

Struktura lidského genomu

Historický úvod

*Základní poznatky o struktuře lidského genomu
(DNA, nukleosomy, chromatinové vlákno)*

Metodické přístupy

Chromosomy (stavba, členění, teritoria - CT)

*Globální struktura genomu (stavba CT, radiální vs
angulární distribuce, pohyblivost molekul a CT)*

Historický úvod

1632-1723 Anton van Leeuwenhoek – objev mikroskopu

1655 Robert Hook – první pozorování buňky

1831 Robert Brown – objev jádra

1839 Schleiden, Schwann, Virchow – buněčná teorie

1866 J.G. Mendel – zákony dědičnosti

1882 Walter Fleming – pozoroval chromosomy (mitóza)

1889 Johann Miescher – izoloval DNA

1902 Teodor Boveri – chromosomová teorie dědičnosti

1928 F. Griffith – transformace bakterií

1944 Oswald Theodore Avery – DNA je dědičný materiál

1953 James Watson and Francis Crick – DNA struktura

1974 Roger Kornberg – Struktura nucleosomu

Objev mikroskopu

**(Anton van Leeuwenhoek, 1632-1723,
Delft, Holandsko, mikroskop - 1668)**

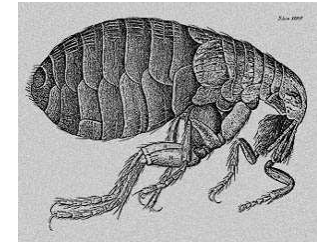
Pracoval v obchodě, kde se používaly zvětšovací sklíčka k počítání vláken v látce.

První viděl a popsal bakterie, červy, spermie, krevní buňky a život v kapce vody. Během svého života pozoroval svým mikroskopem velký počet věcí. Jeho pozorování otevřely nový svět.

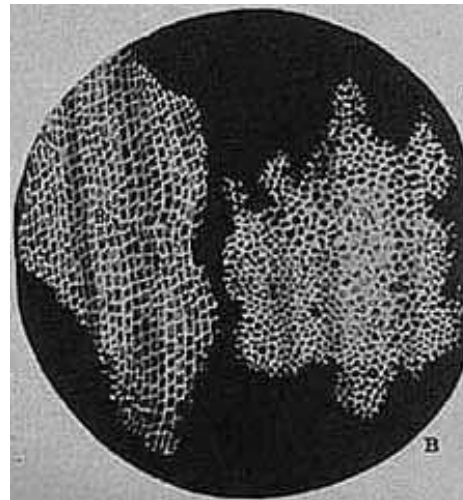


Objev buňky

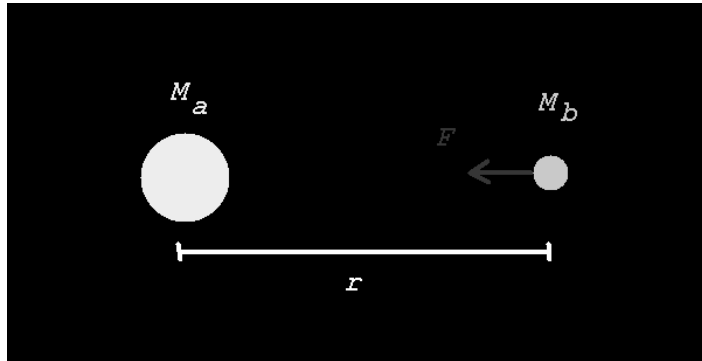
*První pozorování buněk pod mikroskopem
(Robert Hook, 1665 - Micrographia)*



