenie mikrotubulov ma vážne následky, keďže výsledkom by bolo nerovnomerné rozdelenie genetického materiálu (príkladom je Downov syndróm). Každý chromozóm je teda pevne spojený a následne priťahovaný vláknami smerujúcimi k obom pólom. Výsledkom je trhaný pohyb chromozómu, pričom sa presúva do

centrálnej časti bunky. Všetky chromozómy sa následne uložia do ekvatoriálnej oblasti bunky a jednotlivé chromatídy sú napínané k pólom, ale ešte sú spojené kinetochórmi.

Zrovnaním chromozómov do ekvatoriálnej roviny sa začína **metafáza**. Chromozómy sú uložené po obvode bunky v centrálnej časti, vytvárajú akýsi opasok bunky viditeľný aj svetelným mikroskopom. Ich preložením môžeme dostať imaginárnu rovinu, rovinu metafázy, známejšiu ako ekvatoriálnu rovinu, keďže sú chromozómy uložené akoby po rovníku bunky (Obr. 2.39). Táto rovina zároveň indikuje rovinu budúceho štiepenia bunky. Chromozómy sú pripravené na separáciu chromatíd. Keďže je to také kritické pre úspešný priebeh mitózy, je metafáza tiež obdobím, kedy dochádza ku kontrole všetkých prípravných mechanizmov, než sa bude pokračovať ďalej.

Anafáza mitotického delenia je najkratšia fáza, ale zároveň najfascinujúcejšia, i z hľadiska sledovania pod mikroskopom. Začne v momente, keď sa odstránia bielkoviny, ktoré držia pokope sesterské centroméry (Obr. 2.40). Toto odstránenie je riadené a prebehne naraz. Nasleduje okamžité a rýchle posúvanie oddelených chromatíd k pólom. Naraz prebiehajú dva typy pohybov. Pri prvom sa kinetochóry posúvajú smerom k pólom tým, že sa skracujú mikrotubuly, ktoré sú s nimi spojené. Toto skracovanie nie je spôsobené kontrakciou, čo by sa prejavilo hrubnutím tubulov. Skracujú sa tak, že dochádza k odbúravaniu podjednotiek tubulínu smerom od kinetofóru. Druhý pohyb v anafáze je, že sa aj samotné póly buniek viac vzdiaľujú. Ťahajú samozrejme aj novo oddelené chromozómy. Ak je bunka ohraničená flexibilnou membránou, tak je vtedy jej tvar viditeľne pretiahnutý. Po anafáze je dosiahnutý najdôležitejší cieľ mitózy, **rovnomerné rozdelenie genetického materiálu**.

Telofáza je záverečná časť mitózy, ktorá je v mnohých smeroch akoby opačná oproti prvej fáze. Rozpadne sa mitotický aparát až na monomérne jednotky tubulínu, tie sa využijú sa stavbu cytoskeletu nových buniek. Okolo oboch setov sesterských chromatíd, ktoré už môžeme teraz volať chromozómy, sa vytvorí jadrová membrána. Začínajú sa rozvíjať, nastáva ich dešpiralizácia a onedlho začína prebiehať génová expresia (pozri časť Molekulárna genetika). Aj ostatné bunkové organely sa rozdeľujú a rozmiestňujú do oblastí oboch budúcich dcérskych buniek. Mitóza sa teda ukončuje, bunkové delenie však ešte neprebehlo. To nastane až v ďalšej fáze M fázy, v cytokynéze.

Cytokynéza zvyčajne zahŕňa štiepenie bunky približne na dve zhodné polovice.

V živočíšnej eukaryotickej bunky prebehne toto rozdelenie pomocou aktínových filamentov zaškrtením v centrálnej časti smerom od povrchu k stredu bunky. Najprv sa vytvorí na povrchu brázda, ktorá sa zväčšuje a oddeľuje postupne dve časti bunky.

Po cytokinéze akejkoľvek eukaryotickej bunky obsahujú dve dcérske bunky všetky komponenty definitívnej bunky. Kým mechanizmus mitózy zaručuje, že obe bunky majú plnú sadu chromozómov, nič podobné nefunguje pri delení ostatného obsahu bunky. Nie je teda isté, že dôjde k rovnomernému rozdeleniu napríklad mitochondrií, či chloroplastov, ak sú prítomné. V tomto prípade však stačí čo i len jedna organela, ktorá sa dostane do každej bunky a tá je následne namnožená v potrebnom množstve vzhľadom na vlastné potreby bunky.

Trvanie bunkového cyklu je u jednotlivých buniek výrazne variabilné. Embryonálne bunky sa delia veľmi rýchlo a ich cyklus dokáže prebehnúť do 20 minút (najrýchlejšie rozdelenie jadra bolo zaznamenané u drozofily a trvalo 8 minút). Tieto bunky jednoducho rozdelia svoje jadro

za čas trvania replikácie DNA. Tieto bunky nerastú. Polovicu času cyklu zaberá S fáza, polovicu M fáza a absolútne minimum G1 a G2 fáza. Dospelé bunky však potrebujú čas aj na svoj rast a ich cyklus teda trvá podstatne dlhšie než v embryonálnom tkanive. Rast u nich prebieha v G1, G2 aj v S fáze. M fáza trvá už len približne 1 hodinu. U cicavcov zvyčajne trvá bunkový cyklus 24 hodín, u niektorých špecializovaných buniek, ako napríklad pečeňových buniek však aj celý rok. Väčšina variability v dĺžke trvania bunkového cyklu je v trvaní G1 fázy. Bunky často v tejto fáze než sa pustia do náročnej replikácie DNA aj oddychujú . Často vstupujú do tzv. G0 fázy. V tejto fáze môžu ostať od niekoľko hodín až po roky. U živočíchov je v každom okamihu väčšina buniek organizmu v tejto fáze, dokonca u svalových a nervových buniek takto ostávajú permanentne.

Vznik pohlavných buniek – meiotické delenie

Pohlavné rozmnožovanie u eukaryotických organizmov je špecifické tým, že pri vzniku nového jedinca/bunky prispievajú genetickým materiálom dvaja jedinci. Deje sa to prostredníctvom pohlavných buniek, v ktorých muselo prísť k redukcií počtu chromozómov. Tieto bunky vznikajú špecifickým delením, pri ktorom dochádza k vytvoreniu buniek s haploidným počtom chromozómov. Spojením dvoch pohlavných buniek počas oplodnenia sa navráti vzniknutá bunka k diploidnému stavu.

Toto špecifické bunkové delenie, ktoré predchádza vzniku **pohlavných buniek** sa nazýva **meiotické delenie**. Všetky ostatné bunky organizmu sa delia naďalej len mitoticky a nazývame ich aj **somatické bunky**.

Meiotické delenie u diploidného organizmu prebieha v **dvoch nasledujúcich deleniach**, meióze I a meióze II, pričom každá prebieha vo fázach známych z mitózy; sú to profáza, metafáza, anafáza a telofáza. Medzi deleniami ale nenastáva zdvojenie genetického materiálu. Významne sa líši predovšetkým prvé meiotické delenie, druhé meiotické delenie je prakticky zhodné s mitotickým. Meiotický sa deliace bunky majú v rámci svojho cyklu zhodné obdobia G1, S a G2, tak ako mitoticky sa deliace. Následne však vstupujú do prvého meiotického delenia.

Meióza I

Nazýva sa aj **redukčné (heterotypické) delenie**, pretože jeho výsledkom sú dve dcérske bunky s polovičným (haploidným) počtom chromozómov (Obr. 2.45). Toto delenie sa skladá z rovnakých fáz ako mitóza. Rozhodujúcim rozdielom sú procesy začínajúce už v profáze I. meiotického delenia (označuje sa ako profáza I), počas ktorej dochádza k párovaniu homologických chromozómov, neskôr aj k výmene genetickej informácie medzi nimi a následnej redukcií počtu chromozómov.

Profáza I. je najzložitejšia a najdlhšia fáza meiózy. V tejto fáze dochádza podobne ako u mitotického delenia k úplnej špiralizácií chromozómov, ktoré sa stávajú viditeľné pod mikroskopom. Rovnako je každý chromozóm tvorený dvomi chromatídami. Už v prvých chvíľach tejto fázy sa však homologické chromozómy k sebe približujú a následne pevne spájajú. Vzniká pevná štruktúra nazývaná **synaptonemálny komplex**, kedy sú oba chromozómy po dĺžke pevne spojené špecifickými bielkovinami. Aj sesterské chromatídy

každého chromozómu sa pevne kohézne spoja. Výsledkom je tak vznik tzv. **bivalentov** nazývaných aj **tetrády,** keďže každý bivalent má 4 chromatídy.

Na začiatku **metafáza I** sú homologické páry chromozómov pevne spojené do bivalentu. Následne ich zachytia filamenty deliaceho vretienka a presúvajú ich do centrálnej roviny. V ekvatoriálnej rovine sa ukladajú homologické páry spolu, nie chromozómy samostatne. Orientácie bivalentov k jednému pólu bunky je náhodná, čiže ku každému pólu sú obrátené buď maternálne alebo paternálne chromozómy, čo taktiež zvyšuje genetickú variabilitu výsledných gamét.

Filamenty deliaceho vretienka jedného pólu sa zachytia na kinetochóroch oboch sesterských chromatíd k nemu smerujúceho chromozómu. Takéto spojenie by pri mitóze viedlo ku katastrofe, pri meióze I je kritickým predpokladom. Mechanizmus tohto nezvyčajného správania sa kinetochórov sesterských chromatíd nie je úplne objasnený. Počas formovania tohto komplexu sa ale zároveň deje ďalší proces jedinečný pre meiózu. Ide o **rekombináciu** DNA nazývanú aj **crossing over**. Je charakteristický výmenou úsekov DNA medzi nesesterskými chromatídami homologických chromozómov. Miesta, kde k tomu dochádza sa nazývajú **chiazmy**. Rekombinácia mnohonásobne zvyšuje genetickú variabilitu vzniknutých gamét. Proces prebieha za účasti zložitých enzymatických štruktúr, ktoré ešte viac vzniknuté spojenie zomknú. Vzhľadom na náročnosť procesu prebehne v každom bivalente len jedna, či niekoľko málo rekombinácií. U človeka sú to zvyčajne dve až tri na každom chromozómovom ramene.

Počas **anafázy I** sa začínajú filamenty deliaceho vretienka skracovať následkom čoho sa ničí spojenie medzi homologickými chromozómami a k pólom bunky sa začínajú presúvať jednotlivé chromozómy, každý z páru k opačnému pólu. Presúvajú sa celé chromozómy, čiže sesterské chromatídy stále ostávajú spojené. Na konci tejto fázy je na každom póle bunky haploidná sada chromozómov obsahujúca po jednom dichromatídovom chromozóme z každého páru.

Telofázou I je prvé meiotické delenie ukončené, mikrotubuly deliaceho vretienka zmiznú a vybuduje sa nová jadrová membrána okolo oboch súborov chromozómov. Potom prebehne cytokinéza a bunka sa rozdelí. Dcérske bunky teraz majú polovičný počet chromozómov pozostávajúce každý z dvoch chromatíd tak, ako mala ich materská bunka. Sesterské chromatídy však už následkom crossing overu **nie sú** identické. Chromozómy sa dešpiralizujú a tvorí sa jadierko.

Cytokynéza môže, ale aj nemusí prebehnúť hneď a podobne druhé meiotické delenie môže nastať až po určitom časovom intervale, ktorý je veľmi variabilný v závislosti od typu bunky. Toto obdobie medzi meiotickými deleniami nazývame aj **interkinéza**.

Meióza II

II. meiotické delenie je zhodné s normálnym mitotickým delením. Nazýva sa aj **ekvačné (homeotypické) delenie.** Jednotlivé fázy sú profáza II, metafáza II, anafáza II a telofáza II, pričom fázy po sebe veľmi rýchlo nasledujú.

- v **profáze II** dochádza k zániku jadrovej membrány a jadierok, chromozómy sa skracujú a hrubnú. Centrozómy organizujú nové deliace vretienko, ktoré je zväčša orientované 90° na rovinu pôvodného deliaceho vretienka v meióze I.
- v **metafáze II** obsahuje každý chromozóm dva kinetochóry, na ktoré sú pripojené vlákna kinetochórových mikrotubulov deliaceho vretienka orientujúc tak chromozómy do ekvatoriálnej roviny
- v **anafáze II** rozrušením väzby medzi centromérami chromatíd dôjde k separácii dcérskych chromozómov, ktoré ďalej putujú k opačným pólom bunky.
- v **telofáze II** sa ukončuje II. meiotické delenie vytvorením jadrovej membrány okolo dcérskych chromozómov, ktoré sa dekondenzujú a vytvorí sa jadierko. Nasleduje ďalšie rozdelenie bunky. Meióza je kompletná.

Konečným výsledkom meiózy je teda vznik **štyroch** buniek, kde každá obsahuje **haploidný** počet chromozómov. U živočíchov sa hneď menia na pohlavné buky, u rastlín, húb a mnohých jednobunkovcov sa môžu ďalej mitotický deliť, čím sa vytvorí ešte väčšie

6. Hodina Využitie genetických metód

V rámci opakovania ešte raz z cukríkov vytvoríme priebeh mitózy a pomocou vytvorených modelov žiakov si zopakujeme meiózu. Tieto dva procesy aj porovnáme s využitím VÉNOVÝCH DIAGRAMOV (Príloha 6.1).

Vieme kde je uložená genetická informácia, o čom to je informácia i ako sa dedí.

Dnes sa zahráme na výskumníkov, ktorí pracujú v molekulárnou laboratóriu. Využívajú prácu s DNA v rôznych oblastiach.

SKUPINA dostane text zameraný na rôzne oblasti využívania genetických metód (Príloha 6.2). Dostanú aj čistý papier, na ktorý si zapisujú, zakresľujú (vítaná je dramatizácia) podstatné informácie. Asi po 20 minútach nám predvedú, čo v svojom laboratóriu dokážu urobiť. Učiteľ len ovplyvňuje, aby pracovali všetci žiaci.

Texte je zameraný na:

Genetické manipulácie v poľnohospodárstve

DNA technológie v medicíne

Génová terapia

DNA profilácia

Genomika

Počas prezentovania dostane každý žiak jeden FISHBONE DIAGRAM (Príloha 6.3), kde sa snaží zapísať si hlavné pojmy z každej problematiky. V závere hodiny si skupinky vyberú jednu problematiku (inú než riešil ich výskumný tím) a na základe zapísaných odpovedí každým jednotlivcom sa spoločne zhodnú a vyplnia vždy jeden lúč diagramu.

Urobím ANKETU a následne DISKUTUJEME o tom, ktoré odvetvie génového inžinierstva má najväčší význam pre budúcnosť človeka.

Opakovanie: Viacerí vyzvaní žiaci povedia, čo ich na tom najviac zaujalo, pričom odpovede sa nesmú opakovať.

Teoretické východiská k šiestej vyučovacej hodine

Využitie genetických metód

Genetické metódy sa využívajú na získanie určitých požadovaných produktov, ale v nemalej miere aj na získavanie cenných informácií, či už o dedičnosti nejakého ochorenia, až po určenie zločincov v kriminálnych prípadoch, identifikáciu obetí pri rozsiahlych nešťastiach, určení otcovstva atď. Dokonca v súčasnosti nám metódy prinášajú zaujímavé informácie z histórie, či už o našich predkov alebo o iných druhoch človeka. Ich využívanie je však stále v kolíske, i keď ide o najviac sa rozvíjajúce odvetvie v biológii a v budúcnosti sa určite výrazne zvýši. Napriek nepopierateľným výhodám, ktoré tieto metódy prinášajú, je však potrebná neustála obozretnosť z hľadiska ochrany zdravia, prírodnej rozmanitosti i z hľadiska etického.

Masová produkcia požadovaných produktov

Už od roku 1941, keď vedci **George Beadle** a **Edward Tatum** vyslovili a následne dokázali ***hypotézu jedného génu*** (**One gene - one enzyme theory)** vieme, že na základe informácie uloženej v géne vznikne po jeho expresii práve jedna bielkovina. Niekedy je práve táto bielkovina tak žiadaná, že jeho produkcia je potrebná až na masovej úrovni, ktorú pôvodný organizmus nedosiahne. Vtedy sa využívajú **rekombinantné** bunky alebo dokonca celé organizmy na ich produkciu. Transfer génu pre požadovanú bielkovinu smeruje zvyčajne do baktérie, kvasiniek, ale aj do iných typov buniek.
Najčastejšie využívaným typom buniek je prokaryotická bunka *Escherichia coli*, ktorá sa pomerne jednoducho a lacno dokáže rýchlo množiť a vie produkovať veľké množstvo požadovaného proteínu. V súčasnosti sa využíva na produkciu predovšetkým viacerých produktov nevyhnutných pre človeka vrátane inzulínu, rastového hormónu, ale i niektorých liekov využívaných pri liečbe rakoviny. Tiež sa takto produkujú enzýmy využívané v potravinárstve, napríklad na výrobu syrov.
Napriek nesmiernym výhodám tejto baktérie, je niekedy potrebné využiť na produkciu požadovanej bielkoviny eukaryotickú bunku. Vtedy sa najčastejšie využíva, tiež rýchlo sa množiaca bunka pivnej kvasinky *Saccharomyces cerevisiae*. V súčasnosti sa takto získava množstvo proteínov využívaných v medicíne, napríklad vakcína proti hepatitíde B, antimalariká, ako i antivirotiká či lieky na rakovinu.
Väčšinou teda ide o rôzne lieky potrebné pre človeka. Človek je však cicavec a mnohé bielkoviny, ktoré cicavce produkujú sú ihneď po ich produkcií doplnené o reťazce sacharidu, preto ich nazývame glykoproteíny. Len cicavčie bunky sú schopné správne pripevniť daný reťazec. Preto ak chceme produkovať spomínaný typ bielkovín, je potrebné na to využiť výlučne cicavčie bunky. Takýmto spôsobom na živných médiách v laboratórnych podmienkach cicavčie rekombinanté bunky produkujú napríklad špecifický liek podávaný pri srdcovom zlyhaní alebo hormón erytropoetín stimulujúci tvorbu červených krviniek a využívaný pri liečbe silnej anémie.
Okrem využívania len jednotlivých buniek je možné využívať aj celé organizmy (živočíchy aj rastliny), pričom požadovaný proteín sa vylučuje do prostredia, kde sa odoberá. Napríklad cicavčie špecifické glykoproteíny sa získavajú tak, že gény sú vložené do buniek kozy a bielkovina sa následne získava z jej mlieka. Týmto spôsobom sa získava napríklad

antitrombín, nevyhnutný pri zrážaní krvi. Liek je z mlieka izolovaný a následne injekčne podaný pacientovi ako okamžitá pomoc pri úraze alebo matkám pri pôrode. Rastliny tiež dokážu byť využité na produkciu liekov, ich výhoda je navyše v tom, že sú menej náročné na pestovanie než zvieratá na chov a navyše sú len zriedka napádané vírusmi človeka.

Okrem využívania produktov geneticky modifikovaných organizmov, je možné vytvárať a využívať aj celé organizmy. To je však finančne a časovo veľmi náročné. Napriek tomu sú využívané vo farmaceutickom a medicínskom výskume, kde sa napríklad využívajú na sledovanie účinnosti určitej chemickej látky, neskôr lieku. Takýmto spôsobom napríklad laboratórium využíva líniu potkanov, ktoré budú mať genetickú predispozíciu na rakovinu prsných žliaz. Tým, že sú to geneticky modifikované organizmy, tak majú rovnakú pravdepodobnosť získania daného ochorenia a preto možno sledovať priamu účinnosť liekov voči kontrolnej vzorke, bez iných individuálnych vplyvov.

