



UNIVERZITA KARLOVA
LÉKAŘSKÁ FAKULTA V PLZNI

Husova 654/3, 301 00 Plzeň
IČ: 00216208

Smlouva o poskytování služeb č. *2017-03-23/1*

(dále také jako „smlouva“)

uzavřená ve smyslu § 1746 odst. 2 zákona č. 89/2012 Sb., občanský zákoník, ve znění
pozdějších předpisů, (dále také jako „ObčZ“)

I.

Smluvní strany

1.1. Objednatel:

Název subjektu: **Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Plzni**
Sídlo: Husova 654/3, 301 00 Plzeň
Zastoupena: prof. MUDr. Borisem Kreuzbergem, CSc., děkanem fakulty
IČ: 00216208
DIČ: CZ00216208
Bankovní spojení: Komerční banka a.s.
Číslo účtu: 61633311/0100
Datová schránka: pijj9b4
(dále také jako „objednatel“) na straně jedné

a

1.2. Poskytovatel:

Název subjektu: **Polypress s.r.o.**
Sídlo: Truhlářská 486/15, 360 17 Karlovy Vary - Stará Role
Zastoupený: Richardem Šmídem, jednatelem
IČ: 26351731
DIČ: CZ26351731
Bankovní spojení: Česká spořitelna a.s.
Číslo účtu: 3457762359/0800
Datová schránka: 7f8t2gw
Zapsaný v Obchodním rejstříku vedeném Krajským soudem v Plzni, oddíl C, vložka 14731
(dále také jako „poskytovatel“) na straně druhé

(společně dále také jako „smluvní strany“)

uzavírají na základě výsledku zadávacího řízení k plnění veřejné zakázky s názvem „Tiskařské služby 01-2017“ v rámci dynamického nákupního systému s názvem „DNS pro tiskařské služby 2017 až 2018“ zadávané jako veřejná zakázka v režimu zákona č. 134/2016 Sb., o zadávání veřejných zakázek, ve znění pozdějších předpisů (dále také jako „ZZVZ“), smlouvu následujícího znění:



II.

Předmět a účel smlouvy

- 2.1 Předmětem této smlouvy je tisk skript „Obecná genetika“.
- 2.2 Tato smlouva je sjednána na základě úplného konsensu v souladu s příslušnými ustanoveními obecně závazných právních předpisů, a to zejména ObčZ. Právní vztahy smluvních stran touto smlouvou výslovně neupravené se řídí ustanoveními ObčZ upravujícími příslušný, nebo obsahově nejbližší typ závazku z právního jednání.
- 2.3 Předmětem této smlouvy je dvoustranný právní vztah mezi poskytovatelem a objednatelem, jehož obsahem jsou práva a povinnosti smluvních stran související s poskytnutím služeb při tvorbě skript „Obecná genetika“.
- 2.4 Účelem této smlouvy je právní úprava předmětu této smlouvy v souladu s vůlí smluvních stran a příslušnými obecně závaznými právními předpisy tak, aby každá smluvní strana nadále jednala ve všech záležitostech souvisejících s předmětem smlouvy při nejvyšší míře právní jistoty.

III.

Předmět plnění

- 3.1 Poskytovatel se za podmínek dále v této smlouvě uvedených zavazuje pro objednatele vytvořit skripta „Obecná genetika“, a to v počtu 40 kusů.
 - 3.2 Specifikace jednoho výtisku skript:
 - Formát: A4
 - Rozsah: 126 stran + obálka
 - Vazba: V2 (listy slepené, blok listů vlepený do obálky)
 - Kvalita - obálka: 250 g/m², křída matná, barevnost 1/0, laminace 1/0
 - Kvalita - vnitřek: 80 g/m², běžný ofsetový papír, barevnost 1/1
 - 3.3 Obsahová náplň skript bude jednoznačně dána podkladem ve formátu PDF, který dodá objednatel poskytovateli do podpisu této smlouvy. Přílohu č. 1 této smlouvy (PDF podklad) tvoří ilustrativní vzorek vybraných stránek skript před provedením korekcí.
- výše uvedené dále také jako „předmětu plnění“.

IV.

Doba a místo plnění

- 4.1 Poskytovatel se zavazuje, že zboží dodá objednateli do 10 kalendářních dnů ode dne účinnosti této smlouvy. V případě prodlení s termínem dodání předmětu plnění dle tohoto článku smlouvy se poskytovatel zavazuje uhradit objednateli smluvní pokutu ve výši 0,5 % z ceny za poskytnuté plnění bez DPH. Celková výše smluvní pokuty není omezena.
- 4.2 O předání a převzetí předmětu plnění bude mezi poskytovatelem a objednatelem sepsán předávací protokol (případně bude předání a převzetí stvrzeno jiným prokazatelným způsobem) podepsaný oprávněnými zástupci obou smluvních stran. Předmět plnění se



považuje za převzatý a předaný okamžikem podpisu předávacího protokolu ve smyslu věty předchozí.

- 4.3 Místem plnění je Ústav biologie Lékařské fakulty v Plzni na adrese alej Svobody 1655/76, Plzeň.
- 4.4 Objednatel není povinen převzít předmět plnění s právními nebo faktickými vadami, a dále pokud nebude dodán v dohodnutém množství.

V.

Cena za poskytnutí předmětu plnění a platební podmínky

- 5.1 Cena za poskytnutí předmětu plnění byla smluvními stranami stanovena na **2 120,00 Kč bez DPH**, sazba DPH 15 %, částka DPH 318,00 Kč, cena včetně DPH 2 438,00 Kč.
- 5.2 Celková cena za poskytnutí předmětu plnění je splatná na základě faktury vystavené po splnění smluvních podmínek formou bankovního převodu na účet poskytovatele uvedený v bodě 1.2. Faktura musí splňovat náležitosti daňového dokladu dle platného zákona o DPH, ve znění pozdějších předpisů. Minimální splatnost faktury je 14 dnů ode dne jejího prokazatelného předání objednateli.
- 5.3 Důvodem pro případnou změnu sjednané ceny je pouze změna sazby DPH, přičemž cena bez DPH je neměnná.
- 5.4 Platba se považuje za uskutečněnou dnem, kdy je připsány ve prospěch bankovního účtu poskytovatele.
- 5.5 Objednatel se zavazuje zaplatit smluvní pokutu za prodlení s placením faktur po termínu splatnosti ve výši 0,5 % z dlužné částky za každý den prodlení. Zaplacením smluvní pokuty není dotčeno právo poskytovatele na náhradu škody.