Houby, hmyz, prvoky, buňky v korku



Newtonovy představy (1679)



$$F = G \frac{M_a M_b}{r^2}$$



Isaac Newton



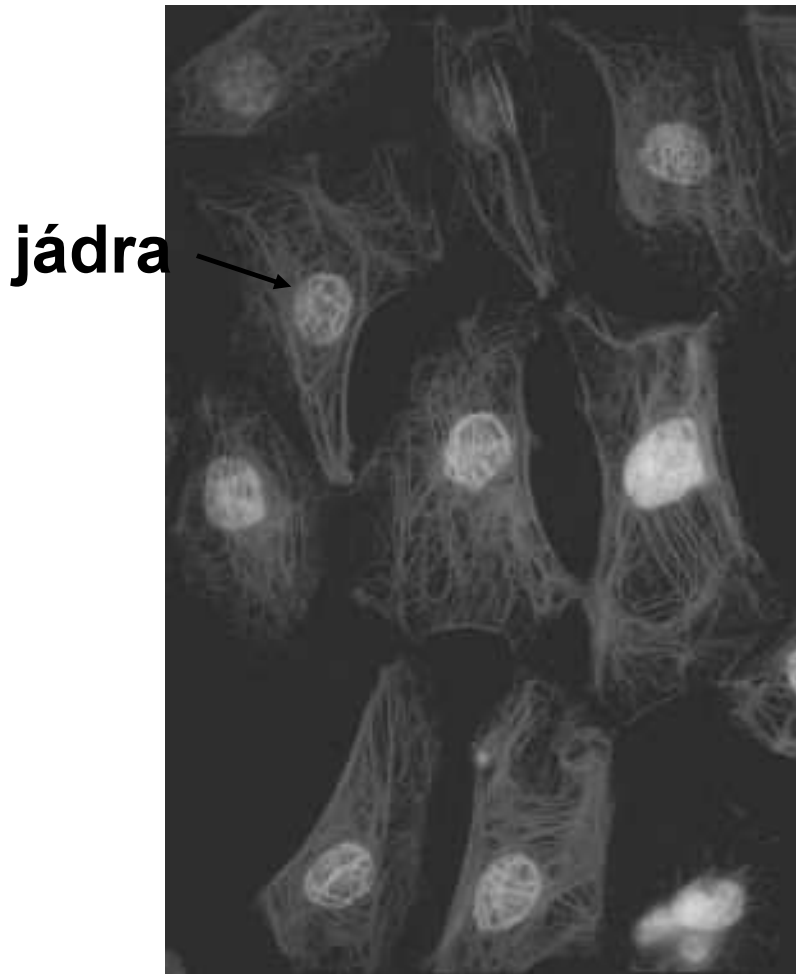
Gravitační zákon,
základy klasické
mechaniky.



Isaac Newton (1643-1727), anglický fyzik, matematik a astronom. V roce 1671 zkonstruoval první zrcadlový dalekohled. Vymyslel korpuskulární teorii světla.

Jádro buňky (Robert Brown, 1831)

