



# **Polymorfismus DNA**

**Magdaléna Gajdulová**

**Tatiana Gajdošová**

**Petra Galgonková**


# Definice polymorfismu



- **Jedná se o molekulární projev variací v genomu**
- **Z části DNA kódující proteiny (5% celkového genomu DNA) je počet polymorfních míst 1 na 2500 párů bází**
- **Ze zbývajících 95% DNA tvoří polymorfní místa 1 z 1000 párů bází**

- **ak je niektorá alela tak častá, že sa nachádza na viac než 1% chromozómov v celej populácii, hovoríme o polymorfizme**
- **alely s frekvenciou nižšou než 1% nazývame vzácne varianty**
- **Odchýlky sekvencie DNA nachádzajúce sa v kódujúcich sekvenciách génov spôsobujú tvorbu odlišných variant proteínov-rozdielne fenotypy**



- 
- **štúdium odchýliek proteínov namiesto štúdia sekvencií DNA, ktoré ich kódujú, má praktický význam, pretože za odlišné fenotypy je nakoniec vždy zodpovedný proteínový produkt polymorfnej alely, nie zmena sekvencie samotnej DNA**
  - **rozdíly medzi jednotlivými druhmi polymorfizmu spočívajú pouze ve frekvenciách jednotlivých alel, poloze polymorfizmu v genu a jejich případných patologických následcích**

# **Polymorfismus délky restrikčních fragmentů (RFLP)**



- **angl.- restriction fragment length polymorphism**
- **Vznik restrikčních fragmentů působením restrikčních enzymů v místech štěpení**
- **příčiny vzniku RFLP- změna jednotlivých nukleotidů, delece, inserce DNA- dojde ke změně délky fragmentu,**

- **změny v sekvenci geonomové DNA mohou vést ke vzniku nebo zániku určitého štěpného místa - dojde ke změně délky jednoho nebo více fragmentů**
- **každý člověk má různé rozmístění míst štěpení restriktivními enzymy**
- **odlišnosti v restriktivních místech dané variabilitou DNA a detekovatelné Southernovým přenosem = RFLP**



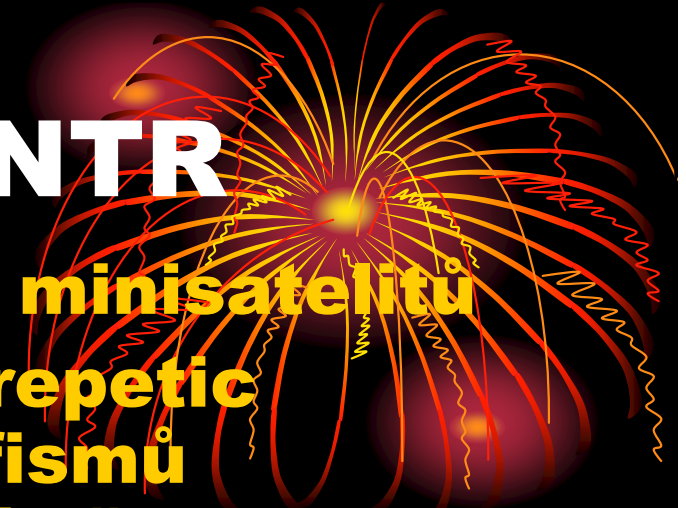
# Jednonukleotidový polymorfismus (SNP)



- **Angl.- single nucleotid polymorphism**
- **způsobené změnou v místě štěpení určitým enzymem (restrikční endonukleáza)**
- **rozložené rovnoměrně podél celého genomu- užitečné pro tvorbu genetických map**
- **Většinou pouze dvě alely odpovídající dvěma bázím na určité pozici**

# Polymorfismus VNTR

- **Polymorfismus mikrosatelitů a minisatelitů**
- **variabilní počet tandemových repetic (VNTR): zvláštní třída polymorfismů způsobena tandemovou inzercí několika kopií sekvence DNA o délce 10 až 100 párů bází (=minisatelite) do sekvence DNA mezi dvěma restrikčními místy**
- **charakterizována větším počtem alel, délka fragmentu obsahujícího minisatelit závisí na tom, kolik kopií minisatelitu je přítomno**
- **identická dvojčata mají totožný vzor, takže detekce VNTR polymorfismů je nazývána otisk DNA (DNA fingerprinting)**





# Mikrosatelitové markery



- **Úseky DNA tvorené opakovaním jednotky s dĺžkou dvoch, troch alebo štyroch nukleotidov**
- **Počet opakovaní nukleotidových jednotiek obsiahnutých v mikrosatelite sa môže líšiť medzi dvoma homologickými chromozómami jednotlivca aj medzi jednotlivcami v populácii**
- **Mikrosatelit sa teda rovná *polymorfnému lokusu*, počty opakovaní tvoria alely tohto lokusu**

## ***Základné vlastnosti***

- **Vysoký počet alel (dĺžok opakovaní) - zvýšená pravdepodobnosť, že jedinec je v danom lokuse heterozygot**
- **Ich genotypovanie si nárzdíel od RFLP a VNTR nevyžaduje využitie metódy Southernovho prenosu**
- **V ľudskom genóme je popísané množstvo mikrosatelitových polymorfných lokusov, minimum oblastí genómu nemože byť mapované metódami genetickej vazby s využitím týchto markerov**



# Heterozygotná výhoda



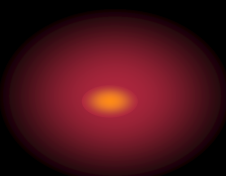
- **heterozygoti sú v selekčnej výhode oproti *obom* typom homozygotov**
- **epidemiologicky prípadom HV u človeka je kosáčikovitá (srpkovitá) anémia**
- **u homozygotov HbA/HbA je výskyt ochorenia v porovnaní s HbA/HbS heterozygotmi častejší v pomere 1,46:1**



- **Histokompatibilný komplex (HLA-komplex – Human Leucocyte Antigen – na chromozóme 6 )**
- **HLA-proteíny - enormná alelická bohatosť HLA-génov**
- **Odolnosť voči infekciám stúpa so vzrastajúcou heterozygotnosťou**

# Kryptický polymorfizmus



- **(kryptos - skrytý)**
  - **týka sa znakov : chromozomálna prestavba, rozdiely v elektroforetickej mobilite proteínov, rozdiely v nukleotidovej sekvencii DNA ...**
  - **krvné skupiny – špeciálny prípad polymorfizmu - na detekciu musí existovať antigénny rozdiel**
- 

# Relatívne riziko niektorých ochorení u jedincov s rozdielnymi krvnymi skupinami



Ochorenie	Krvná skupina A	Krvná skupina B
dvanástnikový vred	1,35	1,00
zhubná anémia	1,00	1,25
rakovina žalúdka	1,00	1,22
žalúdočný vred	1,17	1,00

# Využitie polymorfizmu v lekárskej genetike



- **Prenatálna diagnostika**
- **Testovanie paternity**
- **Identifikácia pozostatkov obetí zločinu**
- **Tkanivová typizácia při orgánových transplantáciách**
- **Porovnávanie DNA podozrivého s DNA páchatel'a**

# Těšilo nás!

