



ÚVOD DO MATEMATICKÉ BIOLOGIE I. (setkání třetí)



prof. Ing. Jiří Holčík, CSc.

**UKB, pav. A29, RECETOX, dv.č.112
holcik@iba.muni.cz**

© Institut biostatistiky a analýz

KAM SE VZDĚLÁNÍM V MATEMATICKÉ BIOLOGII ?

UPLATNĚNÍ MATEMATICKÝCH (TEORETICKÝCH) BIOLOGŮ

(podle údajů poskytnutých členy americké Society for Mathematical Biology)

oblast	procenta
vysoké školy a výzkumné instituce	
biologické vědy a výzkum	51
medicína	22
technika	8
zemědělství	3
tělesná výchova a sport	1
umění	1
státní a privátní laboratoře	6
nemocnice	4
privátní business	3
musea	1

UPLATNĚNÍ MATEMATICKÝCH (TEORETICKÝCH) BIOLOGŮ

(absolventi oboru Matematická biologie PŘF MU)

oblast
vysoké školy a výzkumné instituce
IBA MU , RECETOX PŘF, AV ČR (Biofyzikální ústav, CzechGlobe,...), LF MU, ...
nemocnice
privátní business (analytické firmy – např. ADDS s.r.o. Brno, farmaceutické firmy, ...)
státní správa (např. ÚZIS ČR , odbory ochrany životního prostředí, ...)
střední školy
(musea 😊)
finanční instituce



PŘÍBĚH JOHANNA GREGORA MENDELA

MENDELOVY FENOTYPOVÉ ZÁKONY

1. ZÁKON O UNIFORMITĚ HYBRIDŮ (Zákon o uniformitě hybridů F1 generace homozygotů - také **1. Mendelův zákon**)

Křížíme-li dominantního homozygota s homozygotem recesivním, jsou jejich potomci F1 generace v sledovaném znaku všichni stejní. Reciproká křížení u jakýchkoliv jedinců F1 generace dávají shodné výsledky.

- to znamená, že při křížení červenokvětých se žlutokvětými rostlinami můžeme dostat všechny červené, všechny žluté, výjimečně též například oranžové, ale nikdy ne část žlutých a část červených;
- je jedno, zda je dopraven pyl rostliny s kupříkladu červeným květem na rostlinu kvetoucí žlutě nebo naopak.

2. ZÁKON O ŠTĚPENÍ V POTOMSTVU HYBRIDŮ

Při křížení heterozygotů lze genotypy a fenotypy vzniklých jedinců vyjádřit poměrem malých celých čísel. Vzniká genotypový a fenotypový štěpný poměr.

- např. 1:2:1, 3:1,...

MENDELOVY GENOTYPOVÉ ZÁKONY

1. ZÁKON O SAMOSTATNOSTI ALEL

Genotyp je soubor samostatných genů určujících znaky. Každý znak je určen dvojicí samostatných alel.

2. ZÁKON O SEGREGACI ALEL

Dvojice samostatných alel se při zrání rozcházejí a do každé gamety přechází jedna z obou alel.

3. ZÁKON O NEZÁVISLÉ KOMBINACI ALEL (Zákon o volné kombinovatelnosti alel s výjimkou genů ve vazbě)

Vzájemným křížením polyhybridů (vícenásobných heterozygotních hybridů) vzniká genotypově i fenotypově nejednotné potomstvo s tolika kombinacemi genů, kolik je možných matematických kombinací mezi dvěma matematickými veličinami.