Použitá literatúra

Böhmer D., Danišovič Ľ. & Repiská V. 2011. Lekárska biológia a genetika 1. Asklepios, Bratislava.

Campbell N.A. & Reece J.B. 2006. Biologie. Computer press, Brno.

Hopson J.L. & Wessels N.K. 1990. Essentials of Biology. McGraw-Hill Companies, New York.

Pierce B.A. 2012. Genetics: A conceptual approach. W.H. Freeman and Company, New York.

Raven, P.H., Jonhson, G.B., Mason, K.A., Losos, J.B. & Singer, S.R. Biology, 11th edition. 2017. McGraw-Hill Education, New York.

Reece J.B., Taylor M.R., Simon E. J. Dickey J.L. & Hogan K. 2018. Campell Biology. Concepts and Connections. Pearson Education, New York.

Snustad D.P. & Simmons M.J. 2009. Genetika. Masarykova Univerzita, Brno.

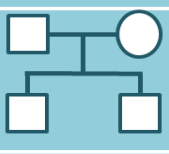
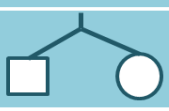
Ušáková, K., Trebatická, M., Miadoková, E. 2003. Biológia pre gymnáziá 5, Slovenské pedagogické nakladateľstvo - Mladé letá.

Zoznam príloh

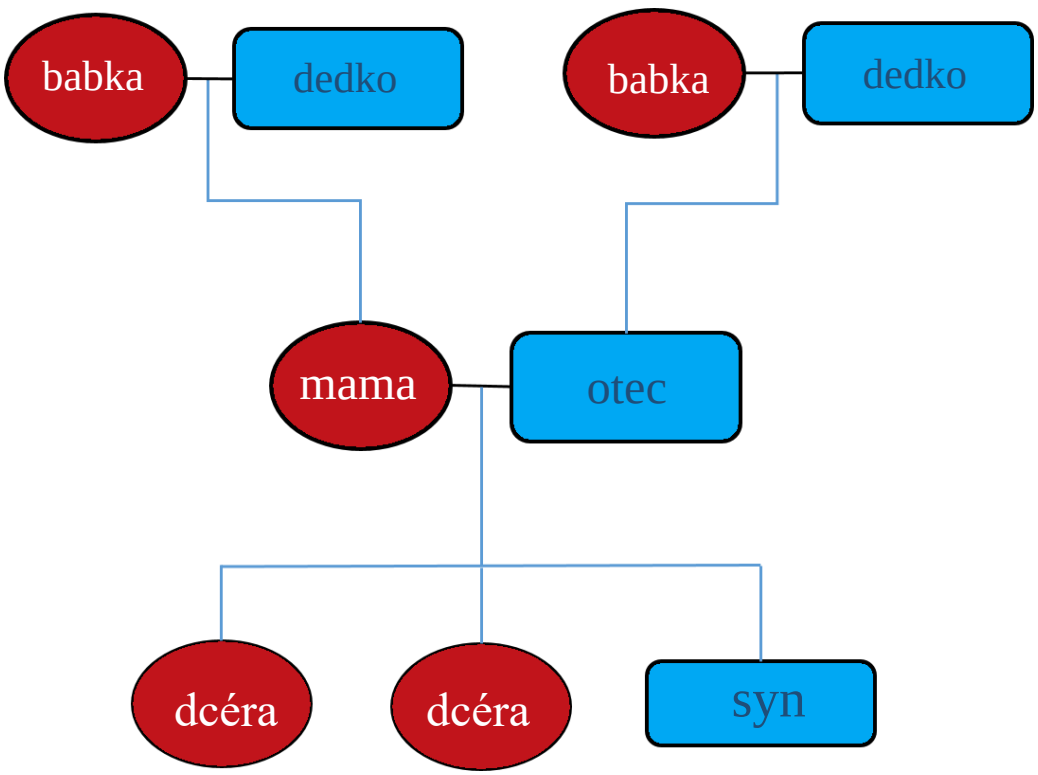
Príloha 1.1 Princíp zakresľovania rodokmeňov
Príloha 1.2 Prázdny rodokmeň a farebné krúžky na správne zobrazenie dedičnosti znakov
Príloha 1.3 Grafické zobrazenie výsledkov Mendelovho experimentu s krížením hrachu
Príloha 1.4 Znaky, ktoré sa dedina na princípe dominancie a recesivity
Príloha 1.5 Dedičnosť znaku - rolovanie jazyka
Príloha 1.6 Prejav dedičnosti vybraných znakov u spolužiakov
Príloha 2.1 Pracovný list na zopakovanie učiva
Príloha 2.2 Spôsoby prenosu informácií v minulosti
Príloha 2.3 Morseova abeceda a zápis znaku farba očí
Príloha 2.4 Spôsob zápisu informácie v DNA
Príloha 2.5 Tvar molekuly DNA
Príloha 2.6 Princíp komplementarity
Príloha 2.7 Vytváranie náramku s určitou sekvenciou DNA podľa vlastného výberu
Príloha 2.8 Návod na vytvorenie vlastnej DNA
Príloha 3.1 Ochorenie kosáčikovitej anémie
Príloha 3.2 Bielkoviny a význam bielkovín
Príloha 3.3 Zloženie bielkovín
Príloha 3.4 Princíp genetického kódu
Príloha 3.5 Genetický kód a práca s ním
Príloha 4.1 Cvičenie na mutácie
Príloha 4.2 Základné zloženie bunky
Príloha 4.3 Fakty o DNA
Príloha 4.4 Chromozóm
Príloha 4.5 Izolácia DNA
Príloha 5.1 Rodokmeň
Príloha 5.2 Mitóza Práca s textom a schémou
Príloha 5.3 Meióza - Praca s textom
Príloha 5.4 Meióza – Práca so schémou
Príloha 5.5 Vizualizácia meiózy
Príloha 6.1 Vénové diagramy – mitóza a meióza
Príloha 6.2 Práca s textom - Genetické manipulácie
Príloha 6.3 Diagram fishbone

Prílohy

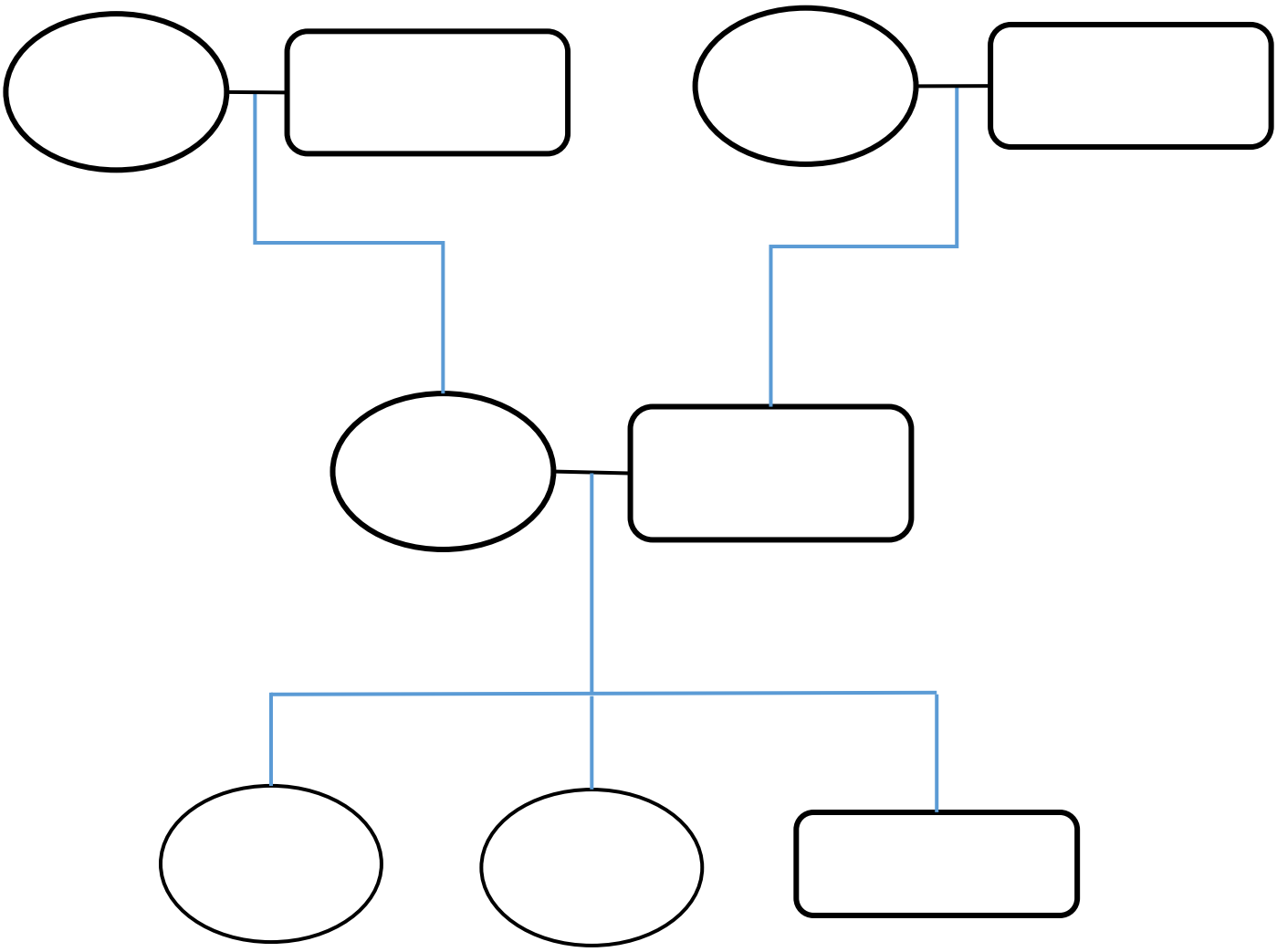
Príloha 1.1

Muž	
Žena	
Postihnutí (muž/žena)	
Prenášači (muž/žena)	
Manželstvo/partnerstvo	
Manželstvo/partnerstvo	
Manželstvo/partnerstvo s pokrvným príbuzným	
Deti/Súrodenci	
Dvojčatá	

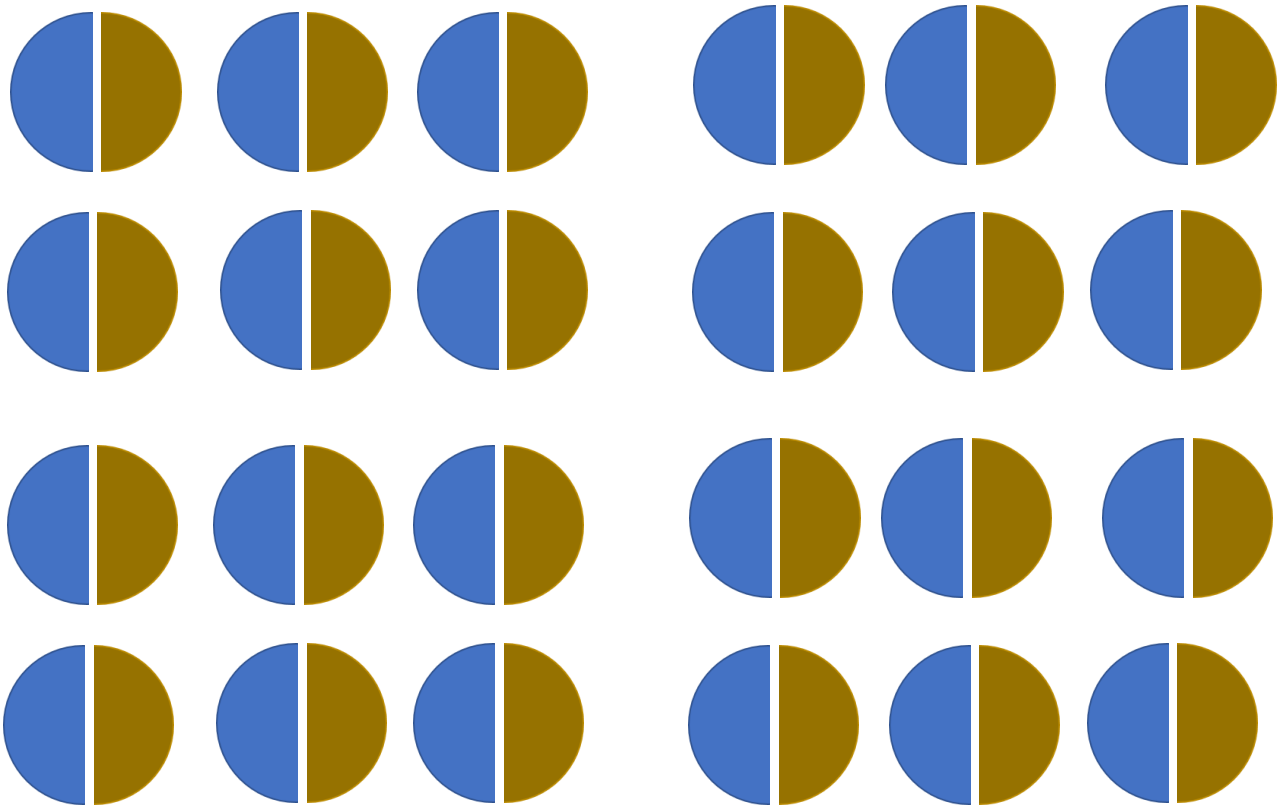
Riešenie pre učiteľa:



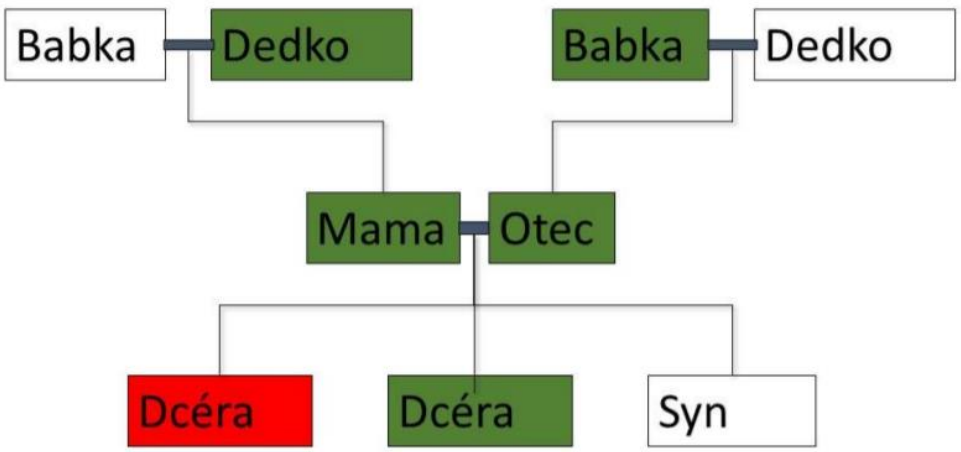
Príloha 1.2



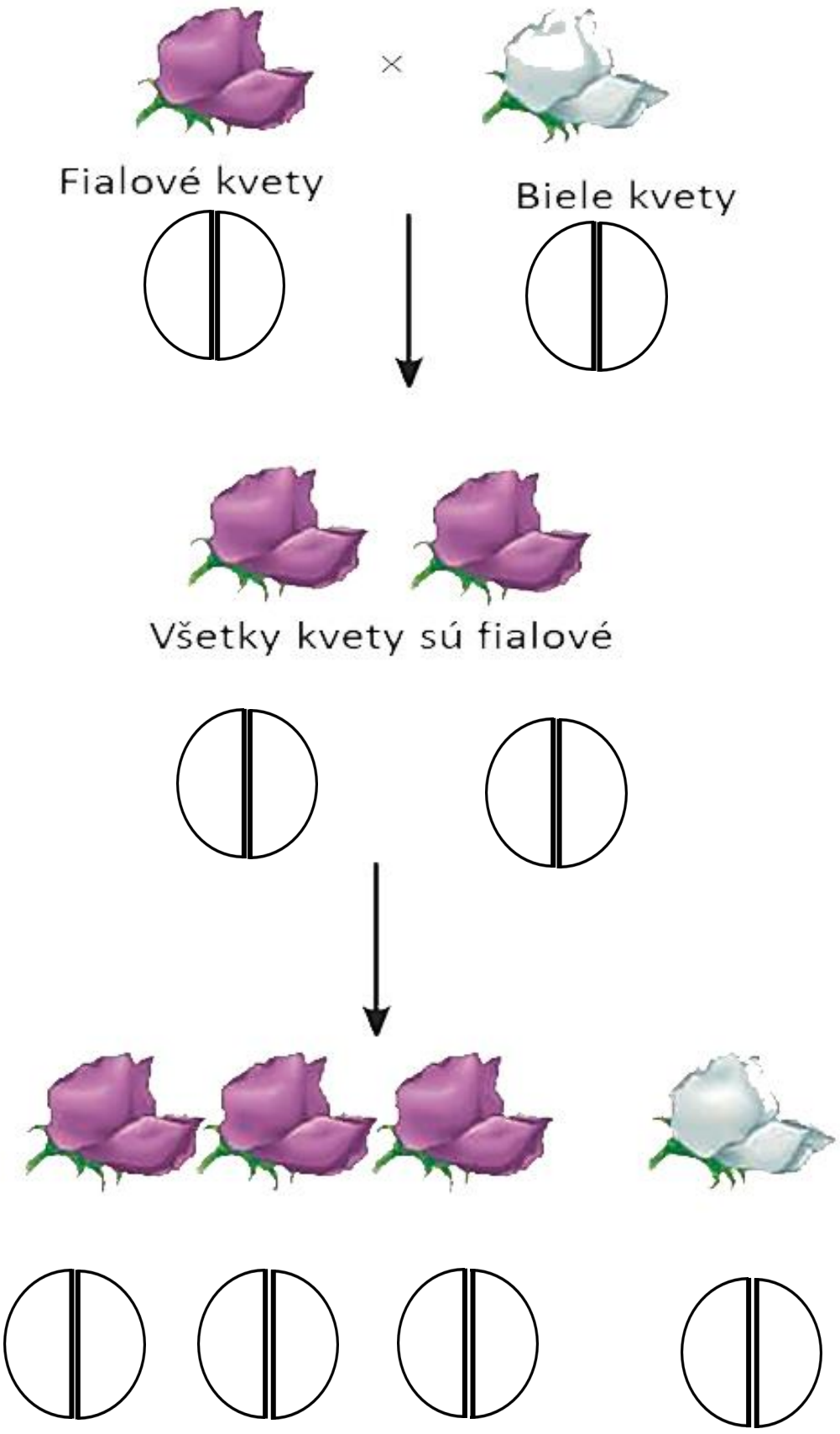
Text:
V rodine s tromi deťmi (dve dcéry a jeden syn) majú všetci okrem jednej dcéry hnedé oči. Starí rodičia dievčaťa majú tiež hnedé oči. Akým spôsobom sa mohlo stať, že má táto jediná dcéra modré oči, ak vieme že farba oči je dedičný znak.