VI.

Práva a povinnosti smluvních stran

- 6.1 Poskytovatel prohlašuje, že je schopen jednat se znalostí a pečlivostí, kterou řádné plnění této smlouvy vyžaduje. Poskytovatel odpovídá za použití náležitě kvalifikovaného personálu, přičemž tímto výslovně ujišťuje objednatele, že plnění předmětu smlouvy bude poskytovat prostřednictvím pracovníků, kteří mají odborné zkušenosti s realizací předmětu plnění, jež je předmětem této smlouvy.
- 6.2 Poskytovatel se zavazuje poskytnout objednateli v odpovídajícím čase konkrétní a jasné pokyny pro provádění potřebné součinnosti, bude-li toto řádné plnění smlouvy vyžadovat.
- 6.3 Poskytovatel bere na vědomí, že je osobou povinnou spolupůsobit při výkonu finanční kontroly dle § 2 písm. e) zákona č. 320/2001 Sb., o finanční kontrole ve veřejné správě, v platném znění. Dále se poskytovatel zavazuje poskytnout kontrolním orgánům součinnost při podání informací a předání dokladů týkajících se jeho činnosti v rámci této smlouvy.
- 6.4 Poruší-li smluvní strana povinnost z této smlouvy či může-li a má-li o takovém porušení vědět, oznámí to bez zbytečného odkladu druhé smluvní straně, které z toho může vzniknout újma,



**UNIVERZITA KARLOVA
LÉKAŘSKÁ FAKULTA V PLZNI**

Husova 654/3, 301 00 Plzeň
IČ: 00216208

a upozorní ji na možné následky; v takovém případě nemá poškozená smluvní strana právo na náhradu té újmy, které mohla po oznámení zabránit.

VII.

Odpovědné osoby

- 7.1 Za objednatele je v souvislosti s plněním této smlouvy oprávněn jednat:
Zdenka Křížková, Ústav biologie, email Zdenka.Krizkova@lfp.cuni.cz, telefon 377 593 260
- 7.2 Za poskytovatele je v souvislosti s plněním této smlouvy oprávněn jednat:
Dana Radová, email radova@polypress.cz, telefon 350 995 099

VIII.

Odstoupení a vady

- 8.1 V rámci závazků plynoucích z této smlouvy odpovídá poskytovatel objednateli za formální a věcnou správnost poskytnutého předmětu plnění.
- 8.2 Odstoupit od této smlouvy může objednatel, kromě zákonných důvodů, v případě, že:
- poskytovatel nedodrží sjednané termíny poskytnutí služeb;
 - poskytovatel nekoná i přes písemnou výzvu ze strany objednatele dle ustanovení 6.1 této smlouvy; v písemné výzvě ve věci odstoupení od smlouvy ze strany objednatele musí objednatel výslovně uvést, v čem spatřuje nedostatky, jakým způsobem mají být odstraněny, musí poskytovateli poskytnout přiměřenou lhůtu k jejich odstranění a musí poskytovatele výslovně upozornit na možnost odstoupení.
- 8.3 Odstoupením od smlouvy zanikají všechna práva a povinnosti smluvních stran. Odstoupení od smlouvy se však nedotýká nároku na náhrady škody vzniklé porušením smlouvy ani nároku na smluvní pokuty dle této smlouvy.

IX.

Ostatní ujednání

- 9.1 Tato smlouva nabývá platnosti a účinnosti dnem podpisu oběma smluvními stranami. V případě, že cena za poskytnutí předmětu plnění je vyšší než 50 000,00 Kč bez DPH, nastává účinnost této smlouvy až jejím uveřejněním v registru smluv podle zákona č. 340/2015 Sb., přičemž poskytovatel s tímto uveřejněním tímto výslovně souhlasí.

Zaslání smlouvy do registru smluv zajistí objednatel neprodleně po podpisu smlouvy. Objednatel se současně zavazuje informovat druhou smluvní stranu o provedení registrace tak, že zašle druhé smluvní straně kopii potvrzení správce registru smluv o uveřejnění smlouvy bez zbytečného odkladu poté, kdy sama potvrzení obdrží, popřípadě již v průvodním formuláři vyplní příslušnou kolonku s ID datové schránky druhé smluvní strany; v takovém případě potvrzení od správce registru smluv o provedení registrace smlouvy obdrží obě smluvní strany zároveň.



- 9.2 Změnit nebo doplnit tuto smlouvu mohou smluvní strany pouze formou písemných dodatků, které budou vzestupně číslovány, výslovně prohlášeny za dodatek této smlouvy a podepsány oprávněnými zástupci smluvních stran; smluvní strany tímto ve smyslu § 564 ObčZ výslovně vylučují možnost změny smlouvy v jiné formě.
- 9.3 Pokud se jakékoliv ustanovení této smlouvy později ukáže nebo bude určeno jako neplatné, neúčinné, zdánlivé nebo nevynutitelné, pak taková neplatnost, neúčinnost, zdánlivost nebo nevynutitelnost nezpůsobuje neplatnost, neúčinnost, zdánlivost nebo nevynutitelnost smlouvy jako celku. V takovém případě se smluvní strany zavazují bez zbytečného prodlení dodatečně takové vadné ustanovení vyjasnit ve smyslu ustanovení § 553 odst. 2 ObčZ nebo jej nahradit po vzájemné dohodě novým ustanovením, jež nejbližší, v rozsahu povoleném ObčZ či jinými právními předpisy, odpovídá úmyslu smluvních stran v době uzavření této smlouvy.
- 9.4 Tato smlouva je vyhotovena ve třech stejnopisech, z nichž objednatel obdrží 2 vyhotovení a poskytovatel obdrží jedno vyhotovení.

X.