Buňky a jejich jádra



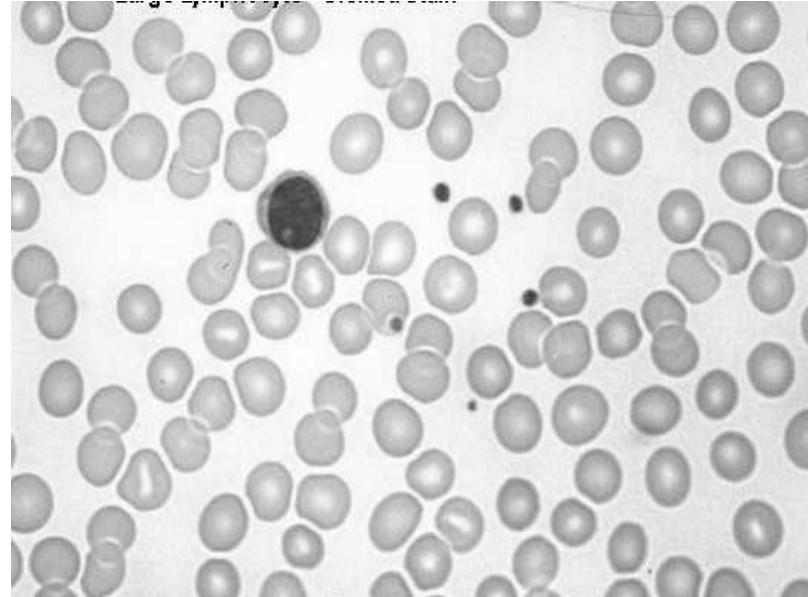
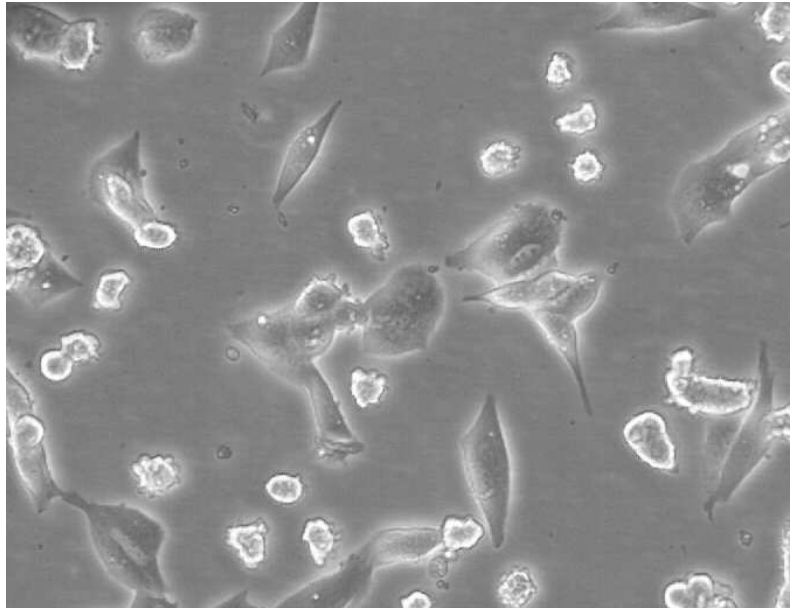
Jádro předává dědičnou informaci (Haeckel 1866)

V jádře je obsažena kyselá látka – nuklein (DNA) (Miescher 1869)

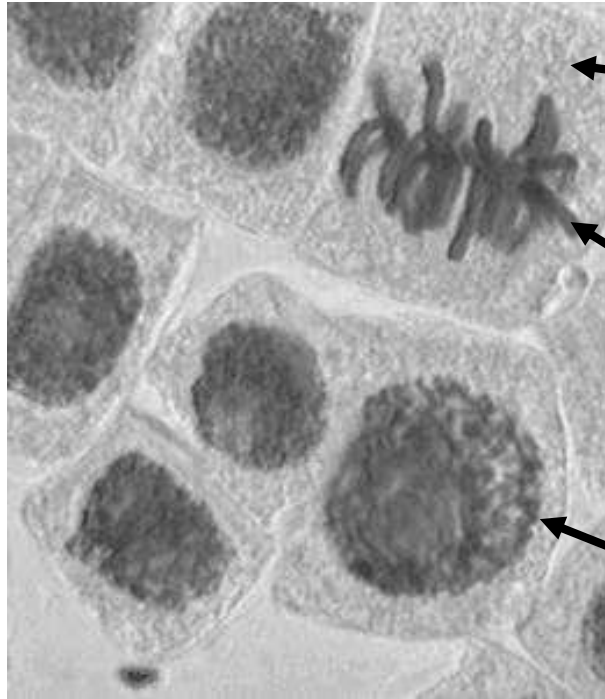
Nukleová kyselina vs protein (Miescher 1874)

Buněčná teorie (19. stol. – první polovina, Schleiden, Schwann, Virchhof)

- 1) Všechny formy života jsou tvořeny jednou či více buňkami***
- 2) Buňky vznikají pouze z jiných buněk***
- 3) Buňka je nejmenší formou života***



Dělení buněk (Walther Flemming, 1882)



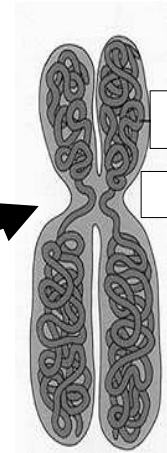
Buňka před dělením

Mitotické
chromosomy

Interfázní
buňka

Chromosom

Centro
mera



Walther Flemming: zkoumal dělení buněk, první pozoroval chromosomy, zavedl pojem mitóza a chromatin