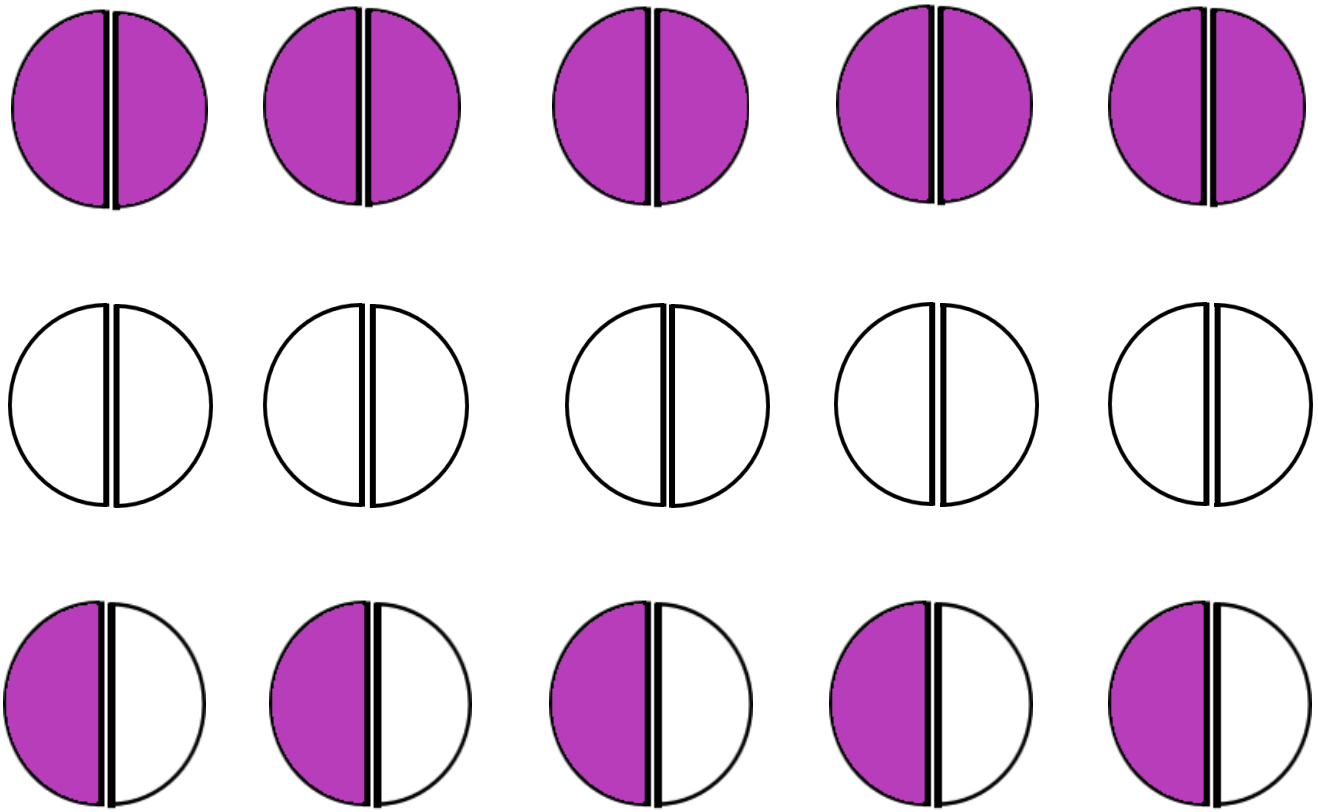


Riešenie pre učiteľa:



Príloha 1.3





Text číta učiteľ:

Prvé Mendelove experimenty sa zamerali na sledovanie jednej vlastnosti, konkrétne farby kvetov. Krížil rastliny s fialovými a bielymi kvetmi. Prvý rok získal hrachy, ktoré všetky mali len fialové kvety. Rastliny s bielymi kvetmi sa akoby nepodieľali na sfarbení vzniknutých krížencov. Objavil sa problém, ktorý trápil vedcov už v minulosti a to, že sa znak v určitej generácií stratí a následne v ďalšej znova objaví.

Na ďalší rok už krížil hrachy získané po prvom roku. Po krížení týchto jedincov sa ale biele kvety znova vyskytli. Bolo ich ale menej než fialových, tvorili približne štvrtinu všetkých rastlín.

Mendel teda predpokladal, že dedičný faktor pre biele kvety v prvom roku nezmizol, ale bol prekrytý tým pre fialovú farbu. Fialová farba prevažuje nad bielou. Vďaka svojim matematickým dedukciám vyslovil viaceré správne hypotézy, ktoré platia i dnes.

Znak	Vlastnosť	
	Prevažujúca/ dominantná	Podriaďujúca/ recesívna
Farba kvetu	fialová	biela
Pozícia kvetu	na boku	na vrchole
Farba plodu	žltá	zelená
Tvar plodu	okrúhly	vráščitý
Tvar struku	vydutý	stiahnutý
Farba struku	zelená	žltá
Dĺžka byle	vysoká	trpasličia

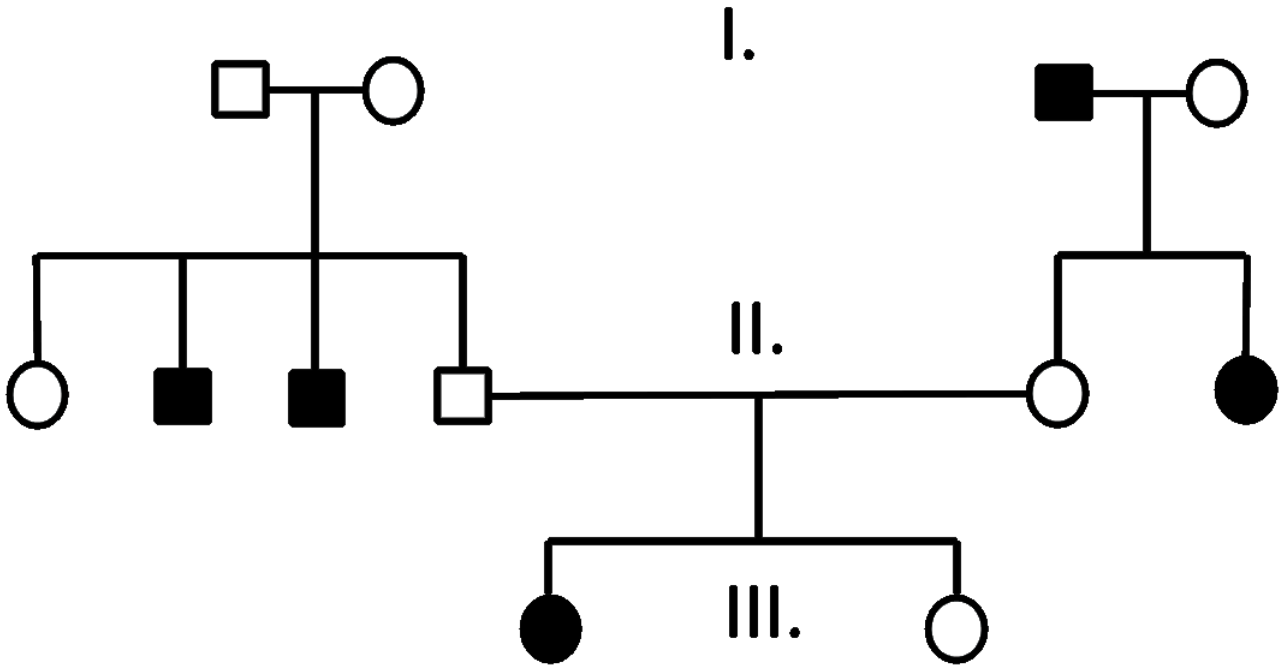
Príloha 1.4

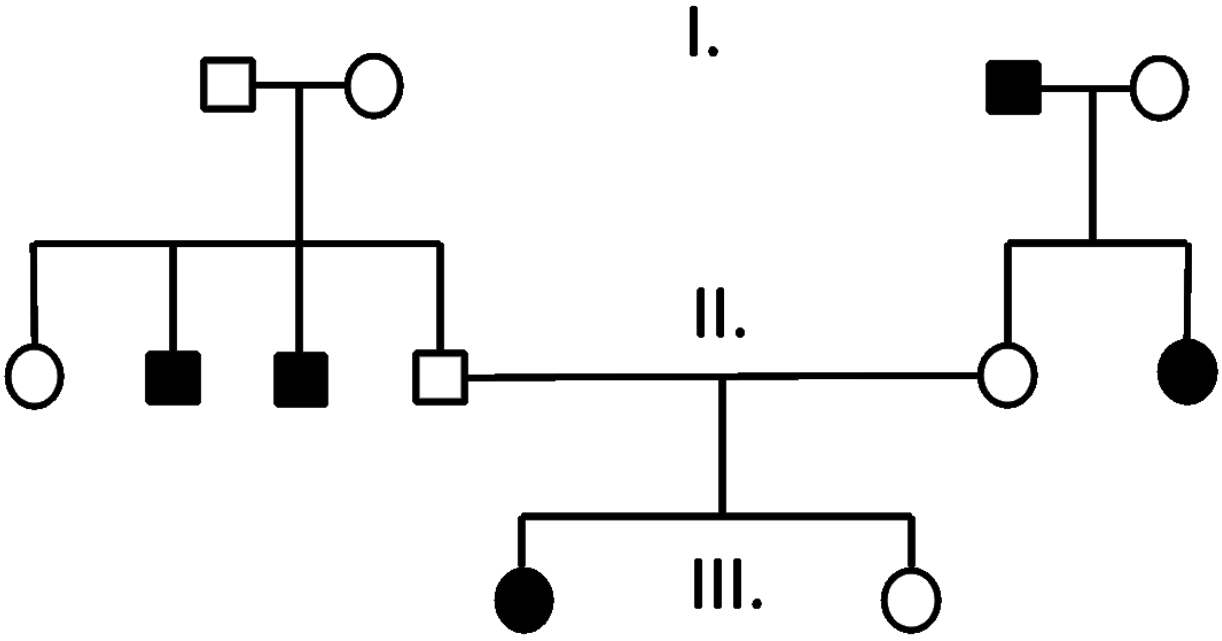
Prevažujúca / dominantná	Podriaďujúca / recesívna
tmavé vlasy	svetlé vlasy
kučeravé vlasy	rovné vlasy
hnedé oči	svetlé oči (modré)
jamky v lícach	bez jamiek v lícach
voľný ušný boltec	prirastený ušný boltec
pehy	bez pieh
široké pery	úzke pery
okraj vlasov do tvaru W	rovný okraj vlasov

Príloha 1.5

Zrolovanie jazyka je prevažujúci znak.

Tmavou farbou – nevie zrolovať



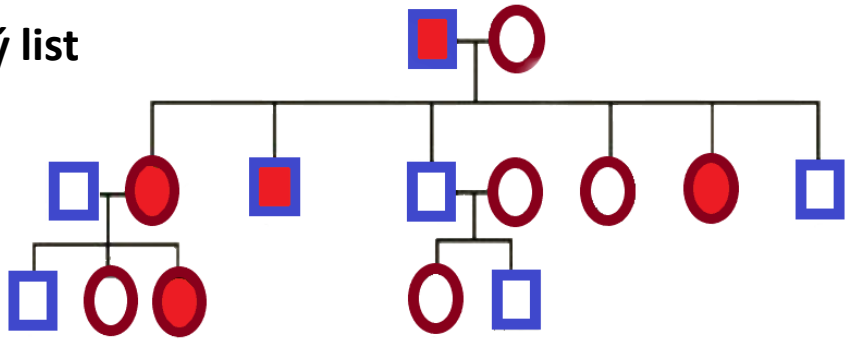


Príloha 1.6

Spolužiaci	Farba vlasov		Farba oči		Pehy		Ušný boltec		Jazyk		Vykrojenie vlasov	
	tmavá	svetlá	hnedá	modrá	áno	nie	voľný	prirastený	rulička	bez	W	bez W
1												
2												
3												
4												
5												
6												
7												
8												
9												
10												
Spolu												

Príloha 2.1.

Pracovný list



Koľko detí majú manželia I-1 a I-2? .....

Koľko dievčat majú manželia II-1 a II-2? .....

Ktorí členovia rodiny trpia Huntingtonovou chorobou?

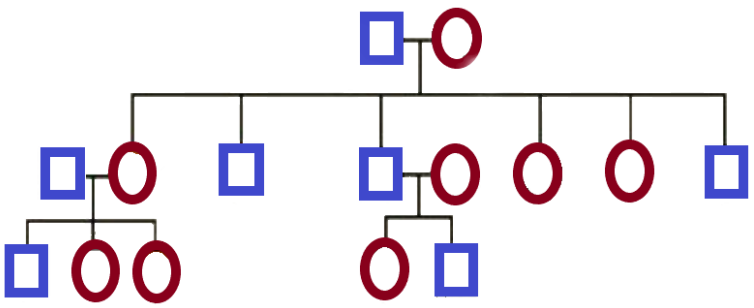
.....

Aký je príbuzenský vzťah medzi III-2 a II-4? .....

Aký je príbuzenský vzťah medzi I-2 a III-5? .....

Bonus: Pri tomto ochorení nemáme prenášačov, buď ho máte alebo nie. Je toto ochorenie prevažujúci alebo podriaďujúci znak?

.....



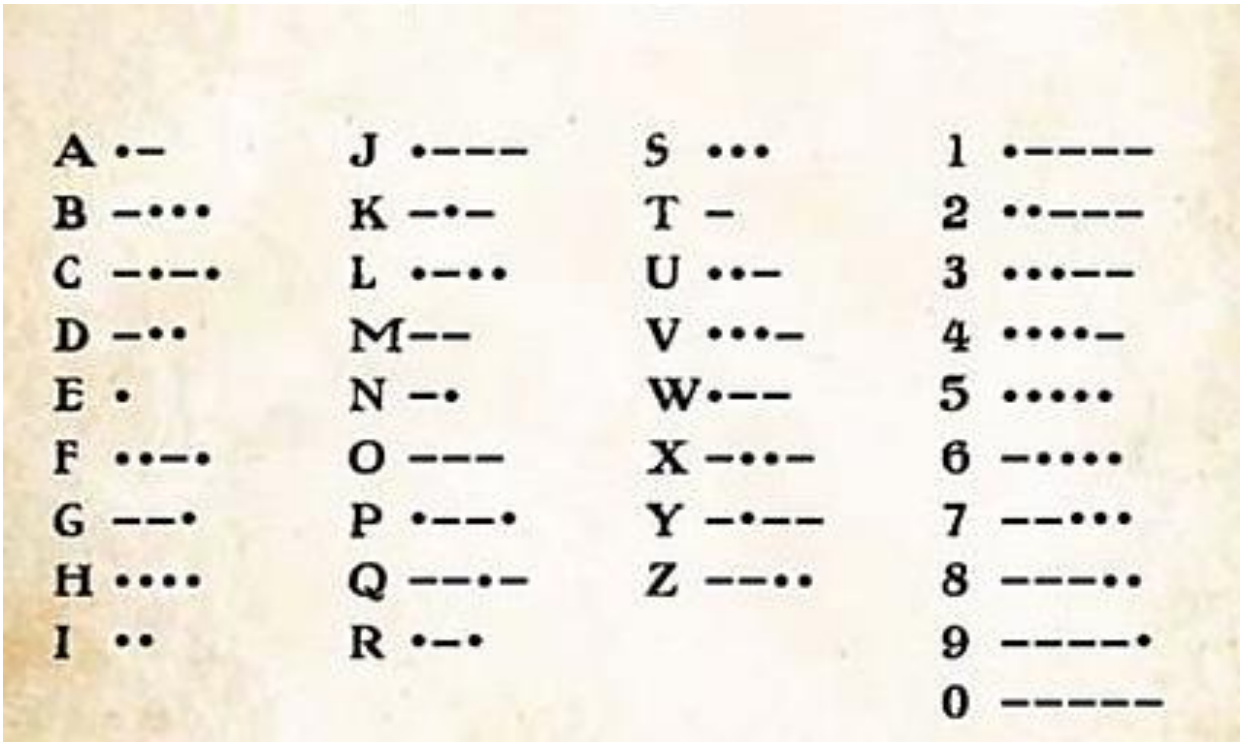
Dokreslíte ako sa toto ochorenie dedí v tejto rodine.

Príloha 2.2.

Alfa	Kilo	Uniform	1
Bravo	Lima	Victor	2
Charlie	Mike	Whis-key	3
Delta	Novem-ber	Xray	4
Echo	Oscar	Yankee	5
Foxtrot	Papa	Zulu	6
Golf	Quebec	SUBSTITUTES 1st Substitute	7
Hotel	Romeo	2nd Substitute	8
India	Sierra	3rd Substitute	9
Juliett	Tango	CODE (Answering Pennant or Decimal Point)	0

Príloha 2.3.

●●● ▬▬▬ ●●●

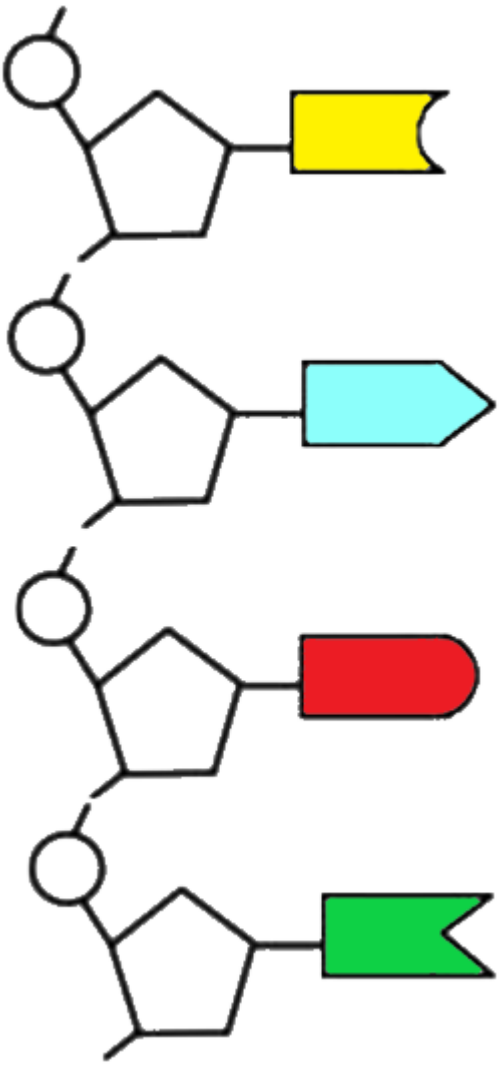


A •–	J •–––	S •••	1 •———–
B –•••	K –•–	T –	2 ••–––
C –•–•	L •–••	U ••–	3 •••––
D –••	M––	V •••–	4 ••••–
E •	N –•	W•––	5 •••••
F ••–•	O –––	X –••–	6 –••••
G ––•	P •––•	Y –•––	7 ––•••
H ••••	Q ––•–	Z ––••	8 –––••
I ••	R •–•		9 ––––•
			0 –––––

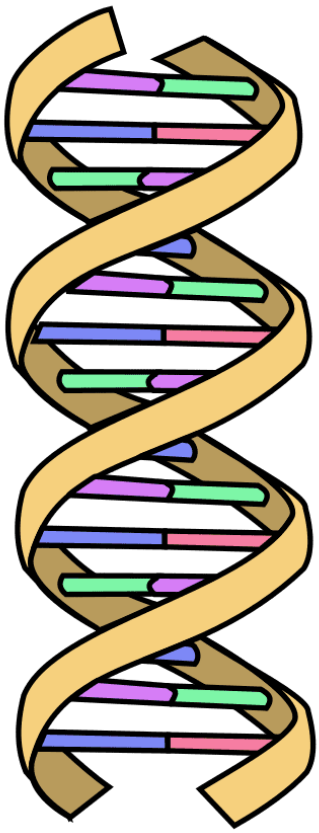
MODRÁ

HNEDÁ

Príloha 2.4.