Závěrečná ustanovení a podpisy smluvních stran

- 10.1 Tato smlouva nahrazuje všechny předchozí dohody, ujednání, sliby anebo prohlášení, které by s ní byly v rozporu.
- 10.2 Smluvní strany prohlašují, že tato smlouva je výsledkem úplného, souhlasného projevu vážné vůle smluvních stran o celém jejím obsahu, že ji uzavřely bez pňnucení a že jim nejsou známy žádné okolnosti, které by měly vliv na její platnost, respektive účinnost. Dále potvrzují, že si tuto smlouvu před jejím podpisem řádně přečetly, jejímu obsahu porozuměly, a na důkaz shody o její formě i obsahu připojují své podpisy.

Příloha:

1. PDF podklad

Objednatel:

MUDr.
Boris
Kreuzberg

Digitálně podepsal MUDr.
Boris Kreuzberg
DN: c=CZ, cn=MUDr. Boris
Kreuzberg, o=Univerzita
Karlova v Praze - Lékařská
fakulta v Plzni, title=Děkan,
serialNumber=ICA -
10214247
Datum: 2017.03.23
11:18:39 +01'00'

.....
prof. MUDr. Boris Kreuzberg, CSc.
děkan

Poskytovatel:

Richar
d Šmíd

Digitálně
podepsal
Richard Šmíd
Datum:
2017.03.21
15:52:37 +01'00'

.....
Richard Šmíd
jednatel Polypress s.r.o.

Josef Reischig, Jiří Hatina, Marie Ludvíková

OBEČNÁ GENETIKA

Praktická cvičení



INVESTICE DO ROZVOJE VZDELAVANI

Popis průběhu spermatogeneze a meiózy u sarančat

Spermatocyty I. řádu po proběhlé S – fázi ($2n$, $4C$) prochází prvním meiotickým dělením, v němž dochází ke crossing-overu a ke vzniku dvou dceřiných buněk - spermatocytů II. řádu (n , $2C$). Mezi prvním a druhým meiotickým dělením nedochází v interfázi k syntéze DNA, a proto ze dvou spermatocytů II. řádu vznikají čtyři spermatidy (n , C). Protože u sarančat je chromozómové určení samčího pohlaví XO , obsahuje polovina spermií jeden X chromozóm a druhá polovina spermií nenesé žádný pohlavní chromozóm. Při studiu meiózy se ukázalo, že sarančata jsou velmi vhodným objektem. Mají nízký počet dosti velkých chromozómů. Diploidní počet chromozómů většinou není vyšší než 24. Celá spermatogeneze je sice závislá na teplotě, ale v našich klimatických podmínkách trvá asi 3 týdny. Je proto třeba v tomto období vybrané druhy odchytit a ihned připravit.

MEIÓZA I - první meiotické dělení (heterotypické dělení)

Profáze I

Profáze prvního meiotického dělení je mnohem komplikovanější a trvá mnohem déle než mitotická profáze. Má 5 rozeznatelných stupňů.

L e p t o t e n e - první stupeň profáze I. Každý chromozóm je velmi dlouhý a obsahuje chromomery lokalizované v kompaktním chromatinu. Ačkoli je přítomno $4C$ množství DNA, v každém chromozómu je zřejmé pouze jedno vlákno. Chromozómy jsou často polarisované a teloméry (konce chromozómů) se připojují k jadernému obalu v blízkosti centriol. Orientace do "kytice" může usnadnit počáteční párování homologních chromozómů (dále jen homologů).

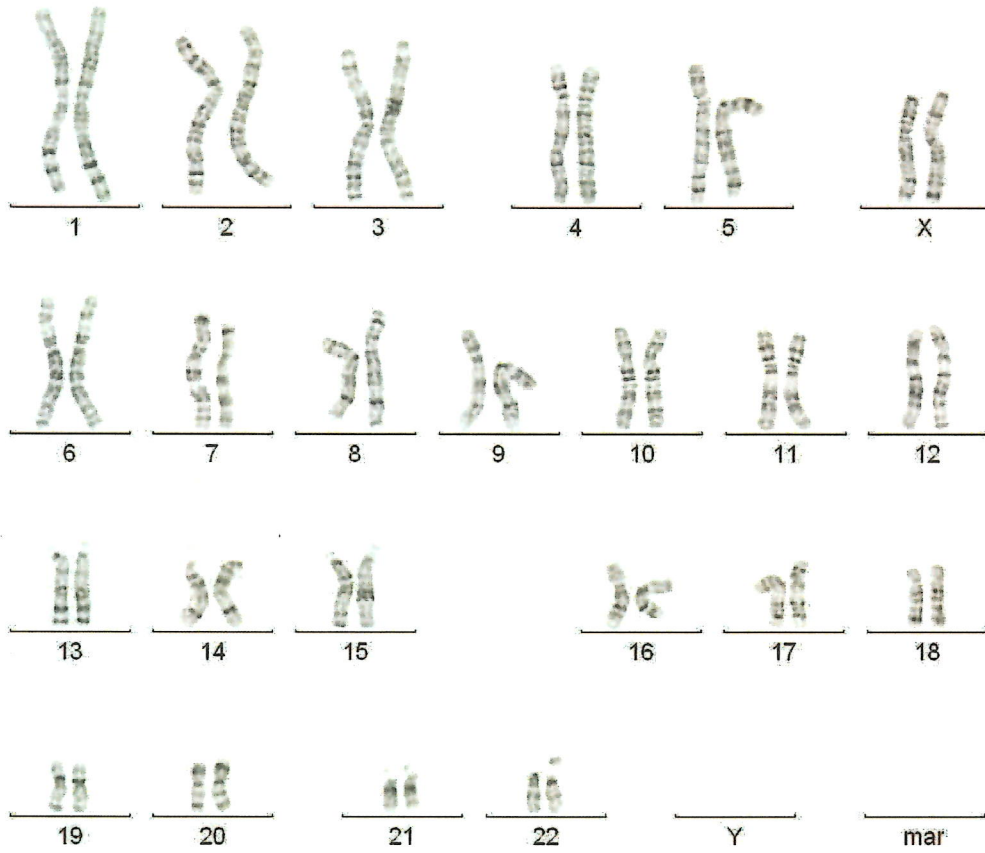
Z y g o t e n e - je charakterizováno párováním neboli synapsí homologů. Synapse začíná vždy podél chromozómů, ale nejčastěji se vyskytuje u vzájemně si odpovídajících párů chromozómů. Autozomy se začínají více kondenzovat.