AUGUSTINIÁNSKÝ KLÁŠTER OPATSTVÍ SV. TOMÁŠE



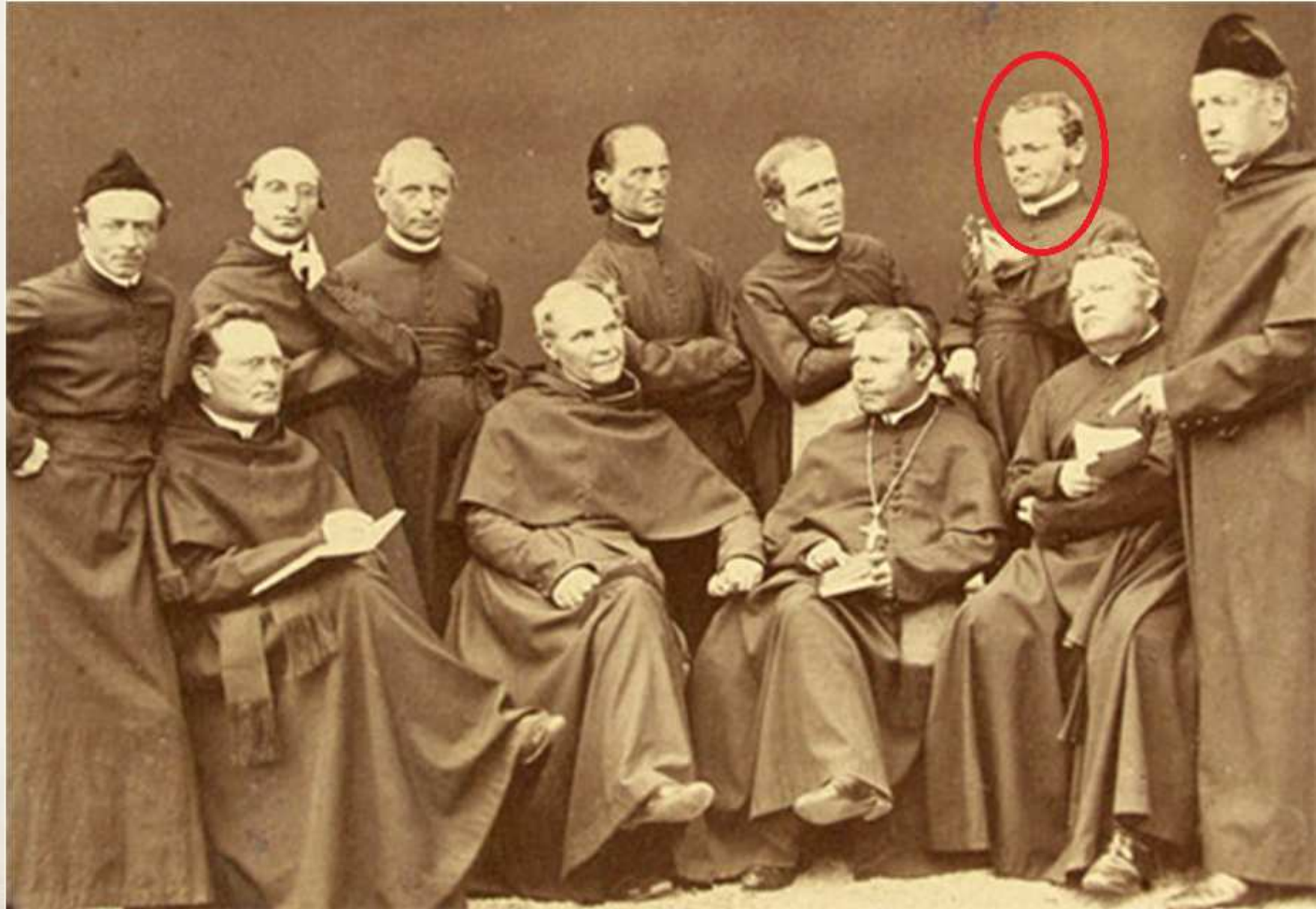
duchovní správa, misijní, školská a vědecká činnost

AUGUSTINIÁNSKÝ KLÁŠTER STARÉ BRNO



duchovní správa, misijní, školská a vědecká činnost

AUGUSTINIÁNSKÝ KLÁŠTER STARÉ BRNO



VERSUCHE ÜBER PFLANZEN-HYBRIDEN

přednáška Přírodovědného spolku 8. února + 8. března 1865



VERSUCHE ÜBER PFLANZEN-HYBRIDEN

Versuche
über
Pflanzen-Hybriden,

von
Gregor Mendel.

(Separatdruck aus dem IV. Bande der Verhandlungen des naturforschenden Vereines.)

Im Verlage des Vereines.



Brünn, 1866.

Aus Georg Gasil's Buchdruckerei, Postgasse Nr. 446.

Podnětem k experimentům byla umělá oplodnění okrasných rostlin s cílem získat nové barevné varianty.