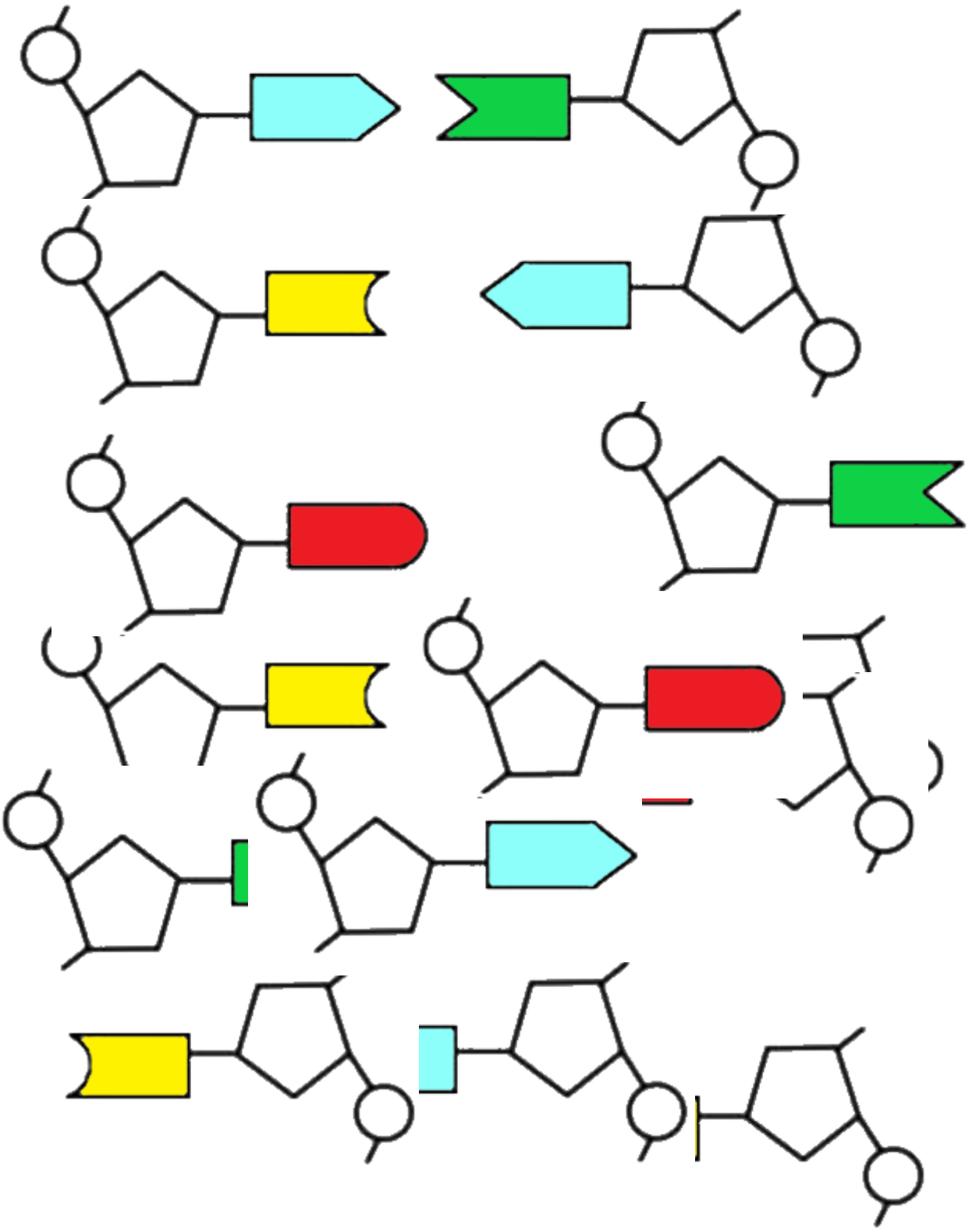


Príloha 2.5.

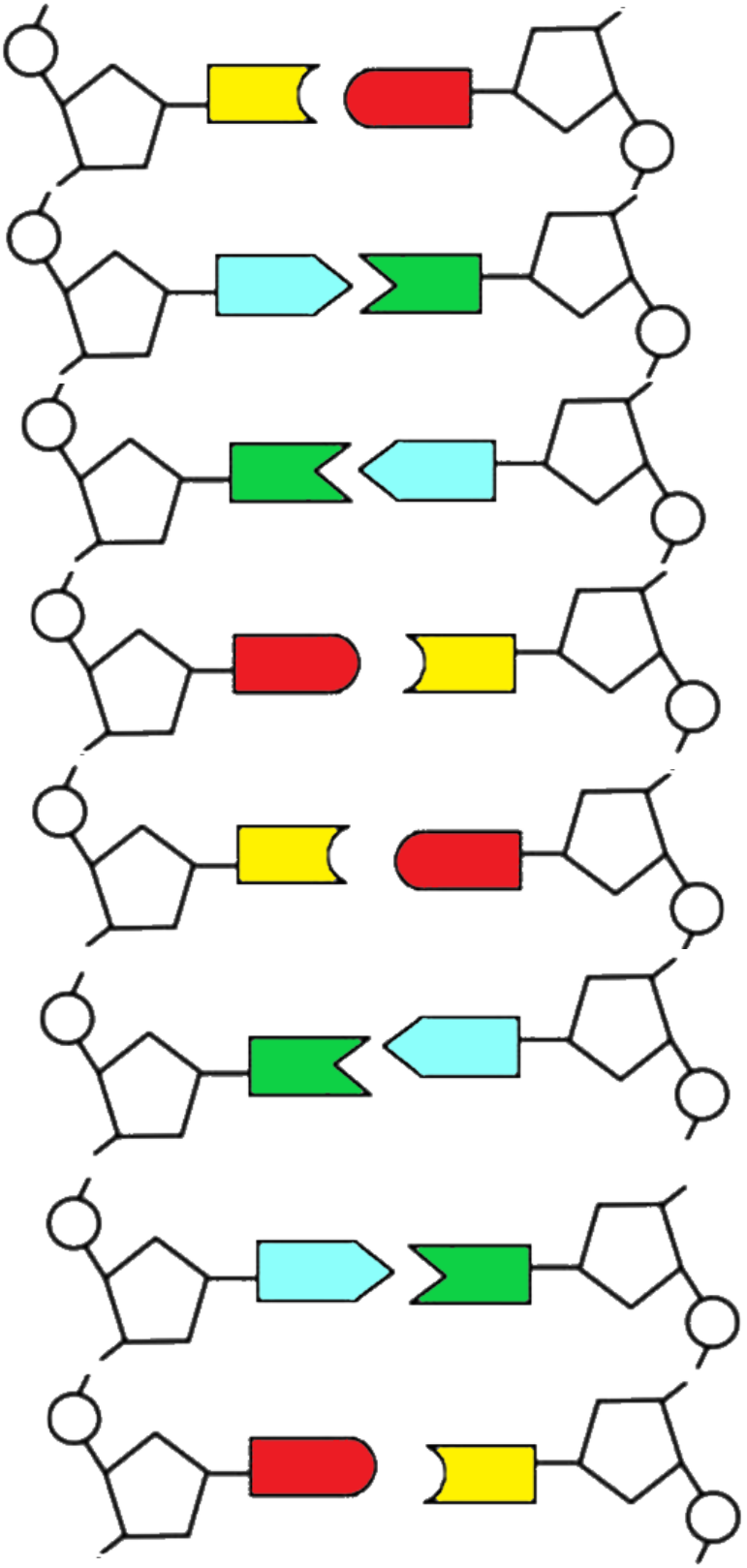


Príloha 2.6.

Vytvor vlákno DNA pospájaním dostupných dielikov v ľubovoľnom poradí.
Vytvor k tomuto vláknu aj druhé vlákno, tak aby bolo stabilné.



Riešenie úlohy:



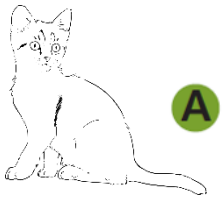
Príloha 2.7.

GTATTTGTGGTAAACCCAGTG

TACATCAGCACTAACTCAAGG

TCTGAGTTCTTACTTCGAAGG

TCTGAGTTCTTACTTCGAAGG



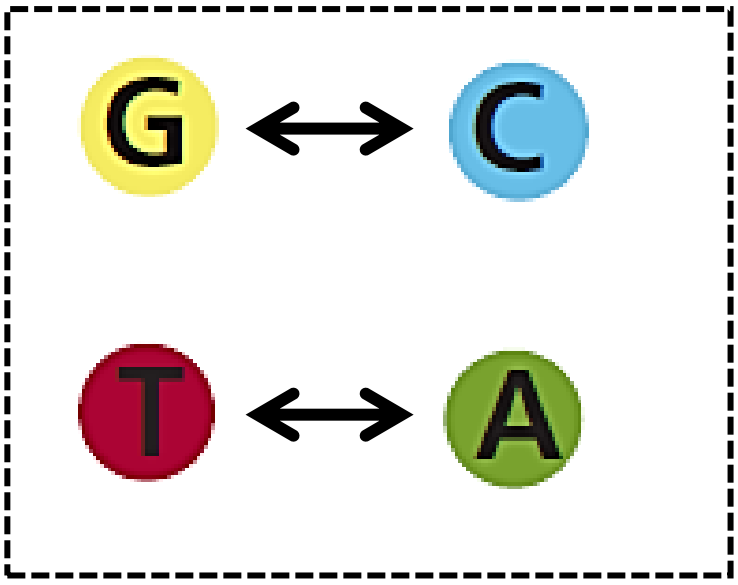
ATGATCCCGACTATTACTATG

AACCGACCGCTGCAACAACTG

C A A C A G T G A T T T A G G T T A C A C

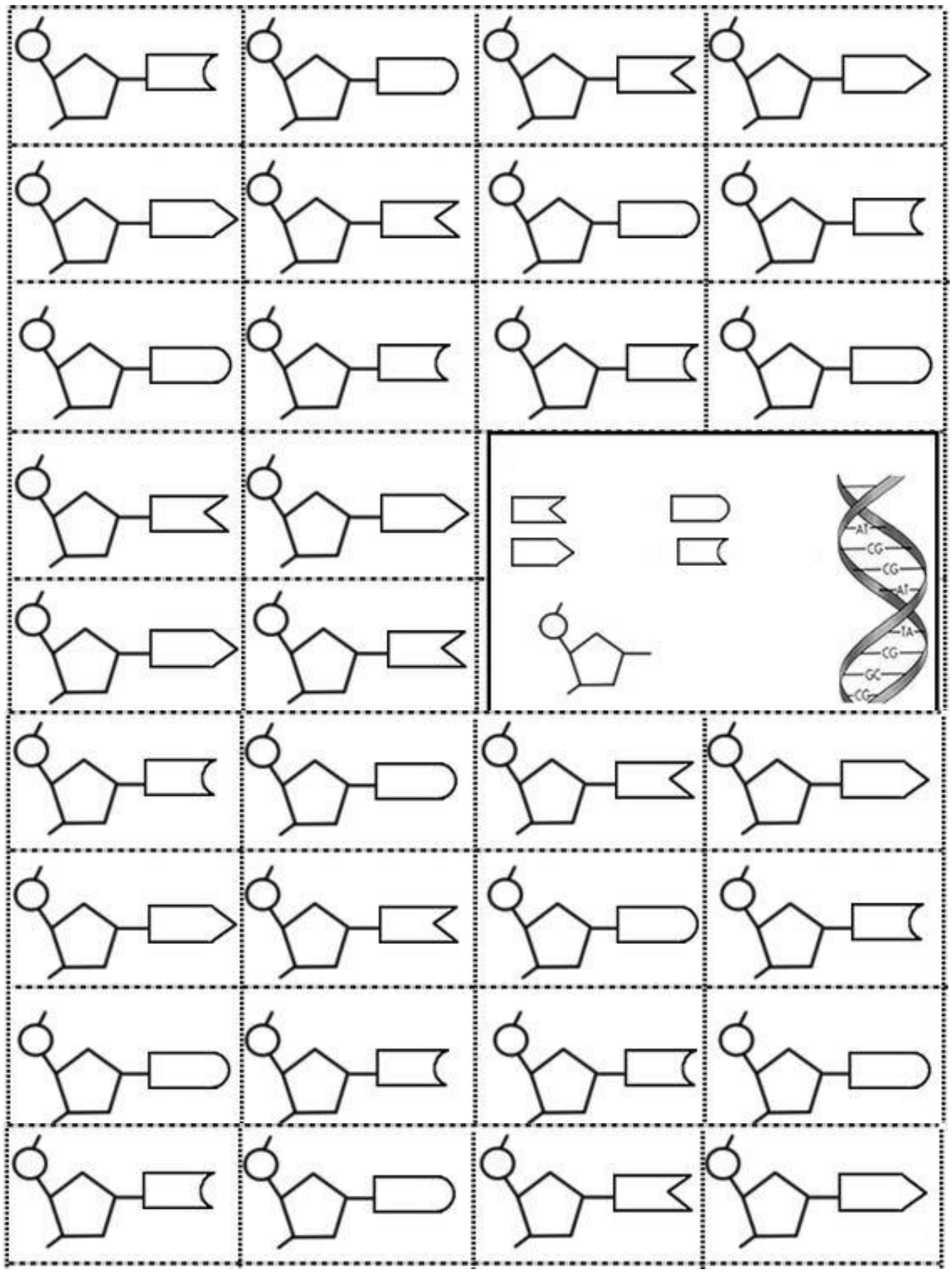
T G C T A C A G T T G C T G T T G T T G G

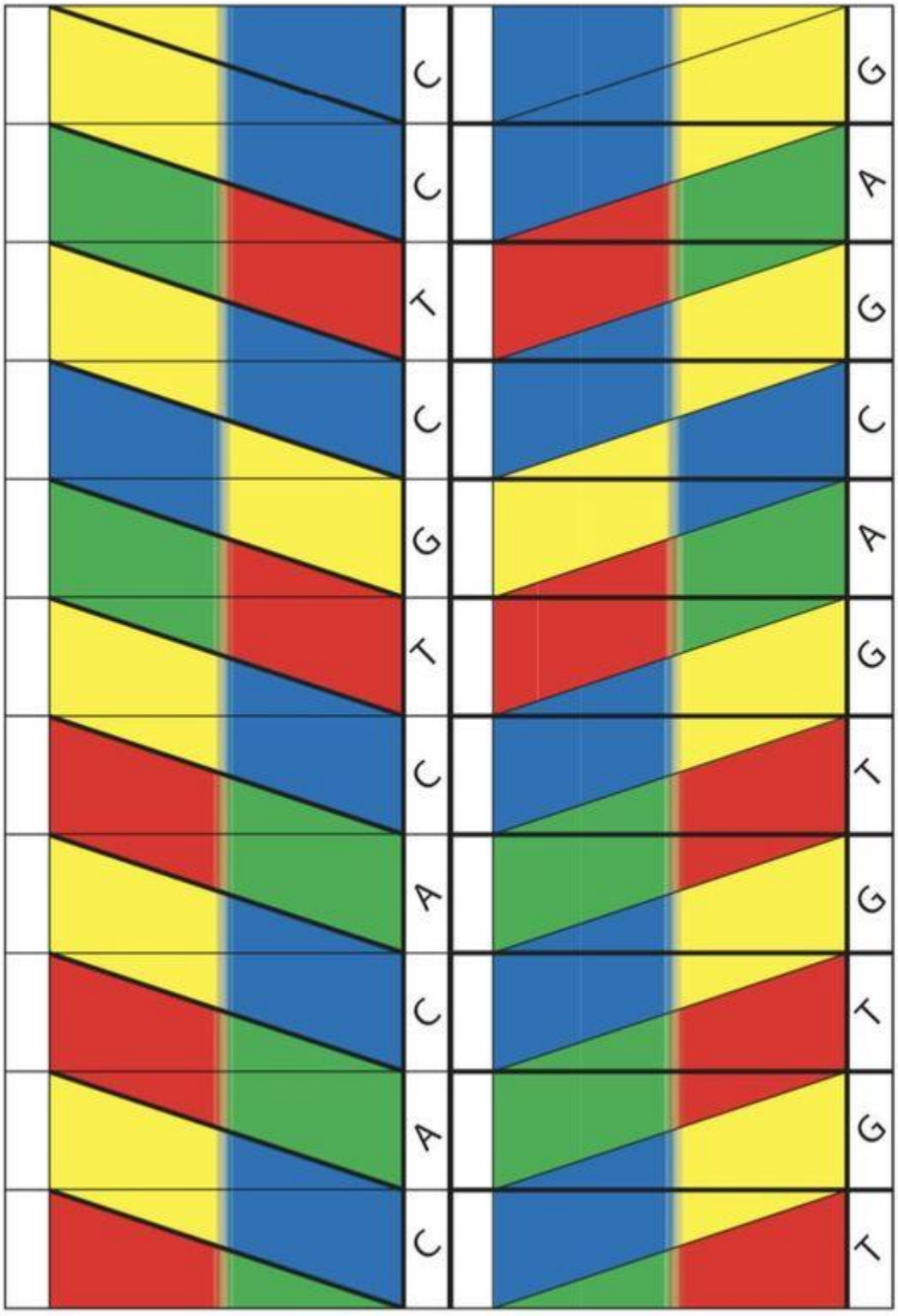
G T A G C C A C A G A C T C A G T C A T C