P a c h y t e n e - začíná v okamžiku kdy je párování ukončeno. Homologní chromozómy jsou kratší a silnější a těsně se stáčí jeden kolem druhého. Každý pár homologů je označován jako "bivalent". Ve spermatocytu sarančat, které budete pozorovat v úloze 2.2., se vyskytuje jediný nespárovaný chromozóm, který je více barvitelný než autozomy a je označován jako "univalent". Během pachytenního stádia se uskutečňuje výměna genetického materiálu - crossing over (viz). V pozdějším pachytenu se útvar "kytice" ztrácí.

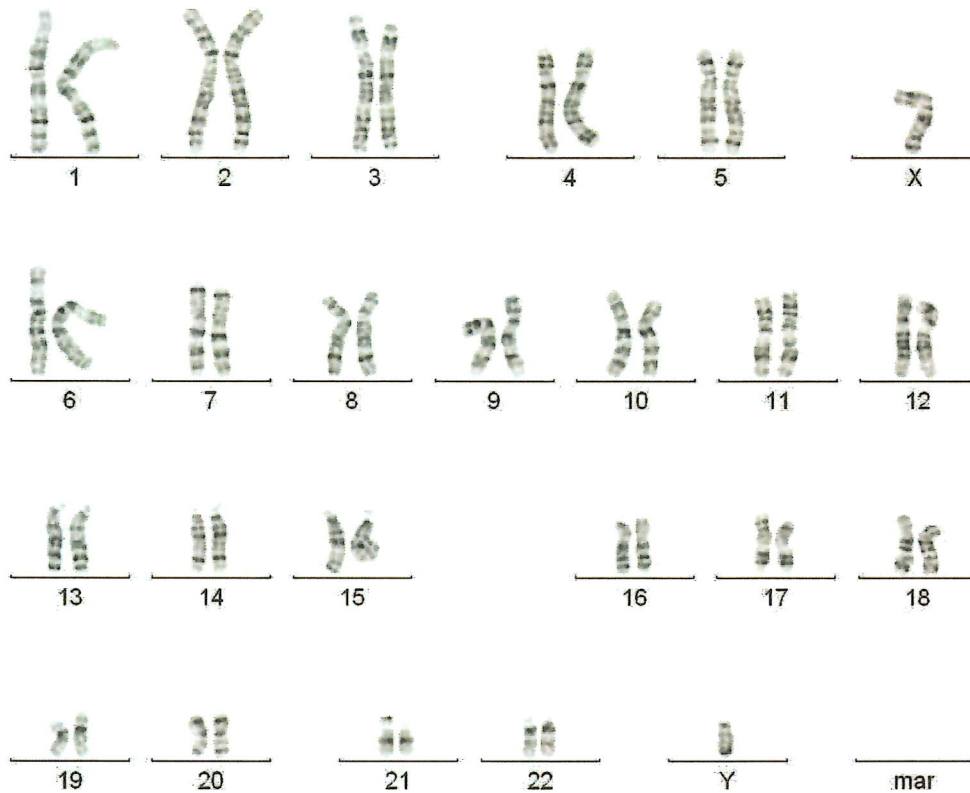
D i p l o t e n e - je typické dvouvláknové stádium, kde zanikají párovací síly a každý bivalent se rozvíjí. Jak jméno tohoto stádia naznačuje, nyní je patrné zdvojení každého chromozómu. Dalším rysem diplotenního stádia je chomáčkovitý vzhled každé chromatidy. Dvě chromatidy z každého homologa jsou nazývány "sesterské" chromatidy a chromatidy z různých homologů "nesesterské". V jednom nebo více bodech jsou u každého bivalentu křížem spojené nesesterské chromatidy. Tyto body se nazývají chiazmata. Každé chiazma reprezentuje bod genetické výměny (crossing over).

D i a k i n e z e - poslední stádium profáze I. Chromozómy jsou více kondenzovány a bezchmýřkaté. Přesto však přechod mezi pozdním diplotenem a ranou diakinezí není vždy jasný. Jak v diplotenu, tak i v diakinezi se může poloha některých chiazmat měnit následkem odpudivé síly homologů a samozřejmě jejich centromer. Chiazmata, která zpočátku byla ve středu ramene, se mohou pohybovat nebo plynout podél bivalentu směrem ke konci. Tento úkaz se nazývá terminalizace chiazmat. Konečná morfologie bivalentů závisí na délce chromozómů, počtu a počátečním umístění chiazmat a rozsahu terminalizace. V pozdní diakinezi se rozpouští prvopočáteční jaderná membrána a formuje se vřeténko. Spárované homology (bivalenty) se pohybují směrem k ekvatoriální rovině.

Příklady: Normální ženský karyotyp (46, XX) (fotografii poskytl Ústav lékařské genetiky LF UK a FN Plzeň)



Normální mužský karyotyp (46, XY) (fotografii poskytl Ústav lékařské genetiky LF UK a FN Plzeň)



5.2. Mutací způsobené změny v polypeptidovém řetězci tryptofansynthetázy u E.coli.

Do obrázku 5.1. nejdříve doplňte všechny kodony (viz tab.5.1.) u mRNA odpovídající zaměněným aminokyselinám, které se do označených poloh inkorporovaly vlivem mutací. Potom teprve zvažte, jaké nejpravděpodobnější mRNA kodony odpovídají původním aminokyselinám a doplňte je do obrázku 5.1. Na závěr запиšte, jakým způsobem se tyto změny projeví ve stavbě a funkci syntetizované bílkoviny (viz tab.5.1.2.). Změny, které nejvíce ovlivnily stavbu a funkci bílkoviny označte křížkem. Při tomto hodnocení předpokládejte, že v bílkovině vždy nastane pouze jediná změna v aminokyselinové sekvenci.

Při řešení postupujte podle vzoru ve dvou prvních vyřešených řádcích.