- ☑ pokusné práce prováděny v letech 1856 – 1864;
- ☑ předcházely jim dva roky (1854 a 1855) přípravných prací věnovaných návrhu pokusů, zkoušení a výběru vhodných odrůd hrachu (kontrola stálosti znaků);

EXPERIMENT

Vychází z aktivního přístupu ke zkoumání daného objektu. Spočívá na záměrně vyvolaných změnách podmínek existence a funkce daného objektu, které mají přimět zkoumaný objekt projevit se za různých uměle navozených situací. Výchozím předpokladem pro uspořádání experimentu je formulace **hypotézy** o analyzovaném objektu/ději. Hypotézy i následné experimenty jsou:

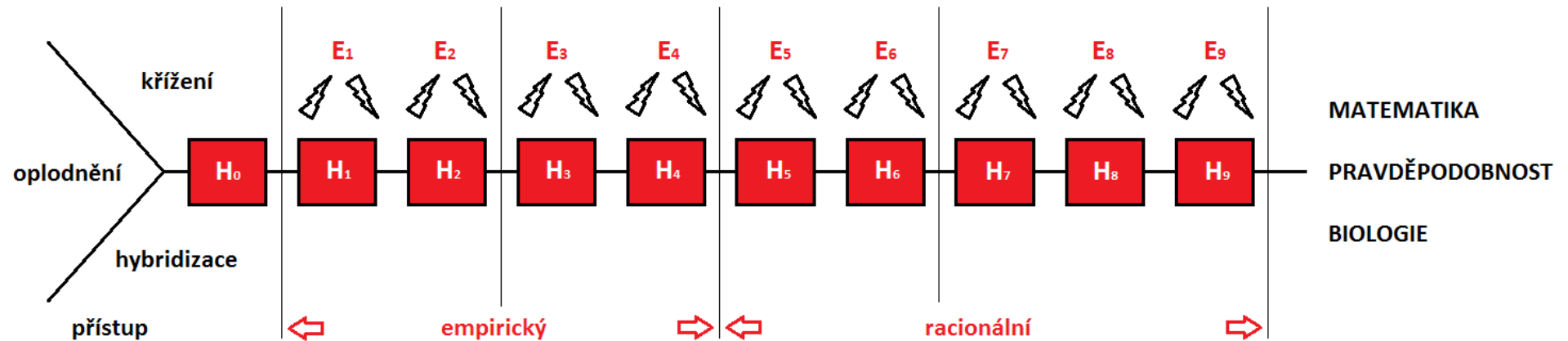
- **vyhledávací (heuristické)** – „co se stane, uděláme-li toto?“
- **ověřovací (verifikační)**: „opravdu se to stane, když uděláme toto?“

- ☑ **návrh**
- ☑ **provedení**
- ☑ **vyhodnocení**

HYPOTÉZY × POKUSY

VÝCHOZÍ TEORETICKÁ PŘEDSTAVA

NOVÁTORSKÁ TEORIE DĚDIČNOSTI



H₀	diskrétnost znaků
H₁	uniformita hybridů
H₂	vliv pohlaví
H₃	segregace v potomstvu hybridů
H₄	segregace v dalších populacích
H₅	kombinace znaků
H₆	matematika v dědičnosti
H₇₋₉	dědičnost a pohlavní buňky

E₁	monohybridní pokusy
E₂	reciproční pokusy
E₃	štěpný poměr 3:1
E₄	štěpný poměr 2:1:1
E₅	rozdíly ve 2 párech znaků
E₆	rozdíly ve 3 párech znaků
E₇₋₉	zpětné křížení se dvěma páry znaků

PLÁN POKUSU

VÝBĚR EXPERIMENTÁLNÍCH ROSTLIN

Cena a význam každého pokusu je podmíněna vhodností pomůcek k němu použitých i účelným jich upotřebením. Ani v tomto případě nemůže být lhostejné, které rostlinné druhy byly voleny za předmět pokusů a jakým způsobem tyto pokusy byly provedeny.

Pokusné rostliny musí být nutně:

- ☑ konstantní v rozdílných znacích;
- ☑ jejich hybridy musí být během kvetení chráněny nebo lehce ochranné před působením každého cizího pylu;
- ☑ hybridy a jejich potomstvo v dalších generacích nesmí trpět žádnou znatelnou poruchou plodnosti.



semenokaz (Lustokaz hrachový) *Bruchus pisi*

PLÁN POKUSU

VÝBĚR EXPERIMENTÁLNÍCH ROSTLIN

Cena a význam každého pokusu je podmíněna vhodností pomůcek k němu použitých i účelným jich upotřebením. Ani v tomto případě nemůže být lhostejné, které rostlinné druhy byly voleny za předmět pokusů a jakým způsobem tyto pokusy byly provedeny. Zvláštní pozornost byla věnována luskovinám pro zvláštní stavbu jejich květu.

Hrách setý (*Pisum sativum* ?, *P. quadratum*, *P. saccharatum*, *P. umbellatum*) dostatečně vyhovoval stanoveným požadavkům.