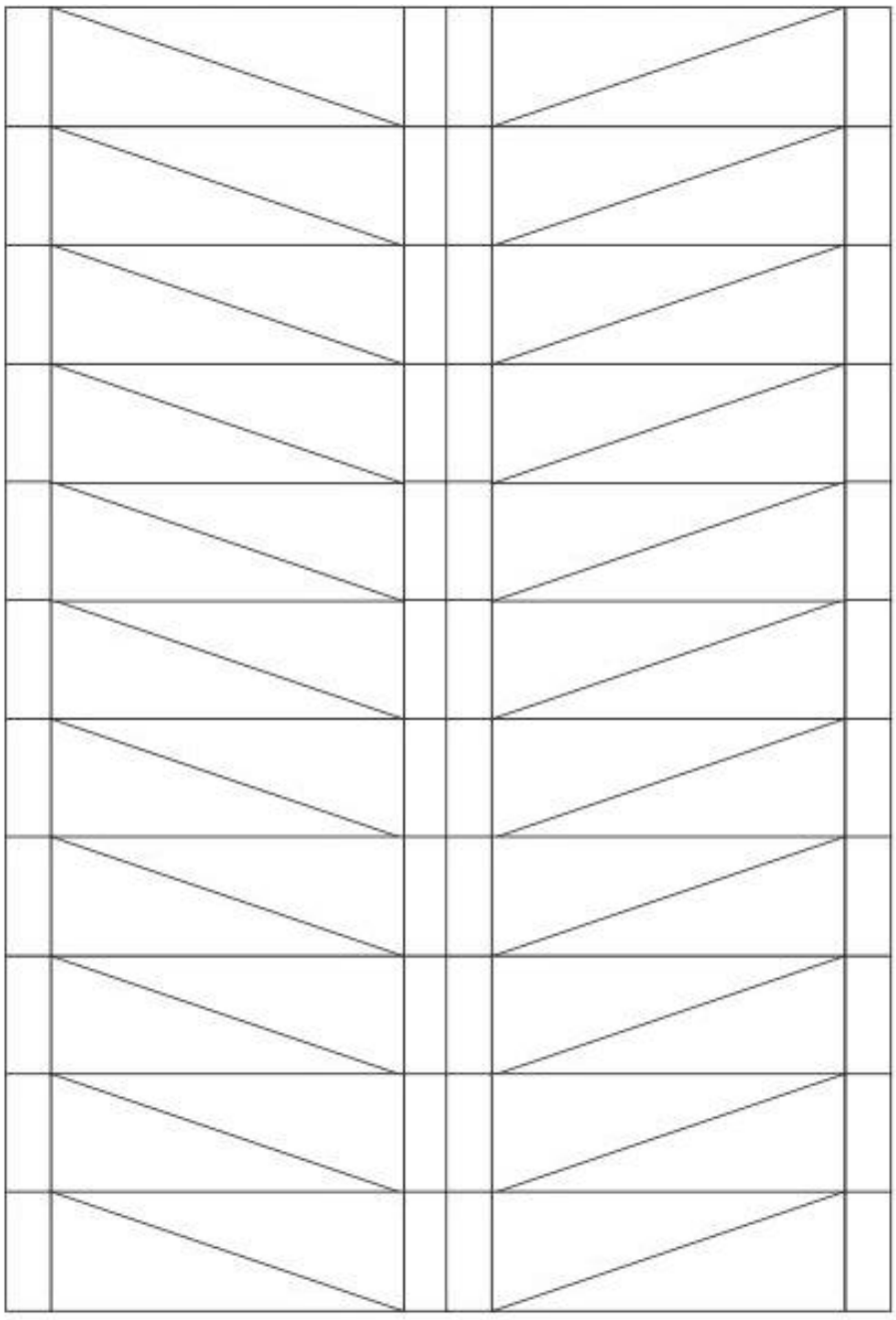
Bázový pár

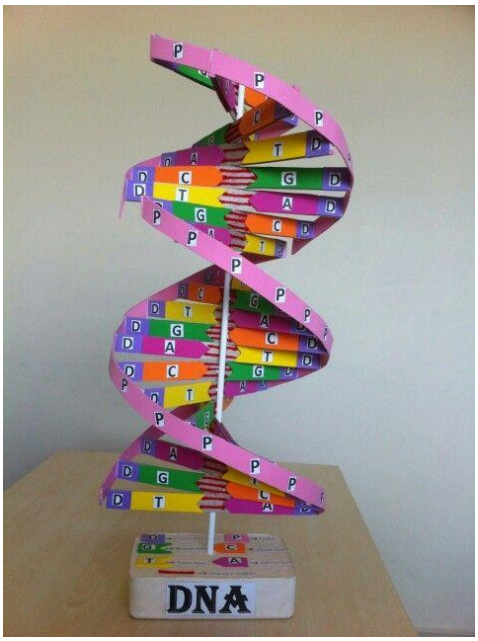
Príloha 2.8

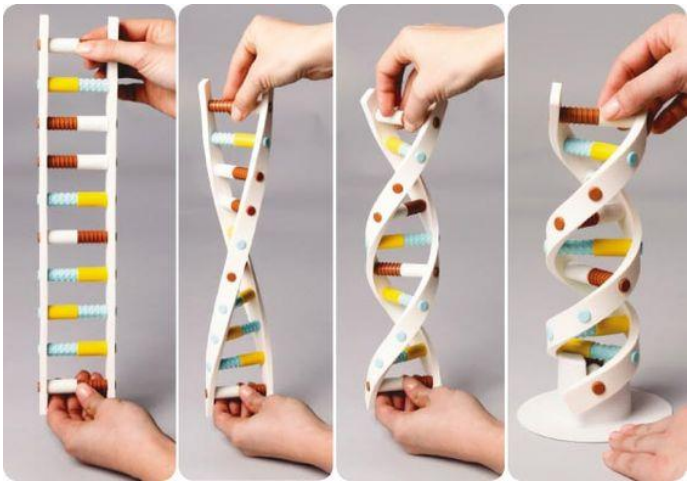




https://www.youtube.com/watch?v=0jOapfqVZlo







https://www.youtube.com/watch?v=cUBet3-5zsU

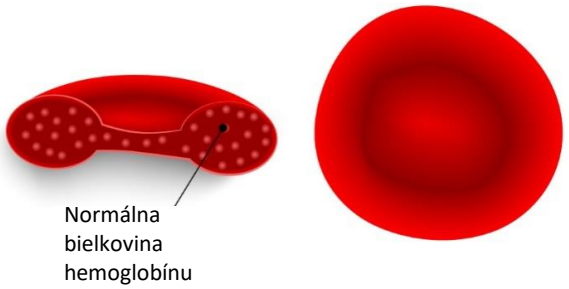
Príloha 3.1

Ochorenie kosáčikovitej anémie

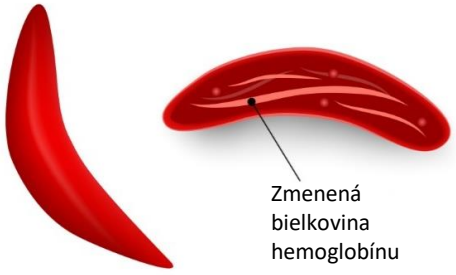
Pod pojmom kosáčiková anémia, anglicky *sickle cell anemia,* rozumieme genetické ochorenie, ktoré sa priamo dotýka červených krviniek ľudského tela. Pre túto chorobu je charakteristická zmena tvaru červených krviniek. Tie majú za normálnych okolností tvar disku (obr. 1), ktorý je v prostriedku akoby preliačený. V tele človeka postihnutého kosáčikovitou anémiou však majú krvinky tvar polmesiacov (kosákov, obr. 2), čo výrazne negatívne ovplyvňuje ich funkciu, a teda výmenu dýchacích plynov. Tieto krvinky majú oproti zdravým krvinkám pozmenený hemoglobín.

Kosáčiková anémia nie je viazaná na pohlavie a prejaví sa vtedy, ak jedinec zdedí oba poškodené gény, teda od matky aj otca. V prípade, že jedinec zdedí len jeden chybný gén, neprejaví sa u neho ochorenie, no daný gén môže ďalej prenášať na potomstvo.

Toto ochorenie, respektíve neprirodzený tvar erytrocytov, vzniká na základe génovej mutácie. Zmenou jedného nukleotidu v molekule DNA dochádza k zmene bielkovinového reťazca hemoglobínu. Zmení sa tvar krvinky a tým je oslabená aj jej funkcia viazať kyslík.



Obr. 1



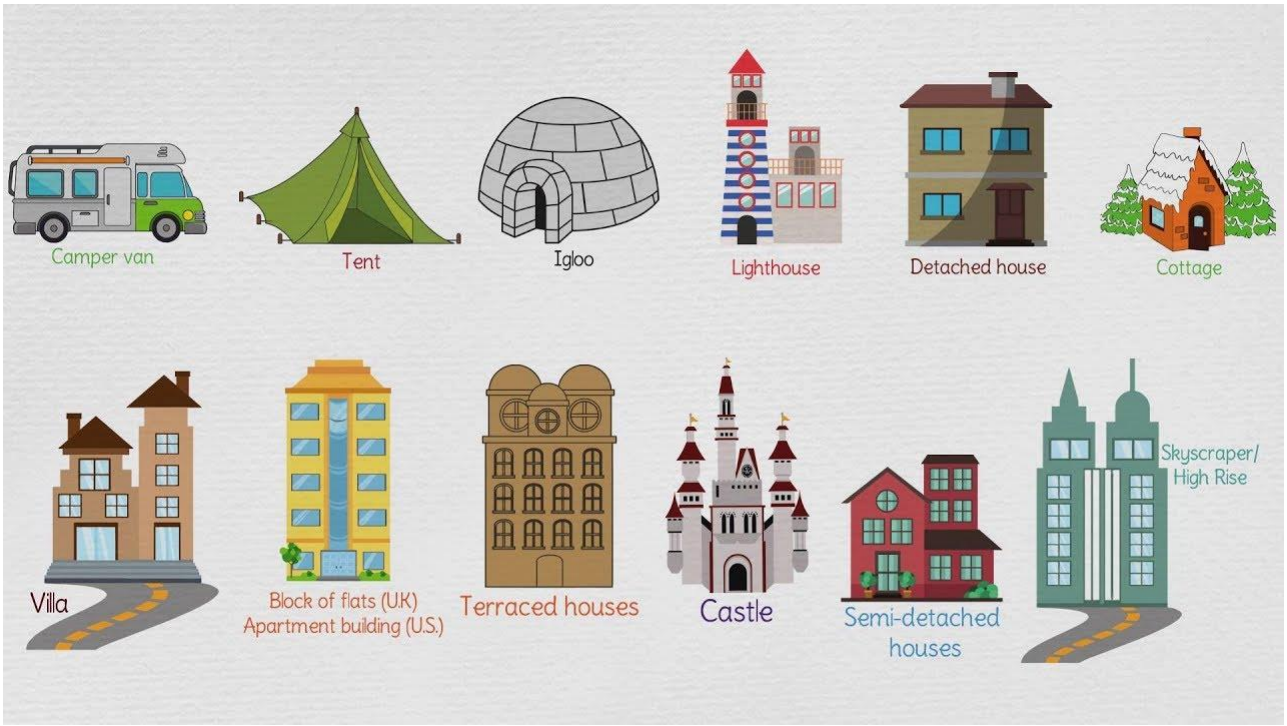
Obr. 2

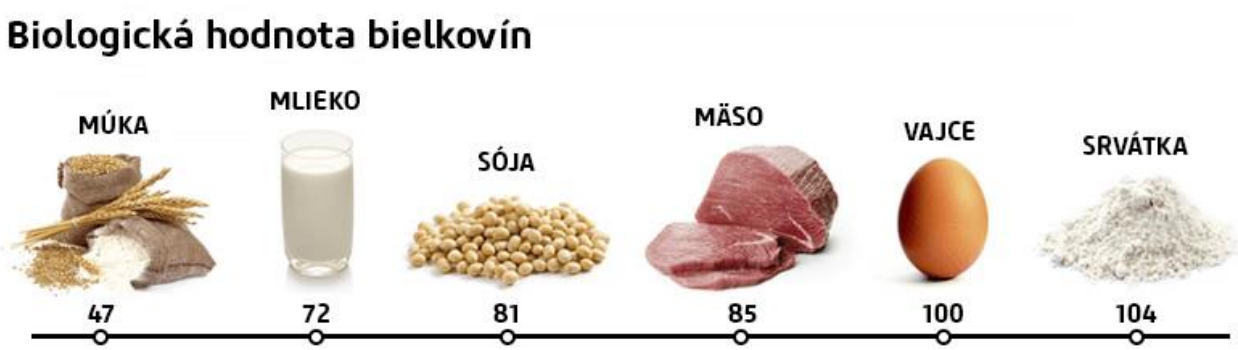
Doplňte rovnicu:

.....= Zmenená informácia v molekule DNA = ...

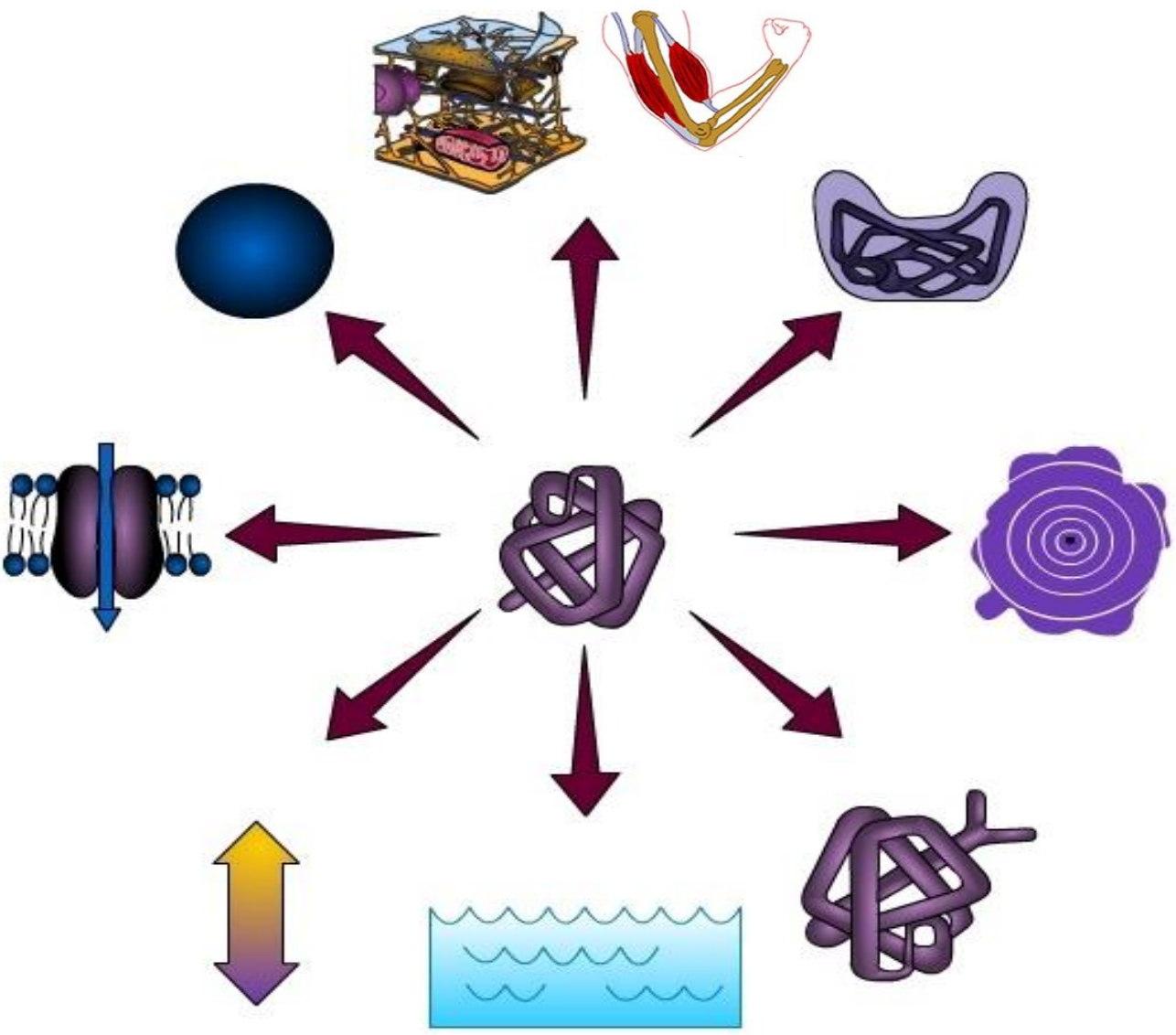
Príloha 3.2

Bielkoviny





Význam bielkovín



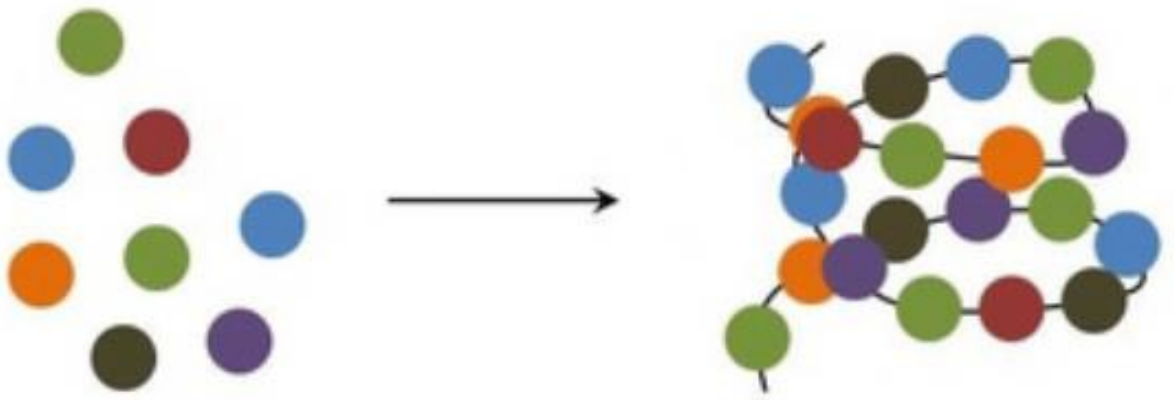
Príloha 3.3

Normálny hemoglobín zdravej krvinky tvoria dva polypeptidové reťazce alfa a beta. V reťazci beta šiesta v poradí je za normálnych okolností aminokyselina, kyselina glutamová.

Mutáciou informácie o priradení kyseliny glutámovej za valín sa zmení tvar molekuly hemoglobínu. Tým sa zmenia aj jeho funkčné vlastnosti.

Zámenou jedného nukleotidu, dôjde k zámene celej aminokyseliny. Dôsledok je vznik ochorenia.

Zloženie bielkovín:

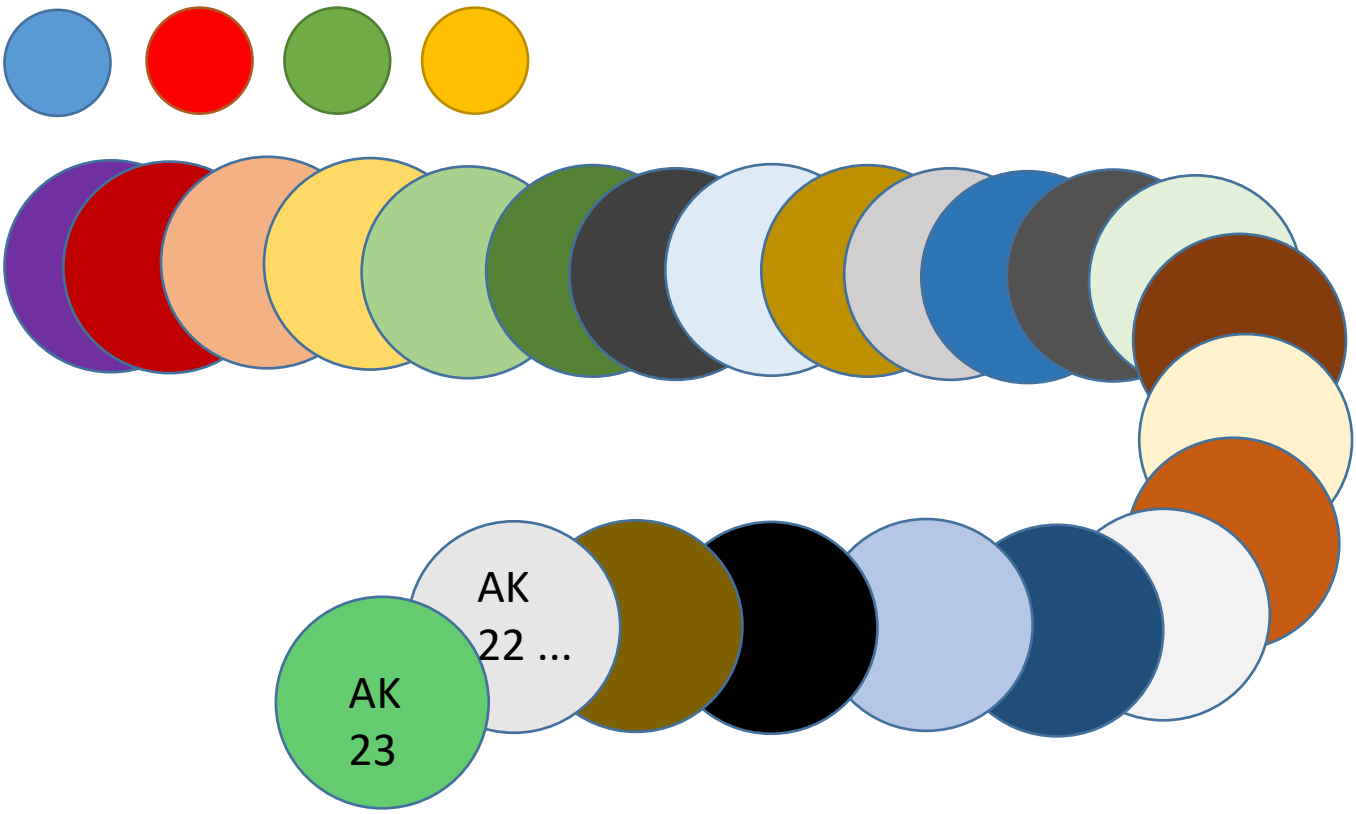


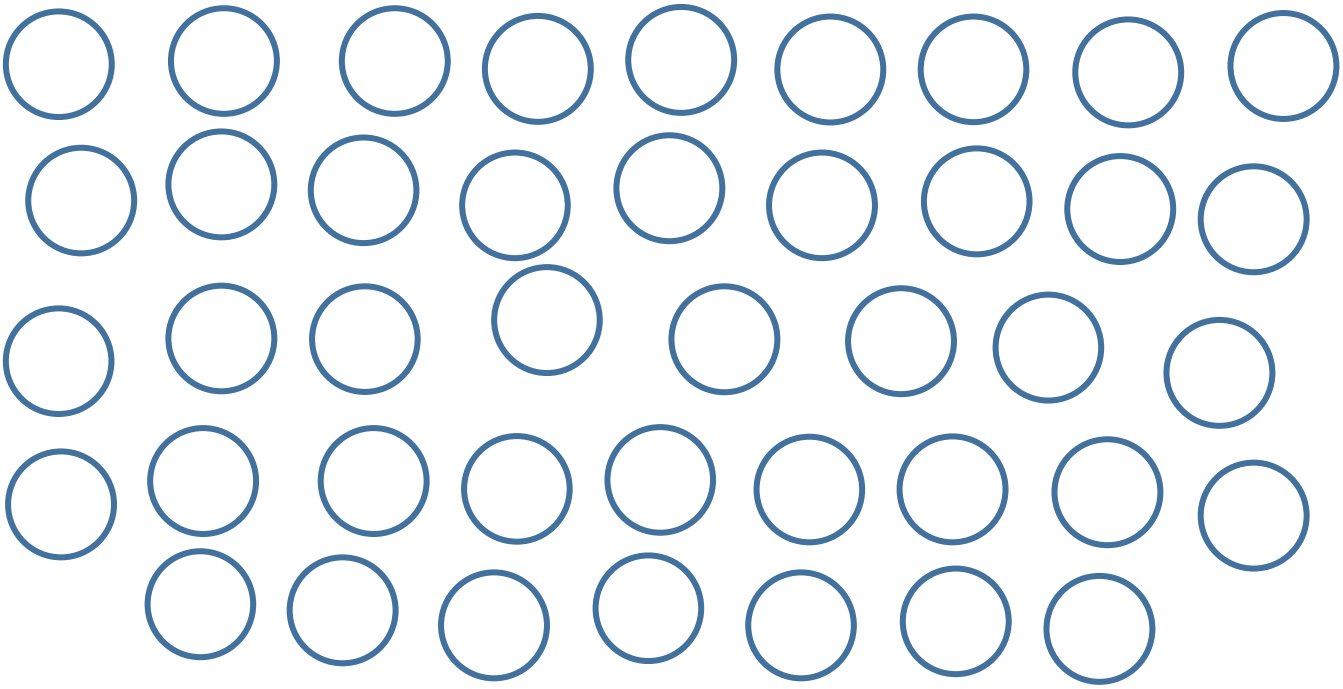
23 rôznych .....