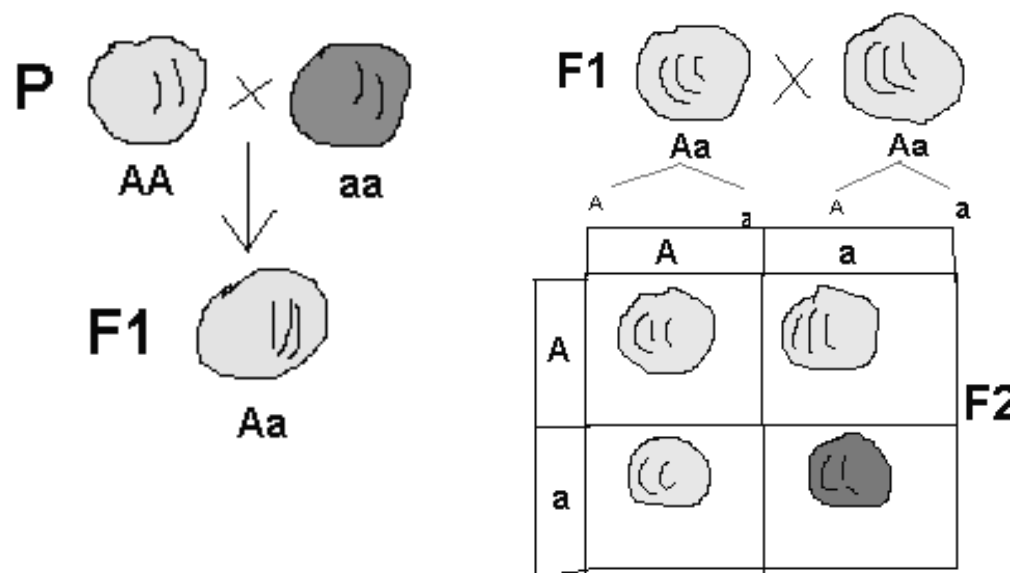
Mendel: zákony dědičnosti (1866)

J. G. Mendel



Gregor Mendel

Křížení vlastností v potomstvu

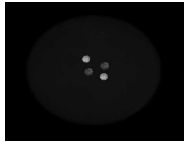


Dvojice alel genů kontrolují dědičnost znaků

Interakce dvou alel vede k expresi pouze jedné z nich

Dominantní alela (DA) – exprimuje se vždy

Recesivní alela (RA) – není exprimována v přítomnosti DA



První představy o struktuře genomu

Dlouhou dobu se vědci domnívali, že nukleová kyselina v jádře buňky je rozprostřena náhodně všude se stejnou pravděpodobností.