Tab. 5.1. Genetický kód

UUU - Phe	UCU - Ser	UAU - Tyr	UGU - Cys
UUC - Phe	UCC - Ser	UAC - Tyr	UGC - Cys
UUA - Leu	UCA - Ser	UAA - STOP*	UGA - STOP*, Sec*
UUG - Leu	UCG - Ser	UAG - STOP*	UGG - Trp
CUU - Leu	CCU - Pro	CAU - His	CGU - Arg
CUC - Leu	CCC - Pro	CAC - His	CGC - Arg
CUA - Leu	CCA - Pro	CAA - Gln	CGA - Arg
CUG - Leu	CCG - Pro	CAG - Gln	CGG - Arg
AUU - Ile	ACU - Thr	AAU - Asn	AGU - Ser
AUC - Ile	ACC - Thr	AAC - Asn	AGC - Ser
AUA - Ile	ACA - Thr	AAA - Lys	AGA - Arg
AUG ⁺ - Met	ACG - Thr	AAG - Lys	AGG - Arg
GUU - Val	GCU - Ala	GAU - Asp	GGU - Gly
GUC - Val	GCC - Ala	GAC - Asp	GGC - Gly
GUA - Val	GCA - Ala	GAA - Glu	GGA - Gly
GUG - Val	GCG - Ala	GAG - Glu	GGG - Gly

* STOP = terminační kodony (UAA, UAG, UGA), kodon UGA někdy slouží pro zařazení selenocysteinu (Sec)

⁺AUG = iniciační kodon (AUG)

Tab. 5.2. Chemické vlastnosti 21 aminokyselin, které se vyskytují v proteinech.

Hydrofobní nepolární aminokyseliny	
alanin - Ala	fenylalanin - Phe
valin - Val	izoleucin - Ile
leucin - Leu	tryptofan - Trp
prolin - Pro	methionin - Met
glycin - Gly	
Tvorba S-S můstků	
cystein	- Cys
Tvorba Se-Se můstků	
Selenocystein	- Sec

6.4. Dědičnost krevní skupiny MN. Člověk nemá tolik potomků, aby štěpné poměry bylo možné hodnotit v jednotlivých rodinách. Pro hodnocení štěpných poměrů musíme proto analyzovat expresi znaku u potomků v dostatečně velkém souboru rodin se stejným genotypem rodičů.

Mendelovská dědičnost u člověka byla dokumentována v klasických studiích dědičnosti krevních skupin. Výsledky vyšetření krevních skupin dětí v rodinách s oběma rodiči krevní skupiny MN jsou uspořádány do připojené tabulky. Zhodnocením celého souboru rodin určete typ dědičnosti antigenů krevní skupiny MN a očekávaný štěpný poměr.

(Adaptováno s laskavým dovolením podle: Kotlas et al: Návody a úkoly k praktickým cvičením z lékařské biologie a genetiky, Karolinum Praha 2009)

rodina	krevní skupiny dětí
1	syn N, dcera M
2	dcera MN, syn M
3	dvě dcery MN, syn M a druhý syn MN
4	dva synové MN, dcera N
5	syn M, dcera N, syn MN
6	syn i dcera N
7	dcera M, syn MN
8	syn M, dcera MN
9	dvě dcery MN
10	syn M, dcera MN
11	syn MN, dcera M
12	dcera MN
13	dvě dcery M, syn N
14	syn MN, syn N
15	dva synové MN
16	syn M, syn N, dcera N
17	syn M a tři dcery MN
18	syn a dcera MN
19	dva synové MN, dcera M
20	syn MN, dcera M, dvě dcery N

6.5. Dědičnost achondroplazie. Achondroplazie představuje středně závažnou formu nanismu s typickými krátkými končetinami, při zachování fertility. Tento fenotyp se dědí dominantně, choroba je ovšem rovněž homozygotně letální. Jaké potomstvo a v jakém poměru budete očekávat od sňatku dvou achondroplazických jedinců?

$\frac{ABC}{abc} \times \frac{abc}{abc}$	vazbová fáze cis (v původní terminologii z r. 1911 tzv. coupling)
--	---

$\frac{AbC}{aBc} \times \frac{abc}{abc}$	vazbová fáze trans (v původní terminologii z r. 1911 tzv. repulsion)
--	--

$\frac{ABc}{abC} \times \frac{abc}{abc}$	vazbová fáze trans (repulsion)
--	--------------------------------

$\frac{Abc}{aBC} \times \frac{abc}{abc}$	vazbová fáze trans (repulsion)
--	--------------------------------

G E N E T I C K Á M A P A představuje pořadí genů, popř. jiných definovaných lokusů na chromozómu a relativní vzdálenosti mezi nimi v cM; genetická vzdálenost mezi lokusy se označuje symbolem θ (théta). Genetická mapa je sestavena genetickým mapováním, tj. zjištěním frekvencí rekombinace mezi jednotlivými lokusy.

F Y Z I K Á L N Í M A P A představuje pořadí genů, popř. jiných definovaných lokusů na chromozómu a relativní vzdálenosti mezi nimi v párech bazí DNA, popř. v kilobazích (Kb = 1000 pb) či megabazích (1 Mb = 1 000 000 pb). Pro člověka přibližně platí, že vzdálenost 1 cM genetické mapy je ekvivalentní vzdálenosti 1 Mb fyzikální mapy. Jedním ze způsobů fyzikálního mapování je tzv. somatická hybridizace.