..... alebo ..... alebo .....

Príloha 3.4

Problém:





Príloha 3.5

Genetický kód DNA			
UUU=A	CAA=H	AAA=O	UCG=Y
UAC=B	GAC=I	UCA=P	ACC=Z
AGG=C	CCC=J	UCC=R	
GCU=D	AAU=K	GCG=S	
AAG=E	AGC=L	GGU=T	
CUC=F	AUC=M	CUG=U	
GAU=G	GCA=N	UAG=V	23 aminokyselín

T=U

MARIA

-- M-----A-----R-----I------A----

genetický kód

medzikrok

--AUC-UUU-UCC-GAC-UUU --

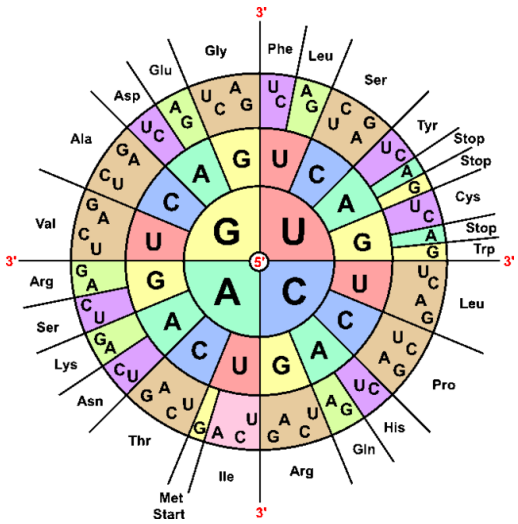
komplementarita

DNA: --TAG-AAA-AGG-CTG-AAA --

DÚ: Napíš pomocou genetického kódu meno a priezvisko najobľúbenejšieho spolužiaka/ spolužiačky, idola.... Píš s oddelenými trojicami.

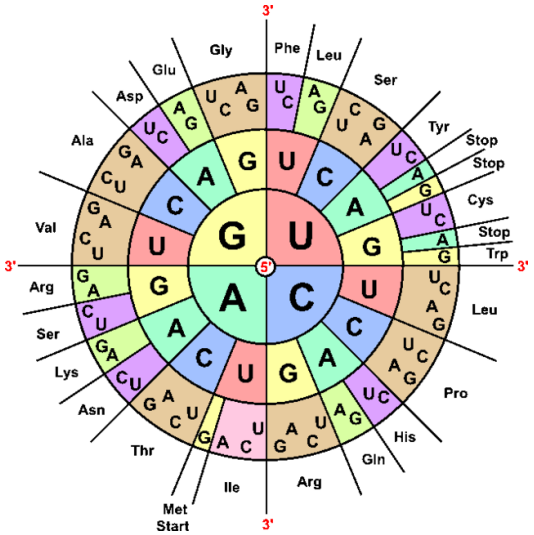
.....

.....



Príloha 4.1

Originálna DNA	TAC	ACC	TTG	GCG	ACG	ACT
Medzikrok	AUG	UGG	AAC	CGC	UGC	UGA
Aminokyseliny	met	trp	asn	arg	ser	stop
Mutácia 1	TAC	ACC	TTG	GAG	ACG	ACT
Medzikrok						
Aminokyseliny						
Mutácia 2	TAC	ATC	TTG	GCG	ACG	ACT
Medzikrok						
Aminokyseliny						
Mutácia 3	TAC	GAC	CTT	GGC	GAC	GAC
Medzikrok						
Aminokyseliny						
Mutácia 4	TAC	ACC	TTA	GCG	ACG	ACT
Medzikrok						
Aminokyseliny						

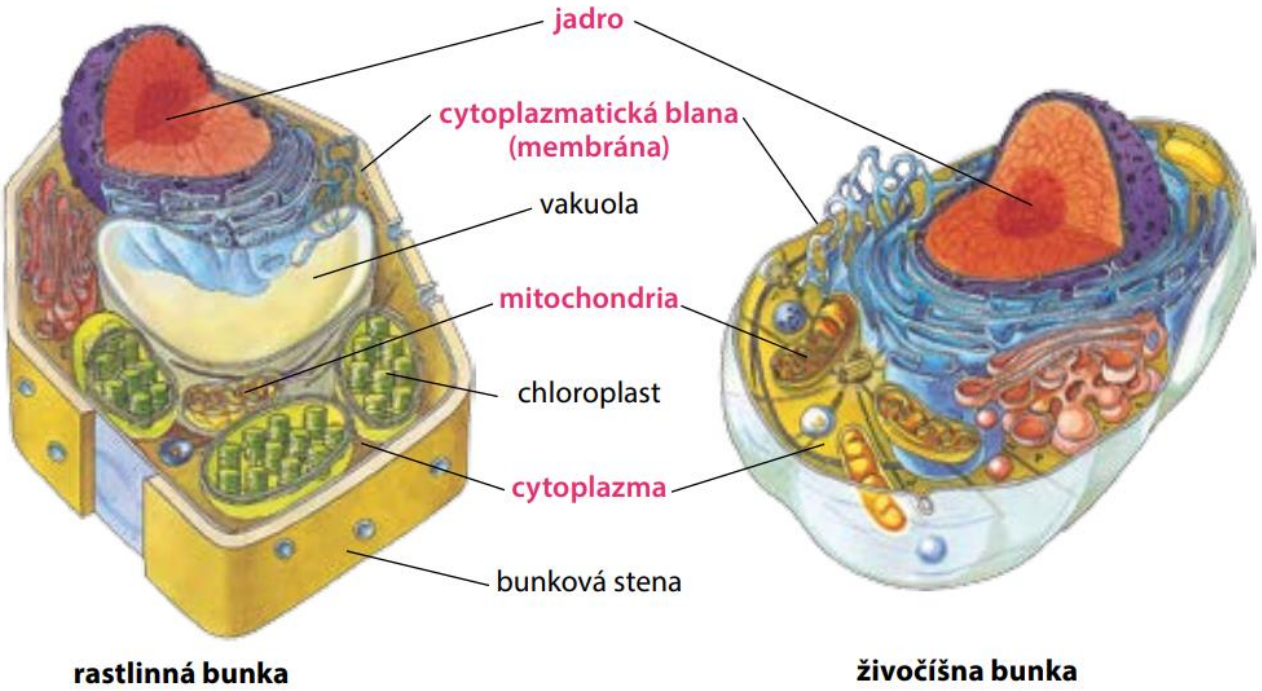


T=U

Správne riešenie

Originálna DNA	**TAC**	**ACC**	**TTG**	**GCG**	**ACG**	**ACT**
Medzikrok	**AUG**	**UGG**	**AAC**	**CGC**	**UGC**	**UGA**
Aminokyseliny	**met**	**trp**	**asn**	**arg**	**ser**	**stop**
Bodová mutácia						
Mutácia 1	**TAC**	**ACC**	**TTG**	**GAG**	**ACG**	**ACT**
Medzikrok	**AUG**	**UGG**	**AAC**	**CUC**	**UGC**	**UGA**
Aminokyseliny	**met**	**trp**	**asn**	**leu**	**ser**	**stop**
Zmena zmyslu						
Mutácia 2	**TAC**	**ATC**	**TTG**	**GCG**	**ACG**	**ACT**
Medzikrok	**AUG**	**UAG**	**AAC**	**CGC**	**UGC**	**UGA**
Aminokyseliny	**met**	**stop**				
Posun čítacieho reťazca						
Mutácia 3	**TAC**	**GAC**	**CTT**	**GGC**	**GAC**	**GAC**
Medzikrok	**AUG**	**CUG**	**GAA**	**CCG**	**CUG**	**CUG**
Aminokyseliny	**met**	**leu**	**asn**	**pro**	**leu**	**leu**
Skrytá mutácia						
Mutácia 4	**TAC**	**ACC**	**TTA**	**GCG**	**ACG**	**ACT**
Medzikrok	**AUG**	**UGG**	**AAU**	**CGC**	**UGC**	**UGA**
Aminokyseliny	**met**	**trp**	**asn**	**arg**	**ser**	**stop**

Príloha 4.2



https://wordwall.net/resource/36813774/zlo%c5%beenie-bunky

B .....
U .....
N .....
K .....
A .....

Príloha 4.3

FAKTY O DNA

DNA SA NACHÁDZA VO VŠETKÝCH ŽIVÝCH ORGANIZMOCH (NI LEN ICH NASTIACH)

NAŠA DNA JE NA 40-50% IDENTICKÁ S DNA KAPUSTY.

NA 99,9% SME VŠETCI ROVNAKÍ.

ĽUDSKÝ GENÓM OBSAHUJE ASI 3 MILIARDY BÁZOVÝCH PÁROV.

PRIEMERNÁ DĺžKA JEDNÉHO BÁZOVÉHO PÁRU JE 0,6 NANOMETRA, ALEBO 0.0000000006 METRA, TAKŽE ĽUDSKÁ DNA JE ASI 1.8 METRA DLHÁ.
(môžeš prerátať)

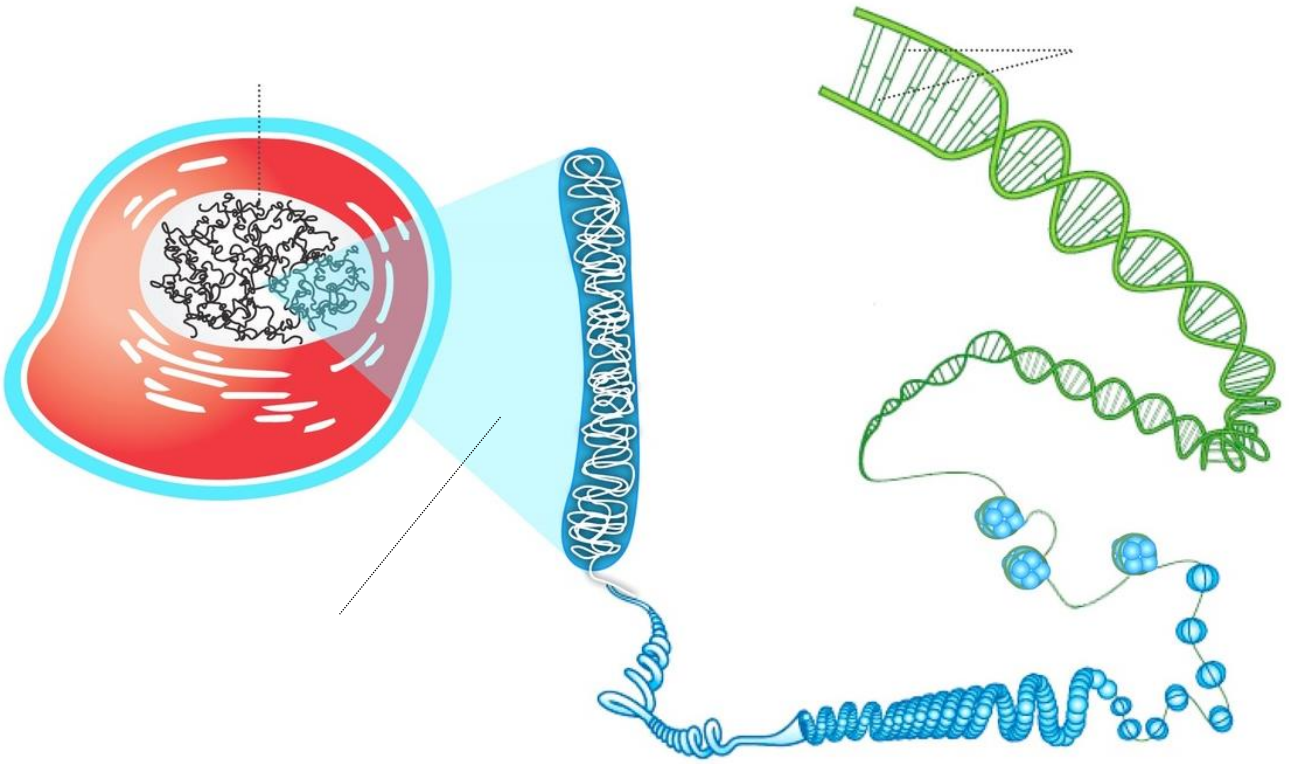
VŠETKA DNA V TVOJOM TELE BY SA TEDA MOHLA NATIAHNUŤ OD ZEME K SLNKU A SPÄŤ ~ 600-KRÁT.

Veľkosť ľudskej DNA v jednej bunke je teda približne 2 metre a je umiestnená v jadre s veľkosťou priemeru 10 mikrónov (na porovnanie šírka ľudského vlasu je asi 100 mikrónov).
Takže jadro s priemerom 10 mikrónov obsahuje 200 000-násobok dĺžky DNA v rámci svojich hraníc.

Ako?

Príloha 4.4

Chromozóm



Popíšte jednotlivé časti!

Každá bunka, jej jadro, obsahuje .....

A teda .....molekúl DNA.

Príloha 4.5.

Čo potrebujeme:

Banán, jahody
Misku a vidličku (lyžičku), prípadne mažiar
Soľ, Jar alebo iné tekuté mydlo, vodu, čistý technický alkohol
Kadičky (pohárik, 2) a skúmavku, vatové tyčinky, prípadne pinzetu

Návod:

1. Do kadičky si dáme kúsok banánu (1/4), prisypeme trocha soli a dôkladne popučíme.
2. Pridáme vodu (viac ako polovicu pohára) a potom pár kvapiek saponátu. Premiešame!
3. Odlejeme z toho len tekutinu do skúmavky.
4. Skúmavku nakloníme a po stene opatrne nalievame technický alkohol (dodržiavame pravidla BOZP).
5. Uvoľňujúcu DNA pozorujeme, prípadne zachytíme vatovou tyčinkou alebo pinzetou.

Čo sa deje v kroku 1, čo sme dosiahli touto činnosťou?

Vysvetlite krok 2, ak vieme, že cytoplazmatická membrána buniek je tvorená fosfolipidmi!

Popíš ako vyzerá izolovaná DNA.

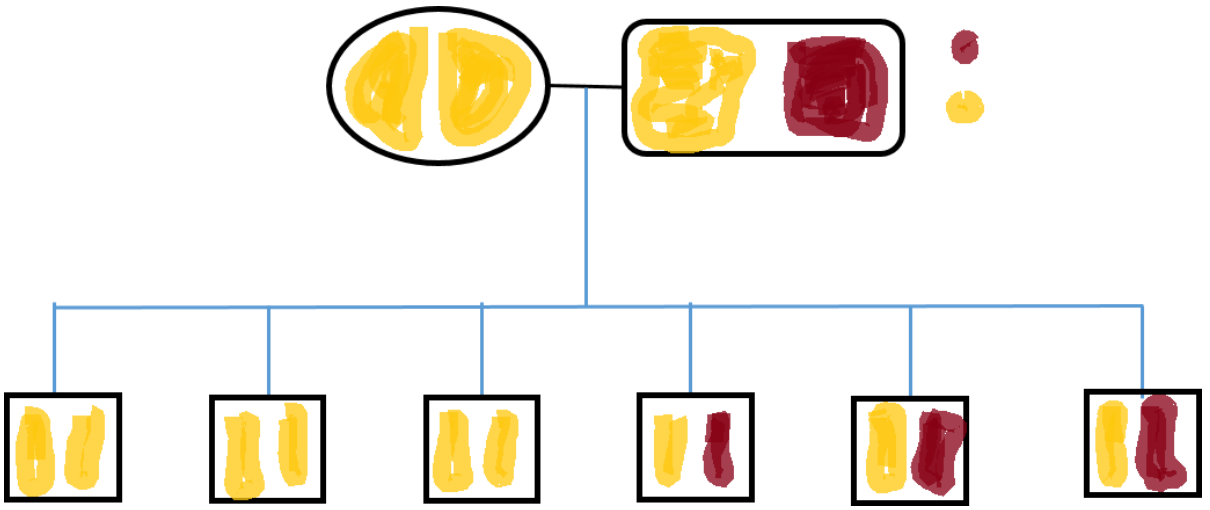
Domáca úloha:
Vypracujte protokol priebehu praktického cvičenia a doplňte ho kresbou.

Príloha 5.1.

Rodokmeň

V rodine so šiestimi deťmi polovica vie stočiť jazyk do roličky a polovica nevie. Rovnako je to u rodičov. Otec jazyk stočiť vie a mama nevie. Ide o dedičnú vlastnosť. Načrtnite rodokmeň tejto rodiny a zakreslite spôsob dedenia tohto znaku.
Na základe svojich výsledkov doplňte chýbajúce slová

Návrh riešenia:



Informácia o schopnosti stočiť jazyk do roličky je zapísaná v ----------
---

Táto informácia udáva aké ---------- sa majú vytvoriť, ktoré toto stočenie umožnia. Sú to ---------- tvoriace ---------- .

Túto informáciu získavame od ---------- .

Je uložená v jadre bunky, konkrétne v ---------- .

Na základe daného rodokmeňa môžeme teda povedať, že v každom jadre máme vždy
! !
---------- .

Správne riešenie:

Molekule DNA, bielkoviny, ovládanie svalov jazyka, obidvoch rodičov, chromozómoch, dva rovnaké chromozómy.