Hrách velmi dobře roste, v květu má samičí i samčí pohlavní orgány, je tedy možné samoopylení a také se snadno kříží, rychle se reprodukuje, má mnoho semen, které ještě v téže sezoně dozrávají.“



PLÁN POKUSU

Tvar semen:

kulatý/svraštělý

Zabarvení dělohy:

žluté/zelené

Tvar lusku:

hladký/příškrčený

Barva lusku:

žlutá/**zelená**

Barva květu (slupky semene):















bílá/**fialová** (bílá/ **šedá až šedohnědá**)

Umístění květu a lusku na stonku:

podél stonku/na vrcholu stonku

Velikost stonku:

dlouhý (6-7 stop)/krátký (0,75–1,5 stopy)

semeno		květ	luska		stonek	
tvar	dělohy	barva	tvar	barva	umístění	velikost
						
šedý & kulatý	žluté	bílá	plný	žlutý	lusky a květy podél stonku	dlouhý
						
bílý & svrasklý	zelené	fialová	příškrčený	zelený	koncové lusky, vrcholový květ	krátký
1	2	3	4	5	6	7

pleiotropie

znaky **dominantní**,
resp. **recesivní**

PLÁN POKUSU

Při vytváření metodiky pokusu bylo vytvořeno hybridizační schéma, které je založeno na křížení více generací rostlin hrachu.

KONTROLNÍ SKUPINA

- ❖ rostliny byly pěstovány na záhonech a v květináčích;
- ❖ část v květináčích byla umístěna v době kvetení ve skleníku;

Pro kontrolu nad rozmnožováním hrachů, musel být oboupohlavní květ kastrován tak, aby existovala skupina rostlin se samičími a skupina rostlin se samčími pohlavními orgány.

PLÁN POKUSU

Mendel pracoval s velkým počtem rostlin včetně všech potomků (sledoval přes 28 tisíc rostlin, podrobně vyšetřoval cirka 10 tisíc rostlin).

Výsledky podrobil STATISTICKÉ ANALÝZE.

Svou hypotézu definoval pomocí MATEMATICKÉHO MODELU tak, aby získal konkrétní odpověď.

(Experiment nejdříve vyhledávací, poté verifikační.)

Tento postup v té době využívaný ve fyzice či chemii v biologii použil jako PRVNÍ.

!!! !!!

„... úplné vysvětlení [přírodních jevů] je možné pouze na základě matematiky a pouze do té míry, jak to matematický přístup umožňuje.“

Matthias Jacob Schleiden (1804 – 1881) *Grundzüge Der Wissenschaftlichen Botanik*
(*Základy vědecké botaniky*). (1848-1850)

VÝSLEDKY – MONOHYBRIDNÍ KŘÍŽENÍ

1. GENERACE HYBRIDŮ

Po oddělení čistých linií byly provedeny série křížení mezi rostlinami, kteří se lišily pouze v jednom znaku (a to pro všechny znaky).

„V této generaci vystupují vedle dominantních znaků také recesivní v celé své jedinečnosti, a sice v jasném, vyloženě průměrném poměru 3 : 1.“

1. znak – tvar semene

z 253 rostlin 7324 semen. 5474 kulatých, 1850 hranatých

tj. poměr **2,96 : 1**

2. znak – barva dělohy

z 258 rostlin 8023 semen. 6022 žlutých, 2001 zelených

tj. poměr **3,01 : 1**

3. znak – barva slupky semene

z 929 rostlin mělo 705 fialové květy/šedohnědou slupku a 224 bílé květy a slupku semene

tj. poměr **3,15 : 1**

VÝSLEDKY – MONOHYBRIDNÍ KŘÍŽENÍ

1. GENERACE HYBRIDŮ

Po oddělení čistých linií byly provedeny série křížení mezi rostlinami, kteří se lišily pouze v jednom znaku (a to pro všechny znaky).

„V této generaci vystupují vedle dominantních znaků také recesivní v celé své jedinečnosti, a sice v jasném, vyloženě průměrném poměru 3 : 1.“