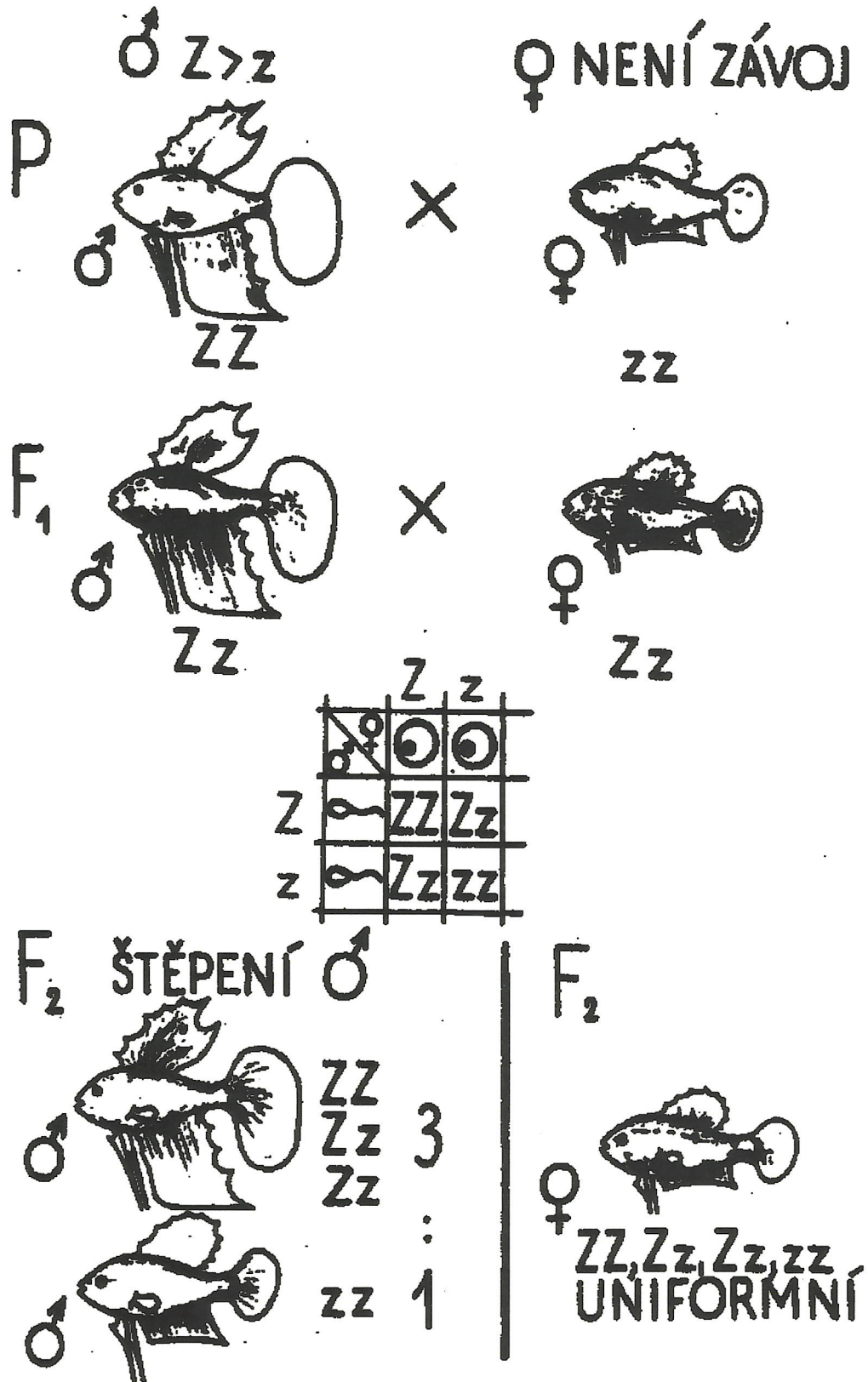
S O M A T I C K Á H Y B R I D I Z A C E představuje speciální postup, jakým můžeme přiřadit jeden nebo více genů či jiných definovaných lokusů na konkrétní lidský chromozóm či jeho část. Metoda je založena na fúzi dvou různých buněčných kultur pěstovaných in vitro, které jsou často odvozeny z organismů různých druhů (často jsou např. lidské buňky fúzovány s buňkami myši či křečka). Vzniklý fúzní produkt, tzv. heterokaryon, je geneticky nestabilní a během prvních buněčných dělení spontánně ztrácí chromozomy. Z jedné fúze tak můžeme získat rozsáhlou sestavu buněčných klonů, které se liší jednotlivými konkrétními chromozomy, které byly takto ztraceny. Geny lokalizované na témže chromozomu budou vždy ztraceny současně.

L O D S C O R E představuje způsob vyjádření genetických vzdáleností lidských genů. Hodnota lod score odpovídá desetinnému logaritmu podílu pravděpodobnosti, že dva genové lokusy jsou geneticky vázány ve vzdálenosti θ , a pravděpodobnosti, že ve vazbě nejsou ($\theta = 0,5$).

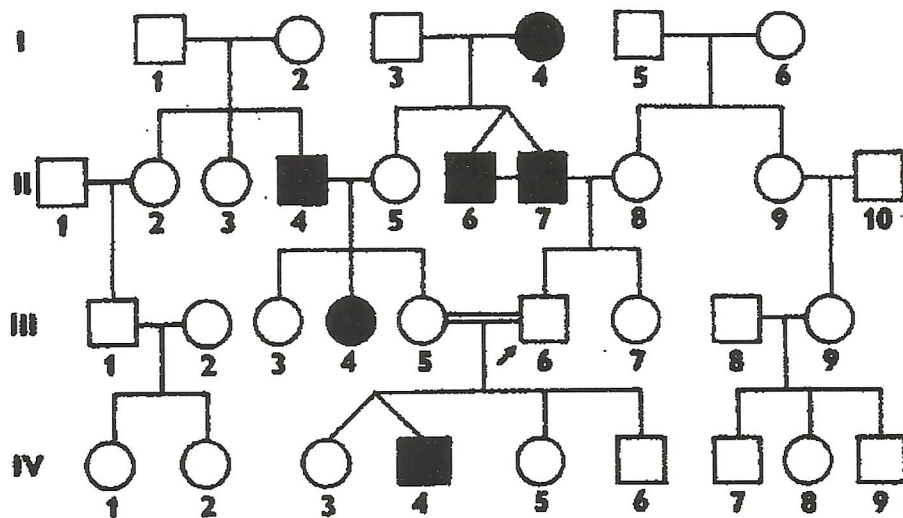
$$\text{lod score} = \log_{10} \frac{P(\theta)}{P(0,5)}$$

Při analýze vazby metodou lod score se obvykle provádí počítačová simulace různých vzdáleností θ a pro každou z nich se vypočítává hodnota lod score. Maximální hodnota lod score pak udává spolehlivost vypočítané hodnoty vazby; lod score 3 znamená, že pravděpodobnost, že dva geny jsou ve vazbě je tisíckrát větší než pravděpodobnost, že vázány nejsou. Hodnota genetické vzdálenosti odpovídající maximální hodnotě lod score pak představuje nejpravděpodobnější genetickou vzdálenost mezi analyzovanými lokusy.