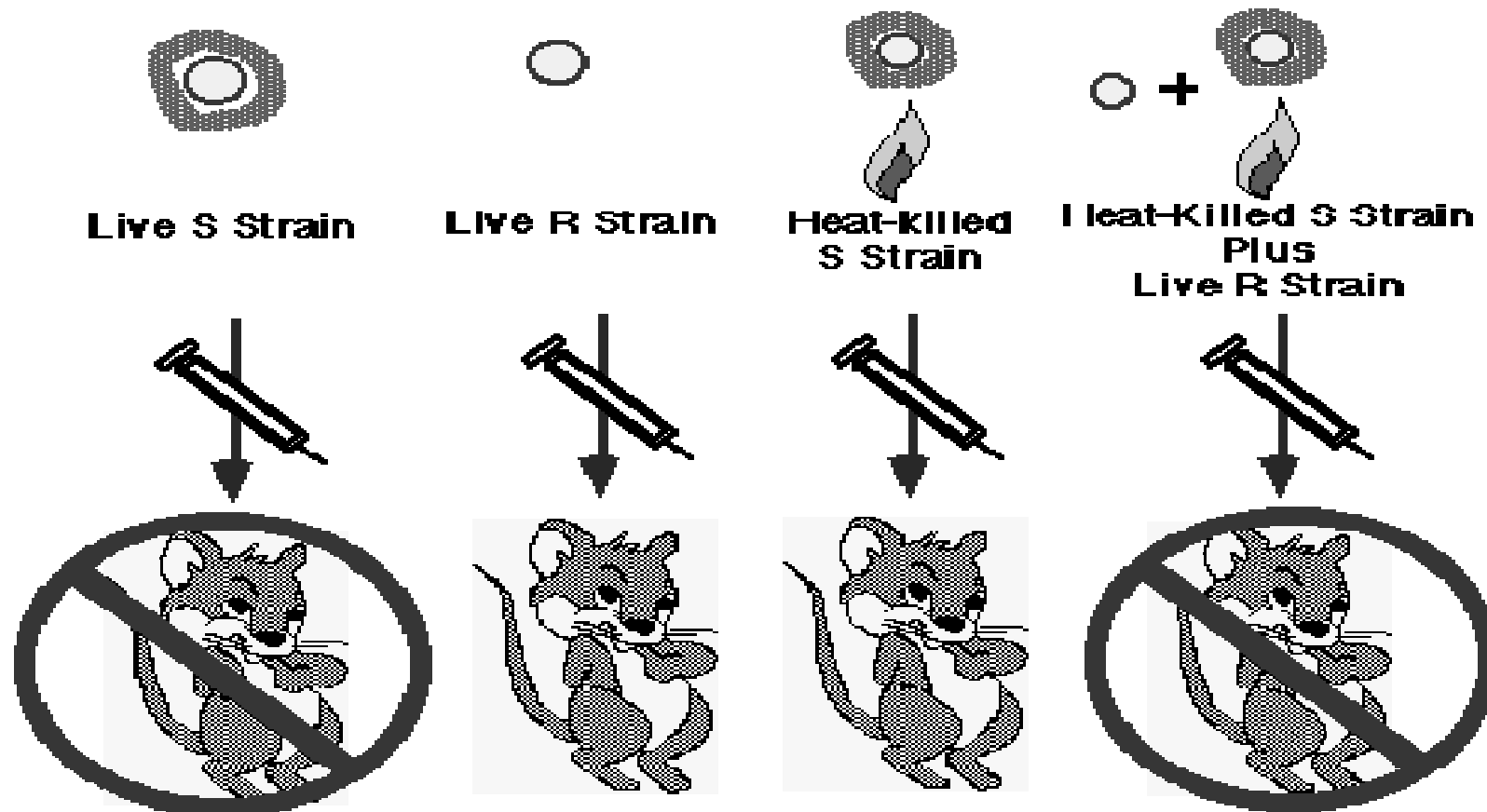
Pozorování mitotických chromosomů však vedlo již koncem 19. století některé badatele k závěru, že také v interfázi si mohou chromosomy uchovat svou identitu (genetickou a strukturální) (Rabl 1885, Boveri 1888).



Theodor Boveri: dědičnost je vázána na chromosomy (1887), po znovuobjevení Mendlových zákonů Hugo de Vriesem (1900) pokračuje ve výzkumu dědičnosti.

Genetický materiál lze přenést do jiných buněk jako neživou látku (Griffith, 1928)

Myš, které je injikován S-kmen *Pneumococcus* umírá
Myš, které je injikován R-kmen přežívá.
Extrakt z S-kmene (buňky nedají kolonie) transformuje R-kmen na virulentní S-kmen



DNA je genetický materiál (Avery et al., 1944)

Avery, MacLeod, and McCarty, 1944, vyčistili extrakt S-kmene, aby bylo možné lépe charakterizovat transformaci.

- Extrakt byl rezistentní k proteázám, neobsahoval lipidy a uhlovodíky**
- Jestliže byla DNA v extraktu zničena, transformace nenastala**
- Čistá DNA izolovaná z S-kmene transformovala R-kmen**
- Avery opatrně naznačil, že genetickým materiálem je DNA**