4. znak – tvar lusků

z 1181 rostlin mělo 882 hladké lusky, 299 zaškrčené

tj. poměr **2,95 : 1**

6. znak – postavení květů

z 858 rostlin mělo 651 květy v úžlabích a 207 na konci osy

tj. poměr **3,14 : 1**

5. znak – barva lusku

z 580 rostlin mělo 428 lusky zelené, 152 žluté

tj. poměr **2,82 : 1**

7. znak – délka osy

z 1064 rostlin mělo 787 dlouhou a 277 krátkou osu

tj. poměr **2,84 : 1**

VÝSLEDKY – MONOHYBRIDNÍ KŘÍŽENÍ

2. GENERACE HYBRIDŮ

1. znak – tvar semene

z 565 rostlin vypěstovaných z kulatých semen 1. generace 193 jen kulatá semena, 372 kulatá i hranatá v poměru 3:1, poměr počtu hybridů ku kmenové formě

tj. poměr **1,93 : 1**

2. znak – barva dělohy

z 519 rostlin ze semen se žlutými dělohami 166 pouze žlutých, 353 žlutých i zelených cca v poměru 3:1

tj. poměr **2,13 : 1**

...

průměrný poměr 2:1

5. znak – barva lusku

potomci 40 rostlin měli jen zelené lusky, potomci 60 rostlin zelené i žluté

tj. poměr **1,5 : 1**

pokus zopakován s poměrem 65 : 35,

tj. **1,9 : 1**

A + 2Aa + a

AA + 2Aa + aa

1 : 2 : 1

ELIMINACE KŘÍŽENCŮ

- ☑ kříženci tíhnou k návratu ke svým kmenovým formám (Gärtner, Kölreuter)
- ☑ předpokládejme stejnou plodnost (vzorově 4 semena), platí poměr členění potomků 1:2:1

normalizovaný poměr

generace	A	Aa	a	A	Aa	a
1	1	2	1	1	2	1
2	6	4	6	3	2	3
3	28	8	28	7	2	7
4	120	16	120	15	2	15
5	496	32	496	31	2	31
n				$2^n - 1$	2	$2^n - 1$

ELIMINACE KŘÍŽENCŮ

$$A + (2Aa) + a$$

$$4A + (2A + 4Aa + 2a) + 4a$$

$$6A + 4Aa + 6a$$

$$24A + (4A + 8Aa + 4a) + 24a$$

$$28A + 8Aa + 28a$$

⋮

normalizovaný poměr

generace	A	Aa	a	A	Aa	a
1	1	2	1	1	2	1
2	6	4	6	3	2	3
3	28	8	28	7	2	7
4	120	16	120	15	2	15
5	496	32	496	31	2	31
n				$2^n - 1$	2	$2^n - 1$

VÝSLEDKY – MULTIHYBRIDNÍ KŘÍŽENÍ

1. pokus

AB	mateřská rostlina	ab	otcovská rostlina
A	kulaté semeno	a	hranaté semeno
B	žlutá děloha	b	zelená děloha

od 15 rostlin získáno 556 semen, z nichž

315 kulatých a žlutých;
101 hranatých a žlutých;
108 kulatých a zelených;
32 hranatých a zelených.

Všechna byla znovu vyseta. z kulatých žlutých jich 11 nevzešlo a 3 rostliny nedospěly do dospělosti.

VÝSLEDKY – MULTIHYBRIDNÍ KŘÍŽENÍ

1. pokus

z kulatých žlutých jich 11 nevzešlo a 3 rostliny nedospěly do dospělosti; z ostatních

38 kulatá žlutá semena	AB
65 kulatá žlutá a zelená	ABb
60 kulatá žlutá a hranatá zelená	AaB
138 kulatá žlutá a zelená, hranatá žlutá a zelená	AaBb
z hranatých žlutých dalo úrodu 96, z nichž	
28 mělo hranatá žlutá semena	aB
68 hranatá žlutá a zelená	aBb
ze 108 kulatých zelených dalo úrodu 102, z toho	
35 kulatá zelená	Ab
67 kulatá a hranatá zelená	Aab
hranatá zelená semena dala 30 rostlin s týmiž semeny	ab

VÝSLEDKY – MULTIHYBRIDNÍ KŘÍŽENÍ

1. pokus

9 forem s následujícími četnostmi

38 rostlin	AB	
35 rostlin	Ab	
28 rostlin	aB	
30 rostlin	ab	prům = 33 1
65 rostlin	Abb	
68 rostlin	aBb	
60 rostlin	AaB	
67 rostlin	Aab	prům = 65 1,97
138 rostlin	AaBb	prům = 138