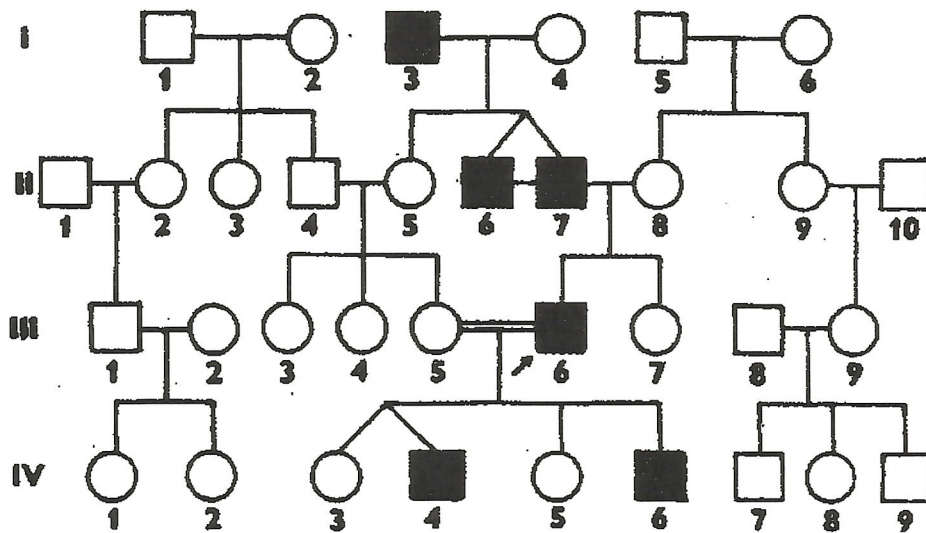
Obr. 9.1. Dědičnost délky ploutví u druhu *Betta splendens*. Dědičnost pohlavně ovládaná.



Obr. 10.5. Gonozomálně recesivní (GR) typ X vázané dědičnosti.



Obr. 10.6. Holandrický typ Y vázané dědičnosti.



Inhibice:

gamety	AB	Ab	aB	ab
AB				
Ab				
aB				
ab				

Štěpný poměr B₁:

Kompenzace:

gamety	AB	Ab	aB	ab
AB				
Ab				
aB				
ab				

Štěpný poměr B₁:

Duplicita kumulativní bez dominance:

gamety	AB	Ab	aB	ab
AB				
Ab				
aB				
ab				

Štěpný poměr B₁:

11.2. Určení typu interakce na základě fenotypových štěpných poměrů. Předpokládejme, že u papouška andulky vlnkované (*Melopsittacus undulatus*) je barva peří podmíněna interakcí genů F a O.

genotyp	barva peří (fenotyp)
F_O_	zelená
F_oo	žlutá
ffO_	modrá
ffoo	bílá

- a) Křížením zelených a modrých papoušků byla polovina potomků zelená a polovina modrá. Jaké byly genotypy rodičů?
- b) Žlutý papoušek byl křížen s modrým. Narodili se jim potomci zelení, modří, žlutí i bílí. Jaké byly genotypy rodičů a jaký měl být ideální štěpný poměr u potomků? Použijte rozvětovací metodu.

c) O jakou genovou interakci se jedná?

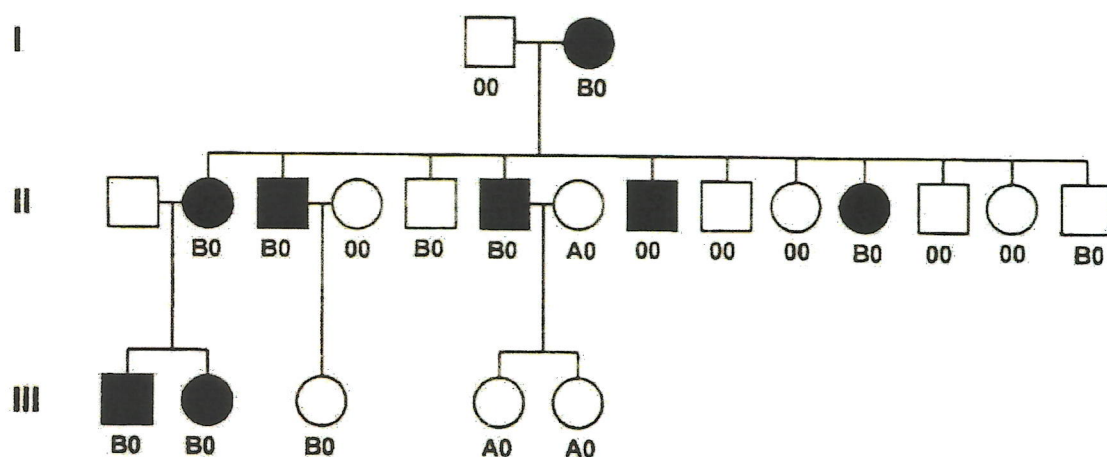
12.2. Sekretorství antigenů ABO systému. U některých lidí lze prokázat krevně skupinové antigeny A a B ve slinách. Schopnost vylučovat tyto antigeny do tělních tekutin je podmíněna genem Se. Jedinci s genotypem sese jsou nonsekretoři.

Ve studii byly vyšetřeny děti souboru manželských párů genotypu A0Sese x A0Sese na přítomnost antigenu A ve slinách. U jak velkého podílu dětí očekáváte, že přítomnost antigenu A byla ve slinách prokázána?

(Převzato s laskavým dovolením z: Kotlas et al: *Návody a úkoly k praktickým cvičením z lékařské biologie a genetiky*, Karolinum Praha 2009)

12.3. Vazba u syndromu nehet-patella. Na následujícím obrázku je rodokmenové schéma vzácného syndromu poškození nehtů a patelly. Ve schématu jsou zapsány genotypy krevně skupinového systému ABO.