Príloha 5.2

Mitóza:

Skôr ako sa bunka bude deliť a je dostatočne silná, vytvorí si v každom chromozóme **druhú kópiu molekuly DNA**, ktorá ale zatiaľ ostáva spojená s pôvodnou molekulou.
Počas bunkového delenia dochádza k dvom hlavným dejom a to rozdeleniu chromozómov a rozdeleniu cytoplazmatického obsahu bunky do dvoch dcérskych buniek.

Na začiatku delenia prebieha špiralizácia a kondenzácia chromozómov až dosiahne stav, že sú chromozómy viditeľné aj v svetelnom mikroskope.

Okrem toho sa vytvára v póloch buniek deliace vretienko, čo je mechanizmu, ktorý neskôr presunie chromozómy k opačným pólom bunky.

Nastane bipolárne pripojenie chromozómov k deliacim vretienkam, čo znamená, že sa pomocou tenkých vlákien spoja s obidvomi deliacimi vretienkami. Je to kritický bod mitózy. Každé zlé pripojenie ma vážne následky, keďže výsledkom by bolo nerovnomerné rozdelenie genetického materiálu

---

Každý chromozóm je teda pevne spojený a následne priťahovaný vláknami smerujúcimi k obidvom pólom. Výsledkom je trhaný pohyb chromozómu, pričom sa tak ale presúva do centrálnej časti bunky.

Všetky chromozómy sa následne uložia do ekvatoriálnej oblasti bunky a jednotlivé molekuly DNA sú napínané k pólom.

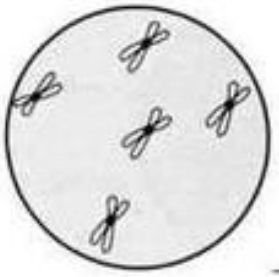
Odstránia sa bielkoviny, ktoré držia pokope sesterské kópie molekuly DNA. Toto odstránenie je riadené a prebehne naraz. Je dosiahnutý najdôležitejší cieľ mitózy, rovnomerné rozdelenie genetického materiálu.

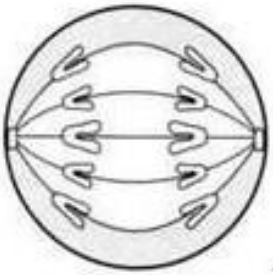
Nasleduje okamžité a rýchle posúvanie oddelených molekúl k pólom pričom už predstavujú samostatný chromozóm. Aj samotné póly buniek viac vzďaľujú a ťahajú aj novo oddelené chromozómy.

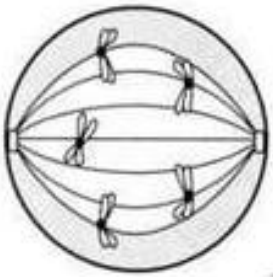
V záverečnej časti mitózy sa okolo oboch setov chromozómov vytvorí jadrová membrána. Začínajú sa tiež rozvíjať, nastáva ich dešpiralizácia. Aj ostatné bunkové organely sa rozdeľujú a rozmiestňujú do oblastí oboch budúcich dcérskych buniek. Mitóza sa teda ukončuje.

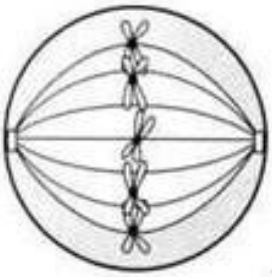
Bunkové delenie však ešte neprebehlo. To sa udeje zaškrtením v centrálnej časti smerom od povrchu k stredu bunky. Najprv sa vytvorí na povrchu brázda, ktorá sa zväčšuje a oddeľuje postupne dve časti bunky.

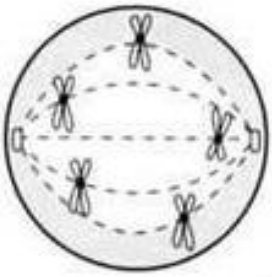
Mechanizmus mitózy zaručuje, že obe bunky majú plnú sadu chromozómov, nič podobné nefunguje pri delení ostatného obsahu bunky. Nie je teda isté, že dôjde k rovnomernému rozdeleniu napríklad mitochondrií, či chloroplastov, ak sú prítomné. V tomto prípade však stačí čo i len jedna organela, ktorá sa dostane do každej bunky a tá je následne namnožená v potrebnom množstve vzhľadom na vlastné potreby bunky.

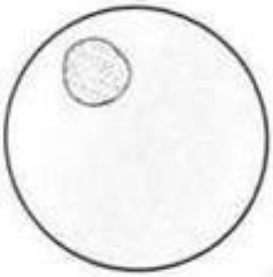


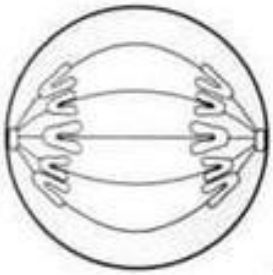


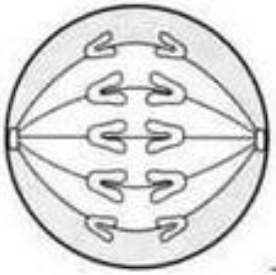


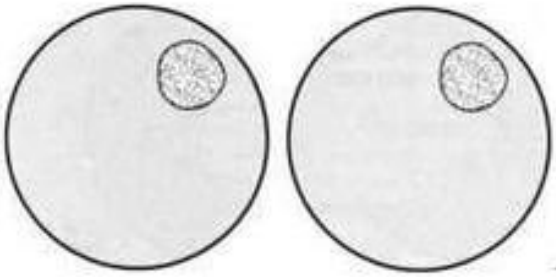


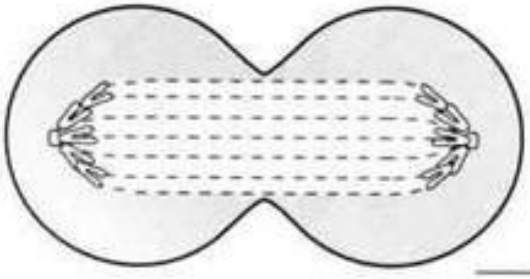


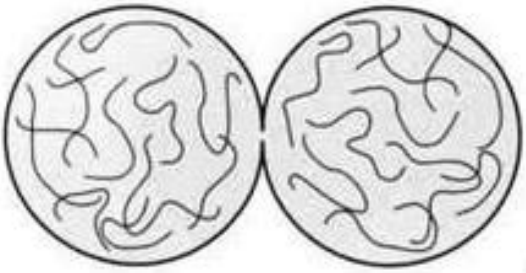


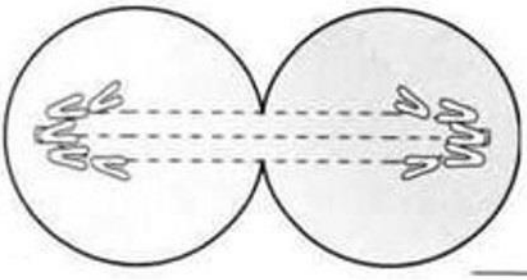


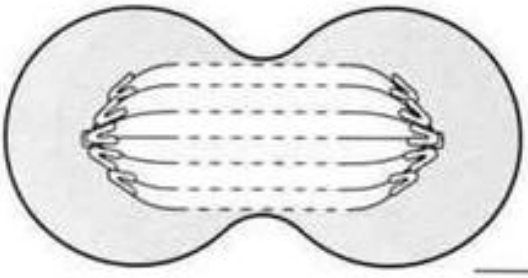












Príloha 5.3

Genetická informácia sa prenáša z rodičov na potomkov prostredníctvom pohlavných buniek.

Pohlavné rozmnožovanie je špecifické tým, že pri vzniku nového jedinca/bunky prispievajú genetickým materiálom dvaja jedinci. Počas vzniku pohlavných buniek tak musí prísť k redukcií počtu chromozómov. Spojením dvoch pohlavných buniek počas oplodnenia sa navráti vzniknutá bunka k pôvodnému počtu chromozómov, typickému pre druh (u človeka 46 chromozómov).

Toto špecifické bunkové delenie, ktoré predchádza vzniku **pohlavných buniek** sa nazýva **meiotické delenie** a prebieha v **dvoch nasledujúcich deleniach**, meióze I a meióze II. Medzi deleniami ale nenastáva zdvojenie genetického materiálu, čiže molekuly DNA. Pred tým než začne delenie však podobne ako pred mitózou každá molekula DNA vytvorila svoju kópiu a ostala s ňou pevne spojená.

Meióza I

Nazýva sa aj **redukčné delenie**, pretože jeho výsledkom sú dve dcérske bunky s polovičným počtom chromozómov. Najprv dochádza podobne ako u mitotického delenia k úplnej špiralizácií chromozómov, ktoré sa stávajú viditeľné pod mikroskopom. Už v prvých chvíľach tejto fázy sa však homologické chromozómy (rovnaké páry chromozómov) k sebe približujú a následne pevne spájajú. Vzniká pevná štruktúra oba chromozómy po dĺžke pevne spojené špecifickými bielkovinami. Aj sesterské chromatídy každého chromozómu sa pevne kohézne spoja. Spolu majú až 4 molekuly DNA.

Tieto pevne spojené páry chromozómov, sa presúvajú centrálnej roviny a sú zachytené vláknami delieco vretienka prichádzajúcimi z obidvoch pólov. V centrálnej rovine **sa ukladajú spolu páry, nie chromozómy samostatne**.

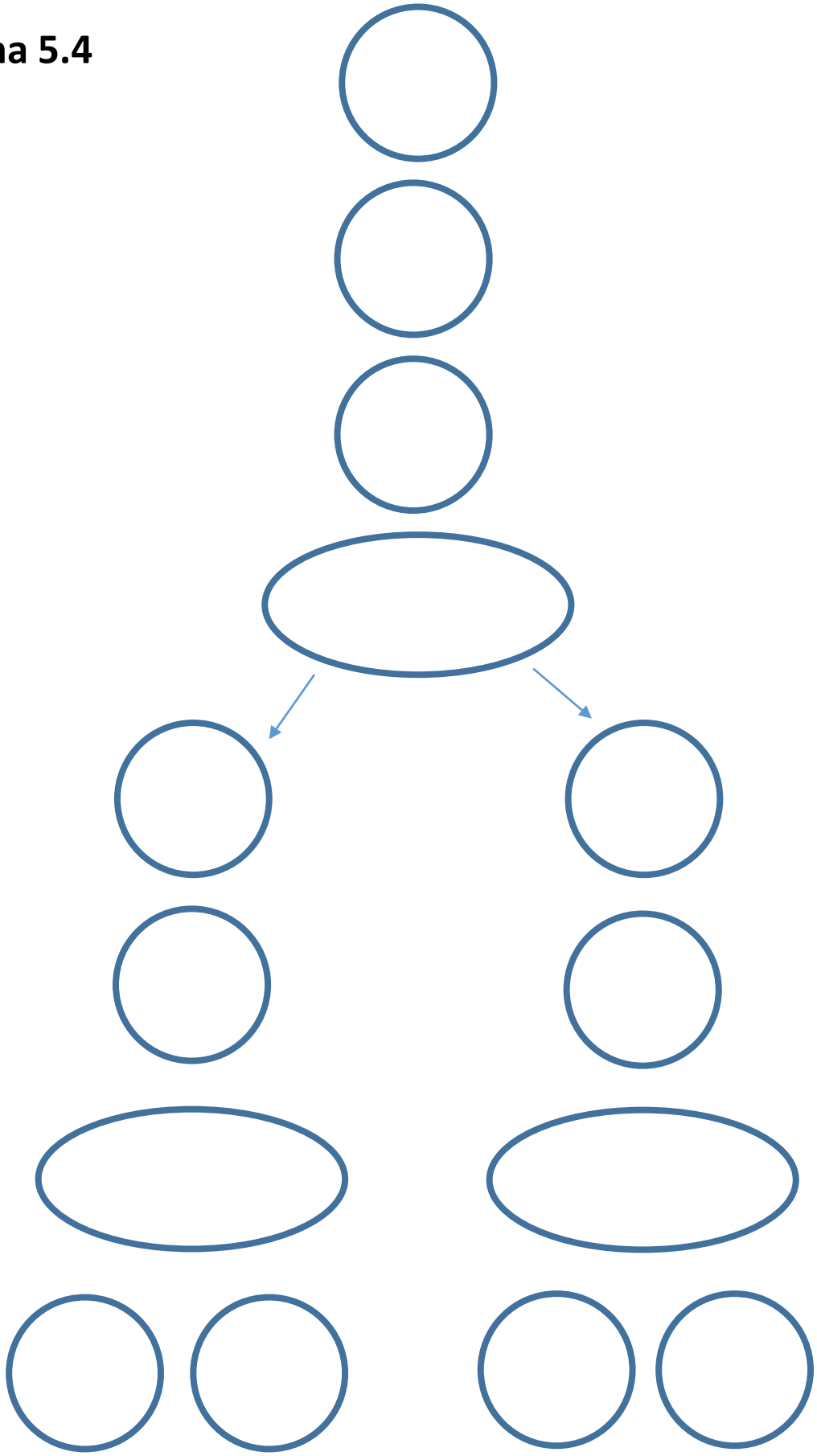
Vlákna deliaceho vretienka sa začínajú skracovať, následkom čoho sa ničí spojenie medzi rovnakými chromozómami a k pólom bunky sa začínajú presúvať **jednotlivé chromozómy**, každý z páru k opačnému pólu. Presúvajú sa celé chromozómy, kópie DNA sú v nich stále spojené. Na konci tejto fázy je na každom póle bunky polovičná sada chromozómov obsahujúca po jednom chromozóme z každého páru.

Prvé meiotické delenie je ukončené, vlákna deliaceho vretienka zmiznú a vybuduje sa nová jadrová membrána okolo oboch súborov chromozómov. Potom sa rozdelí aj bunka. Dcérske bunky teraz majú polovičný počet chromozómov. **Výsledkom sú dve bunky s polovičným počtom chromozómov.**

V každej z nich s miernym odstupom času prebehne II. meiotické delenie, ktoré je zhodné s normálnym mitotickým delením. Dochádza k zániku jadrovej membrány, chromozómy sa skracujú a hrubnú. Pripoja sa vláknami na deliace vretienka v póloch bunky a poukladajú sa tým do centrálnej roviny. Rozrušením väzby medzi molekulami DNA a skracovaním vlákien sa oddeľujú putujú k opačným pólom bunky. Vytvorí sa jadrová membrány okolo dcérskych chromozómov, ktoré sa rozmotajú a nasleduje ďalšie rozdelenie bunky. Meióza je kompletná.

Konečným výsledkom meiózy je teda vznik **štyroch** buniek, kde každá obsahuje **polovičný** počet chromozómov.

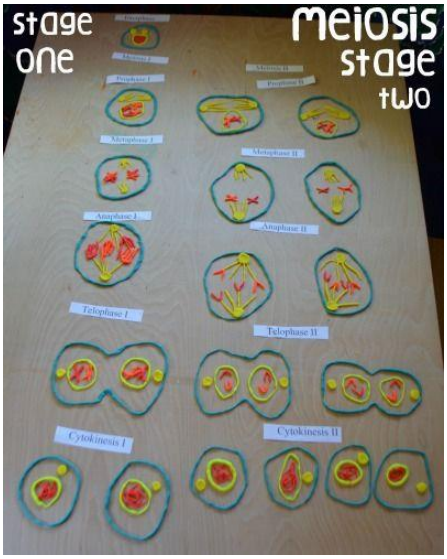
Príloha 5.4



Príloha 5.5

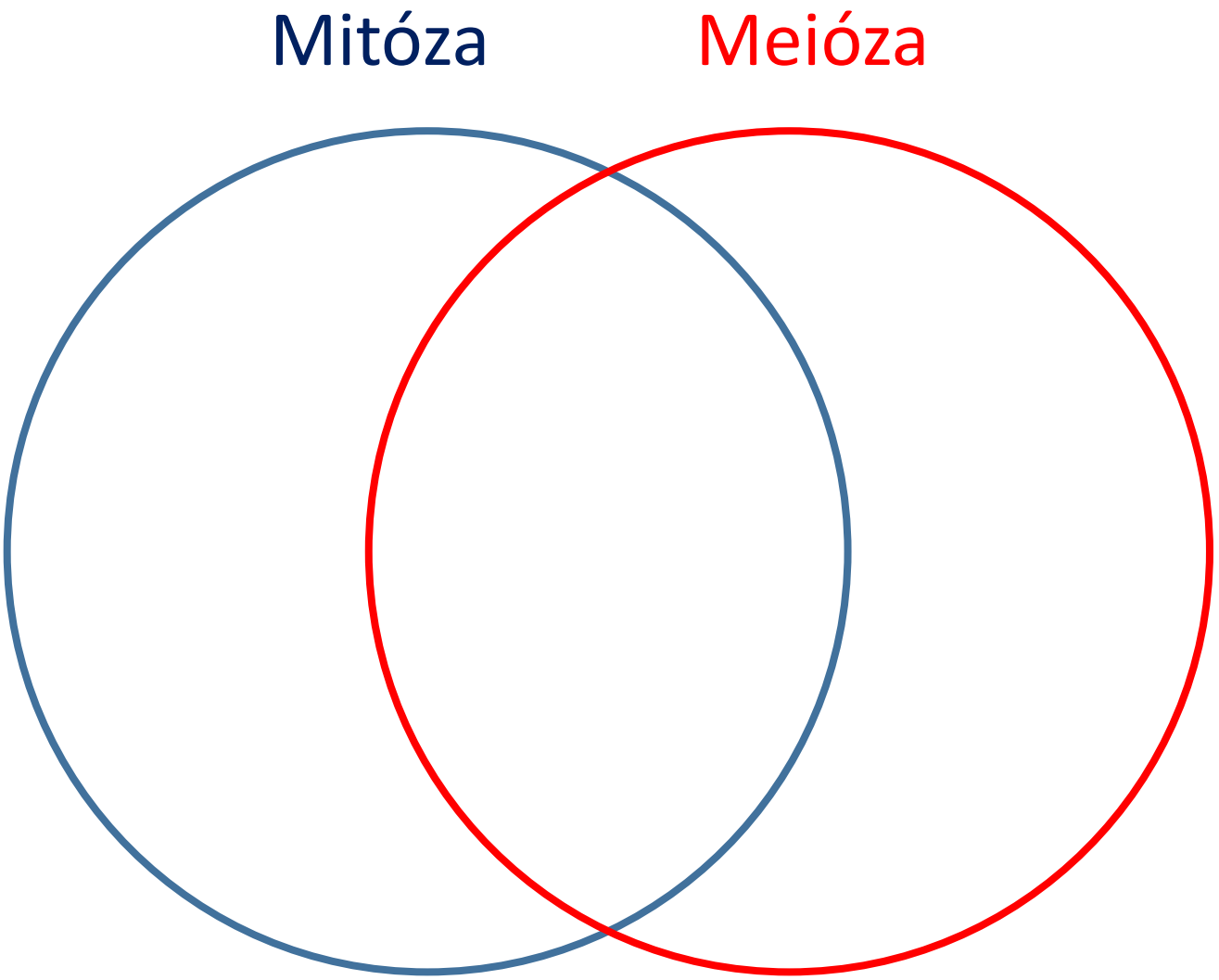
MITOSIS
MEIOSIS 1
MEIOSIS 2

Meiosis II


stage one
meiosis stage two

MEIOSIS
DNA Replication
Metaphase I
Chromosomes pairs and Crossing Over

Príloha 6.1



Príloha 6.2

Genetické manipulácie v poľnohospodárstve

Odkedy sa ľudstvo asi pred 12 000 rokmi začalo venovať poľnohospodárstvu, selektívne vyberalo zrná, ktoré boli väčšie a väčšie, aby v ďalšej úrode získali lepšie výnosy. Bežné obilie, ako pšenica, malo v tom čase zrná veľkosťou podobné semenám tráv. V súčasnosti sa to deje s využitím genetických technológií na oveľa vyššej úrovni zlepšovaním produktivity hospodársky významných rastlín a živočíchov. Ak má organizmus jeden alebo viac génov získaných neprirodzeným spôsobom, nazývame ho **geneticky modifikovaný organizmus (GMO)**.