4,18

$$(A+2Aa+a)(B+2Bb+b)=$$

$$= AB+Ab+aB+ab+2ABb+2aBb+2AaB+2Aab+4AaBb$$

VÝSLEDKY – MULTIHYBRIDNÍ KŘÍŽENÍ

2. pokus

ABC mateřská rostlina	abc otcovská rostlina
A kulaté semeno	a hranaté semeno
B žlutá děloha	b zelená děloha
C slupka šedohnědá	c slupka bílá

od 24 hybridů získáno 687 semen, z nichž dozrálo 639 rostlin

VÝSLEDKY – MULTIHYBRIDNÍ KŘÍŽENÍ

2. pokus

27 forem s následujícími četnostmi

8 rostlin	ABC	22 rostlin	ABCc	45 rostlin	ABbCc
14 rostlin	Abc	17 rostlin	AbCc	36 rostlin	aBbCc
9 rostlin	AbC	25 rostlin	aBCc	38 rostlin	AaBCc
11 rostlin	Abc	20 rostlin	abCc	40 rostlin	AabCc
8 rostlin	aBC	15 rostlin	ABbC	49 rostlin	AaBbC
10 rostlin	aBc	18 rostlin	ABbc	48 rostlin	AaBbc
10 rostlin	abC	19 rostlin	aBbC		
7 rostlin	abc	24 rostlin	aBbc		
		14 rostlin	AaBC	78 rostlin	AaBbCc
10:19:43:78		18 rostlin	AaBc		
10:20:40:80		20 rostlin	AabC		
		16 rostlin	Aabc		

$$\begin{aligned}
 &(A+2Aa+a)(B+2Bb+b)(C+2Cc+c)= \\
 &=ABC+ABc+AbC+Abc+aBC+aBc+abC+abc+2(ABCc+AbCc+aBCc+abCc \\
 &\quad +ABbC+ABbc+aBbC+aBbc+AaBC+AaBc+AabC+Aabc)+4(ABbCc+aB \\
 &\quad bCc+AaBCc+AabCc+AaBbC+AaBbc)+8AaBbCc
 \end{aligned}$$

POHLAVNÍ BUŇKY HYBRIDŮ

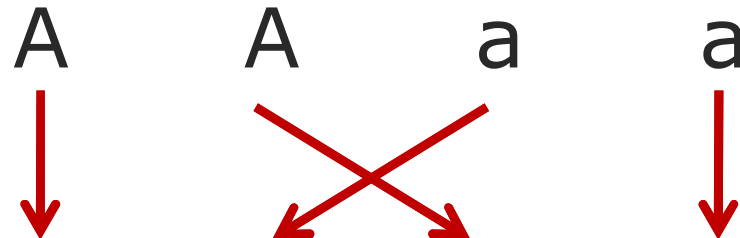
AB	mateřská rostlina	ab	otcovská rostlina
A	tvar kulatý	a	tvar hranatý
B	žlutá děloha	b	zelená děloha

oplození		
1.hybrid	pylem	AB
2.hybrid	"	ab
3.AB	"	hybridu
4.Ab	"	hybridu

zpětné křížení

POHLAVNÍ BUŇKY HYBRIDŮ

Pylové buňky



Vaječné buňky

$$\begin{aligned} & \frac{A}{A} + \frac{A}{a} + \frac{a}{A} + \frac{a}{a} = \\ & = A + Aa + aA + a = \\ & \boxed{= A + 2Aa + a} \end{aligned}$$

OHLASY

- ☑ přednáška vyšla tiskem 1866 v periodiku Přírodovědného spolku s pracemi za rok 1865
- ☑ rozeslána na přes 130 institucí v Evropě i zámoří (výměna publikací Spolku)
- ☑ Mendel 40 separátů rozeslal se svými osobními korekturami významným odborníkům v oboru hybridizace (dr. Carl W. von Nägeli, Mnichov)
- ☑ pozitivní recenze obou přednášek v brněnských novinách *Neuigkeiten* (-Z.- prof.Zawadski)

„... Pozoruhodná byla číselná vyhodnocení zaměřená na výskyt rozdílných znaků hybridů a jejich vztahu ke kmenovým druhům. ... Živá účast auditoria potvrdila šťastnou volbu přednášky a její velmi uspokojujivé provedení.“

OHLASY

Wilhelm O.Focke (1834 – 1922)

Die Pflanzen-Mischlinge, Ein Beitrag zur Biologie der Gewächse (1881)

„Mendel se domnívá, že našel konstantní číselné poměry mezi typy kříženců.“

1900

Hugo de Vries (Amsterdam)

Carl Correns (Tübingen)

Erich von Tschermak (Wien)

1901 - William Bateson – první překlad Mendelovy publikace do angličtiny

Bateson, W.: *Mendel's Principles of Heredity*. Oxford Univ. Press, 1913

ZA DVA TÝDNY NA SHLEDANOU