V USA je v súčasnosti väčšina kukurice, sóje, bavlníka a iných základných plodín geneticky modifikovaná. Najčastejšie sa na ich vytváranie, na vkladanie nových génov do rastliny, využíva plazmid (tzv. *Ti plazmid*) z baktérie *Agrobacterium tumefaciens.* Takéto rastliny majú vyššiu produkciu, životnosť, rezistenciu voči škodcom a nutričnú hodnotu. Ich prídaná hodnota sa v našich podmienkach javí vzhľadom na náklady málo výnosná, avšak v krajinách s podstatným množstvom hladujúcich ľudí je tento benefit podstatný. V jednej z takýchto krajín, v ľudnatej Indii, napríklad využili v prírode sa vyskytujúci, ale zriedkavý gén zabezpečujúci rezistenciu voči vysokej salinite (obsahu soli v pôde alebo vode). Získali tak geneticky modifikovanú odrodu ryže, ktorá dokáže rásť až v trikrát slanšej vode, čím získali obrovské polia v prílivových zónach. Podobne v Austrálii zase môžu pestovať pšenicu v slaných pôdach.

V oblasti živočíšnej výroby sú známe prípady výroby genetický modifikovaných živočíchov, u ktorých sa akoby urýchli zlepšenie požadovaných vlastností inak zdĺhavo získavaných postupným krížením. Napríklad sa takto získavajú ovce s kvalitnejšou vlnou alebo kravy dospievajúce skôr. Bežnému dobytku zase bol napríklad vložený gén pre bezrohosť získaný zo špeciálneho plemena. Takto sa následne výrazne znížilo množstvo úrazov, ktoré vo veľkochovoch dobytok spôsoboval.

DNA technológie v medicíne

Vzhľadom na to, že veľké množstvo ochorení má genetický pôvod, DNA technológie stále viac vstupujú do ich (ako aj iných ochorení) diagnostiky, prevencie a aj liečby . Dokonca sa dá povedať, že DNA technológie celosvetovo menia farmaceutický priemysel a medicínu.

Z hľadiska prevencie pomáhajú DNA technológie pri vývoji vakcín. **Vakcína** je použitie neškodného upraveného patogénu (zvyčajne baktérie alebo vírusu) alebo jeho derivátu, ktorý stimuluje imunitný systém, aby si vytvoril trvalú ochranu proti tomuto patogénu. Pre niektoré vírusové ochorenia je vakcinácia jediný spôsob prevencie.

Z hľadiska diagnostiky sa DNA technológie využívajú na identifikáciu práve genetických ochorení, ako už spomínanej cystickej fibrózy, kosáčikovitej anémie či Huntingtnovho syndrómu, ešte pred tým, než sa ochorenie prejaví alebo dokonca ešte pred narodením. Umožňuje to efektívnu prípravu a nasadenie liečby, čím sa príznaky môžu zmierniť alebo oddialiť. Zároveň je možné identifikovať bezsymptomatických prenášačov v prípade recesívnych ochorení. V rámci diagnostiky je tiež možné zaznamenať v tele patogény, ktoré následne spúšťajú ochorenia. Umožní to pripraviť sa na možný nástup ochorenia dôkladnou prevenciou a potláčaním účinkov patogénu napríklad HIV vírusu (spôsobuje ochorenie AIDS) či HPV vírusu (spôsobuje rakovinu krčka maternice). V prípade bakteriálnych infekcií môže dokonca nastať aj úspešná liečba. Pomocou DNA technológií sa identifikuje napríklad *Borrelia burgdorferi* spôsobujúca boreliózu.

DNA technológie pomáhajú aj pri liečbe už existujúcich ochorení. Spomenuli sme už produkciu inzulínu a rastového hormónu. Inzulín je životne dôležitý prípravok pre ľudí postihnutými *Diabetes mellitus I typu*, pre ktorých sú denné dávky jedinou zárukou prežitia. Do roku 1982 bol využívaný inzulín z ošípaných alebo dobytka, ktorý síce je chemický identický s ľudským, napriek tomu spôsoboval často alergické reakcie. Inzulín pod názvom *Humulin* bol prvý liek pripravený pomocou DNA technológií a produkovaný baktériami schválený v roku 1982 v USA na užívanie.

Génová terapia

Pri prevencií, diagnostike a liečbe človeka sa teda v súčasnosti využívajú geneticky upravené vírusy, baktérie, jednobunkovce, rastliny i živočíchy. Zatiaľ sa však nevyužíva tzv. **génová terapia**, teda liečba genetických ochorení priamou genetickou manipuláciou u postihnutého človeka. U ľudí postihnutých ochorením, ktoré je spôsobené len jedným poškodeným génom by bolo možné ho génovou terapiou vymeniť za normálny a tým zabezpečiť aj trvalé vyliečenie. Aby išlo o trvalé vyliečenie, tak by musela byť zdravý dén prenesený do buniek, ktoré sa počas života človeka ešte intenzívne delia. Najideálnejšie sú bunky kostnej drene, ktoré obsahujú kmeňové bunky pre všetky krvné elementy. Samotný proces sa javí byť pomerne jednoduchý. Gén od zdravého darcu by sa naklonoval a vložil do neškodného vírusu. Bunky kostnej drene pacienta by sa následne odobrali, infikovali by sa týmto vírusom, ktorý by zároveň vložil DNA verziu svojej nukleovej kyseliny do DNA kostnej drene spolu aj s génom pre zdravý prejav daného znaku/ochorenia. Upravené bunky je potom možné vložiť naspäť do tela pacienta, kde by produkovali potrebné bielkoviny.

V prípade génovej terapie však hovoríme stále v hypotetickej rovine, pretože napriek prebiehajúcim výskumom stále nie je schválený postup. Ako každý farmaceutický postup aj génová terapia podlieha exaktným schvaľovacím procesom, ktoré okrem experimentálnej časti musí potvrdzovať činnosť aj na reálnych pacientoch. Pri niektorých extrémne zriedkavých ochoreniach však neraz nie je záujem ani o experimentálnu časť vzhľadom na jej finančnú náročnosť. Účinnosť na reálnych pacientoch tiež môže prekvapiť a vracia potom výskum späť na experimentálnu úroveň.

Jedným z najznámejších príkladov na génovú terapiu bola jej aplikácia 22 deťom so syndrómom SCID (severe combined imunodeficiency disease). Išlo o takzvané „bublinové deti“, ktoré následkom tohto syndrómu nemali a nemajú praktický žiadnu imunitu a teda sa pred všadeprítomnými mikroorganizmami chránia len životom v sterilnom prostredí (v minulosti to boli akési bubliny). Génová terapia bola aplikovaná v rokoch 2000 až 2011 pričom deti sa úspešne vyliečili. S postupom rokov sa však objavili aj vedľajšie účinky. Štyri deti ochoreli na leukémiu a jeden pacient dokonca zomrel. Vzhľadom na prísne schvaľovacie podmienky je teda takáto liečba stále len experimentálna a deti sú odkázané na transplantáciu kostnej drene, ktorá je pomerne úspešná v prípade, že sa ochorenie stanoví pomerne skoro a existuje vhodný darca

Stanovenie DNA profilu

Stanovenie DNA profilu pomocou DNA technológií má väčšina ľudí spojené s riešením kriminálnych prípadov. **Forenzné vedy**, čo sú vedy, ktoré sa aplikujú pri vyšetrovaní a dokazovaní v trestných aj civilných konaniach pred štátnymi orgánmi, sa naozaj vplyvom týchto technológií výrazne zmenili. DNA profilácia je analýza vzoriek DNA a určenie, či ide o vzorky z rovnakých jedincov. Pri tomto procese sa neporovnávajú celé genómy, čo by bolo časovo i finančne veľmi náročné, ale len malé úseky DNA.
DNA profilácia sa stala bežnou súčasťou forenzných vied od roku 1986 a stala sa kľúčovým dôkazom pri riešení mnohých prípadov. Do povedomia verejnosti sa dostala až v roku 1995, kedy v USA prebiehal proces so známym hráčom amerického futbalu O. J. Simpsonom, ktorý bol obvinený z vraždy svojej manželky. I keď obvinený nebol uznaný vinným, DNA profilácia sa stala známou širokej verejnosti. Následne pomohla pri vyriešení mnohých nevyriešených prípadov a naopak pomohla zbaviť viny niektorých nevinných.

DNA profilácia sa využíva aj pri identifikácií obetí, obzvlášť ak nastane silné poškodenie tela. Po teroristickom toku na Svetové obchodné centrum v New Yorku v septembri 2001, analyzovali vedci viac než 20 000 vzoriek obetí, ktoré boli následne porovnávané so vzorkami od príbuzných alebo s databázami v zdravotníctve. Takto bola identifikovaná viac ako polovica obetí. O pätnásť rokov neskôr boli analyzované pozostatky obetí nájdené v masových hroboch v Bosne pochádzajúcich z vojnového konfliktu v roku 1995 alebo dokonca i neidentifikované obeti útoku na Peral Harbor z obdobia druhej svetovej vojny. Ťažko identifikovateľné obete často bývajú aj po prírodných katastrofách. Pomocou DNA profilácie boli tiež identifikované stovky prevažne turistov, ktorí zahynuli v roku 2004 pri rozsiahlej cunami v Ázii.
DNA profilácia však zasahuje aj mimo kriminálne činy a identifikáciu obetí. Jej význam je napríklad pri definitívnom stanovení **otcovstva,** súčasných alebo i historických príbuzností. Napríklad DNA profiláciou 9000 rokov starých pozostatkov lovca tzv. Chedar Man (nájdeného v jaskyni blízko mesta Chedar v Anglicku) sa zistilo, že jeho potomok žijúci o asi 300 generácií neskôr pôsobí ako učiteľ na miestnej škole.
DNA profilácia sa dokonca využíva aj pri stanovení biologického materiálu zo zvierat. Zvyčajne sa využíva v prípade ohrozených zvierat. Napríklad analýzou materiálu spod nechtov bolo v roku 2014 v Indii zistené, že obvinení boli pytliakmi vzácnych tigrov. Analýzou DNA získanou z pozostatkov mamuta starého 27 000 rokov nájdeného na Sibíri sa zistilo, že jeho DNA je na 98,6 % zhodná s DNA afrických slonov.

Stanovenie DNA profilu je teda účinným nástrojom vedy vo viacerých oblastiach. Nedostatky tejto metódy sú predovšetkým pri zabezpečení čistoty vzoriek, pretože kontaminácia cudzou DNA znemožňuje správnu identifikáciu a účinnosť metódy tak klesá. Pozostatky spomenutého pravekého muža Chedar Man sa našli už v roku 1903 a teda boli silne zasiahnuté kontamináciou DNA stoviek ľudí, ktorí sa ich dotkli voľnou rukou. Jeho DNA bola preto extrahovaná z dutiny zubu.

Genomika

Genomika sa zaoberá štúdiom kompletných setov génov organizmov, ich **genómom**. Prvýkrát bolo stanovené poradie nukleotidov v celom genóme v roku 1995 u baktérie *Haemophilus influenzae*, čo je baktéria spôsobujúca viaceré ochorenia vrátane zápalu pľúc a meningitídy. Jej genóm obsahoval približne 1,8 milióna nukleotidov a 1709 génov. Metóda na stanovenie konkrétneho poradia nukleotidov sa nazýva **sekvenovanie** a využívajú sa pri nej automatizované prístroje.

Postupne sa analyzoval genóm aj ďalších zložitejších organizmov (rastlín i živočíchov), ktorý je mnohonásobne väčší a zložitejší, pričom ale neplatí, že čím väčší génom tým viac génov.

Už v roku 1990 začal aj rozsiahly a verejnosťou podporovaný projekt zameraný na stanovenie poradia nukleotidov v celom genóme a identifikáciu každého génu u človeka, **Human Genome Project (HGP)**. Projekt bol úspešne ukončený v roku 2003. Sledované DNA bola kompilátom od skupiny jedincov. Na začiatku jednotlivé participujúce biotechnologické laboratóriá stanovili sekvencie genómu svojho aktuálneho vedúceho oddelenia, neskôr (v rámci pokračovania projektu) pridávali aj sekvencie iných osôb, ako napríklad Jamesa Watsona, jedného z objaviteľov štruktúry DNA.

Polovičný počet 22 chromozómov a jedného X chromozómu človeka obsahuje okolo troch miliárd bázových párov. Najväčším prekvapením bolo ale zistenie, že obsahuje len asi 21 000 génov, čo je množstvo, aké majú aj niektoré miniatúrne bezstavovce, či vtákopysk. Čiže len asi 1,5 % DNA tvoria gény. Vzhľadom na podobnosť nekódujúcich úsekov DNA medzi jednotlivými mnohobunkovými organizmami je ale zjavné, že sú to dôležité úseky a ich význam sa každým dňom viac odkrýva.

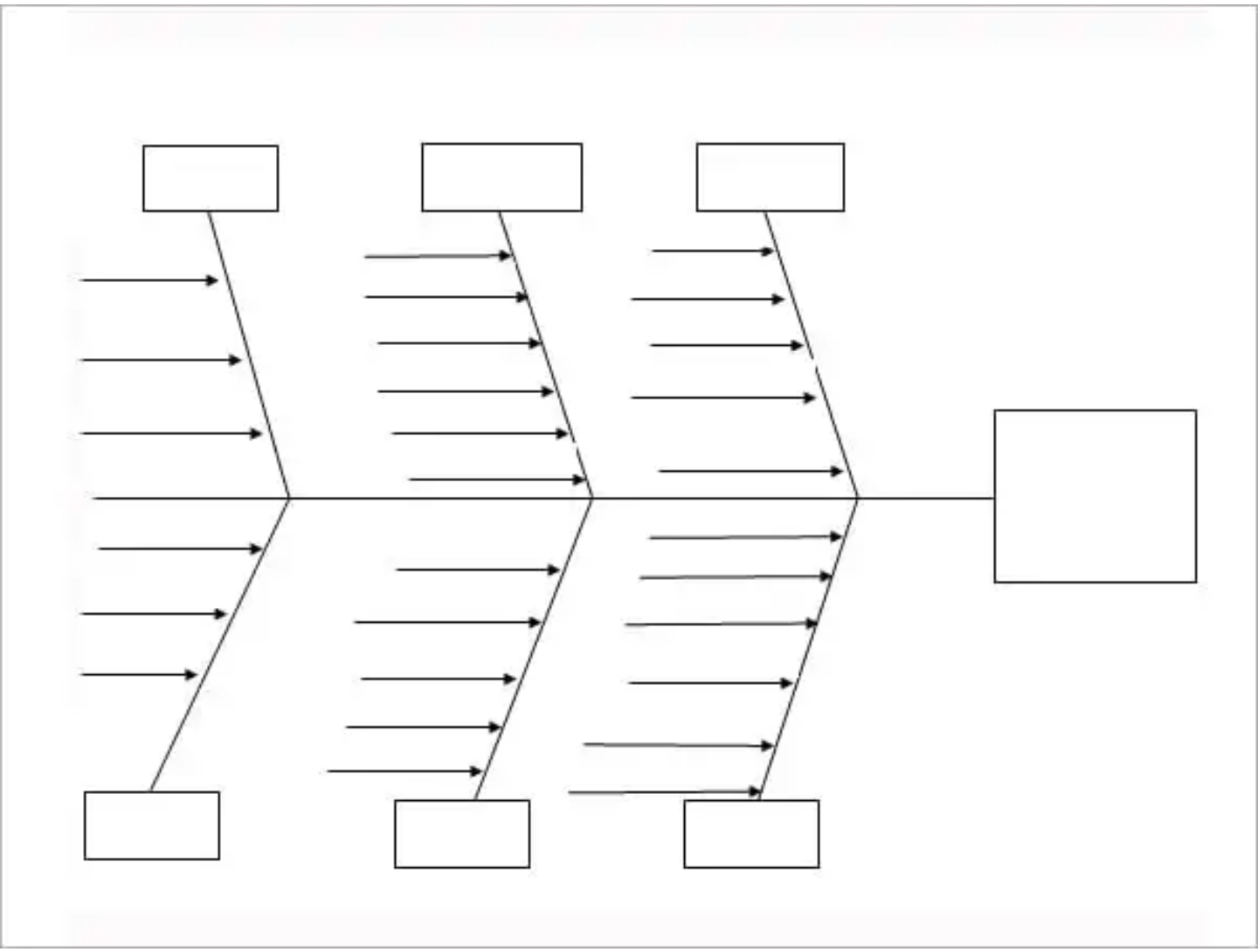
Kompletná mapa rozmiestnenia jednotlivých génov má nedoceniteľnú hodnotu. Boli stanovené stovky génov súvisiace s niektorým genetickým ochorením, napríklad gén podmieňujúci rakovinu prsníka, FOXP2 gény súvisiace s tvorbou a porozumením artikulovanej reči, ale i gén pre jeden typ Parkinsovej choroby, pričom dovtedy sa nevedelo o genetickom podmienení tohto ochorenia.

Definitívne stanovenie genómu človeka sa v začiatkoch predpokladalo zrealizovať za dlhšie časové obdobie, než sa to nakoniec stalo (predpokladaný bol rok 2005). Jedným z benefitov celého projektu bolo aj to, že jednotlivé biotechnologické laboratóriá zároveň vyvíjali stále efektívnejšie metódy. Kým prvá verzia trvala 13 rokov a stála miliardy dolárov, v súčasnosti to dokážu určité spoločnosti za menej ako 1000 dolárov a predovšetkým za niekoľko hodín. Okrem rozvoja laboratórnych techník tomu ale výrazne napomohol aj rozvoj počítačových technológií, ktoré úspešne pomáhajú pracovať s obrovským množstvom dát. Zároveň tak vznikol nový odbor, **bioinformatika**, ktorá sa zaoberá aplikáciou počítačových technológií na uskladnenie a analýzu biologických dát.

Postupne vznikli základné databázy ako americká **GenBank**, japonská databáza **DDBJ** (DNA Data Bank of Japan), či európska databáza **EMBL** (The European Molecular Biology Laboratory), ktoré obsahujú nesmierne množstvo génov (nielen ľudských). Sú voľne dostupné, navzájom si vymieňajú dáta a umožňujú vedcom po celom svete veľmi rýchlo vyhodnocovať výsledky výskumov..

Porovnaním genómu šimpanza a človeka sa zistil rozdiel len v 1,2 % bázových párov. Zároveň objavili gény, ktoré sa u človeka vyvíjajú rýchlejšie. Patria k nim napríklad gény zabezpečujúce obranu proti tuberkulóze, malárii, gény regulujúce veľkosť mozgu či spomínaný FOXP2 gén spájaný s artikulovanou rečou. Šimpanzy však nie sú naši najbližší príbuzní. V roku 2013 bol analyzovaný aj genóm *Homo neandrtalensis*, pričom analýzy potvrdili, že je to samostatný druh (nie poddruh *Homo sapiens*). Podstatná časť obyvateľov Európy a Ázie však obsahuje v svojej DNA niektoré gény neandertálcov. Z toho je zrejmé, že dochádzalo k ich kríženiu s našim druhom niekedy v období pred 70 000 rokmi. Zároveň bola potvrdená teória o pôvode nášho druhu, tzv. "Von z Afriky" (**Out of Africa)**, ktorá hovorí o tom, že všetci dnes žijúci ľudia majú svoj pôvod v Afrike, odkiaľ migrovali na Blízky východ a postupne obsadili celý svet.

Príloha 6.3



ISBN 978-80-561-1041-6