(Převzato s laskavým dovolením z: Kotlas et al: *Návody a úkoly k praktickým cvičením z lékařské biologie a genetiky*, Karolinum Praha 2009)



a) Za předpokladu, že dědeček 1/1 nebyl přenašečem genu pro syndrom nehet-patella, rozhodněte jaký typ dědičnosti determinuje tento syndrom (AD, AR, GD, GR).

b) Domníváte se na základě tohoto rodokmenu, že existuje vazba mezi lokusem pro ABO krevní skupiny a lokusem pro syndrom nehet-patella?

CVIČENÍ 14

GENETICKÁ PROGNÓZA

KLÍČOVÁ SLOVA

Genetické poradenství, genetická prognóza a její stanovení, lékařská genetika a metody genetické prevence, penetrance, expresivita, prenatální diagnostika.

POZNÁMKY

GENETICKÉ PORADENSTVÍ je základní činnost v lékařské genetice. Zabývá se informováním rodiny s rizikem dědičné choroby a pomáhá členům rodiny se přizpůsobit vlivu a důsledkům této choroby.

GENETICKÁ PROGNÓZA spočívá ve stanovení pravděpodobnosti s jakou čekané či plánované dítě bude v uvažovaném znaku zdravé či postižené. Závisí především na typu přenosu a na segregčních poměrech.

PENETRANCE je pravděpodobnost fenotypové exprese genu. Vyjadřuje tedy, jaké procento osob s určitým genotypem bude skutečně postiženo. Je-li frekvence exprese fenotypu menší než 100%, hovoříme o **neúplné penetranci**.

EXPRESIVITA je stupeň exprese fenotypu. Fenotyp má **variabilní expresivitu**, pokud je závažnost choroby odlišná u lidí se stejným genotypem.

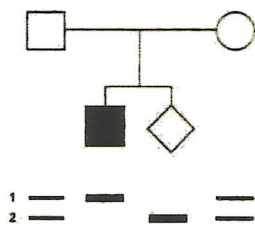
Smyslem **PRENATÁLNÍ DIAGNOSTIKY** je zjistit, zda je plod postižen daným onemocněním. Podstoupení prenatálního vyšetření v žádném případě neznamená závazek ukončit těhotenství, bude-li nalezena vrozená vada.

KOEFICIENT PŘÍBUZNOSTI (r) vyjadřuje pravděpodobnost, s jakou dva příbuzní mají totožnou alelu pocházející od jejich společného předka.

KOEFICIENT INBREDINGU (F) je definován jako pravděpodobnost, s jakou může jedinec nést v daném lokusu dvě identické alely, pocházející od společného předka jeho rodičů.

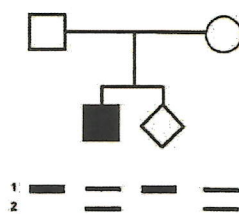
Příklady úspěšné DNA analýzy (AR onemocnění):

Obr. 15.6.



1. Postižený syn je homozygot v délce restrikčních fragmentů (1,1) Z toho plyne, že fragmenty 1 jsou u obou rodičů ve vazbě s mutovanou alelou. Jestliže druhé dítě je homozygot (2,2), znamená to, že bude zdravý homozygot ve sledovaném genu.

Obr. 15.7.

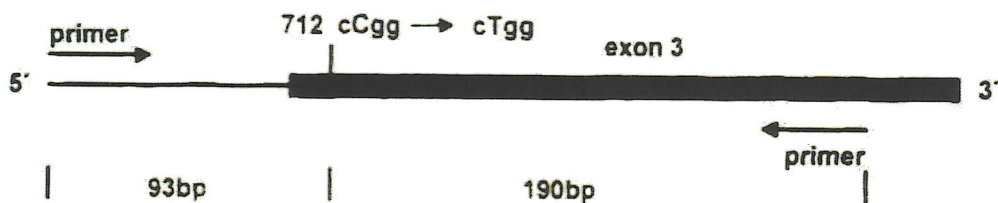


2. Otec (1,1), matka (1,2), postižený syn (1,2) musí mít fragment 1 od otce a od matky fragment 2, který je ve vazbě s mutovanou alelou. Druhé dítě (1,1) má od matky fragment 1, který nese zdravou alelu a od otce také fragment 1, ale nevíme, zda s mutovanou nebo zdravou alelou. Prognóza: 50 % heterozygot, 50 % zdravý homozygot ve sledovaném genu — fenotypově zdravé.

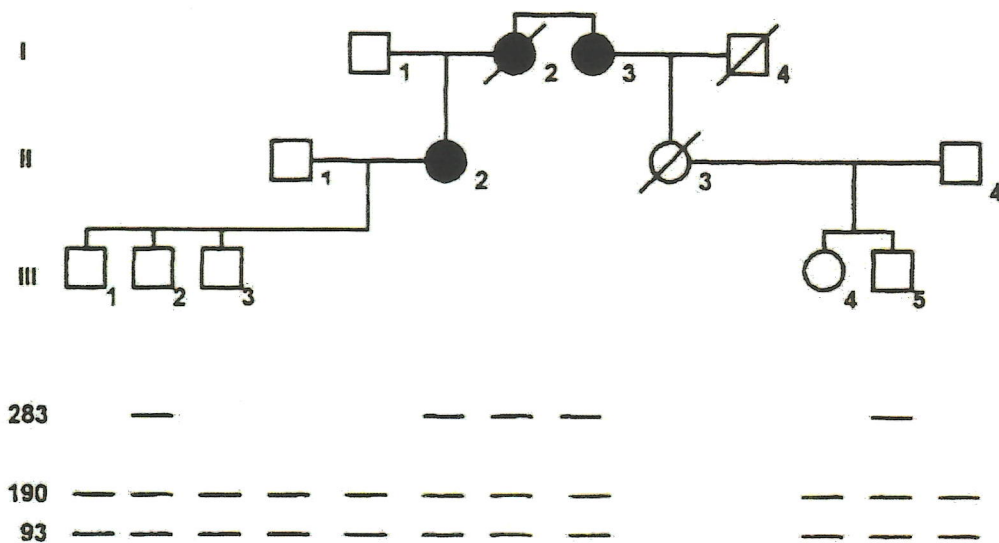
(Převzato s laskavým dovolením z: Kotlas et al: Návody a úkoly k praktickým cvičením z lékařské biologie a genetiky, Karolinum Praha 2009)

d) V této rodině byla u nemocných s VHL zjištěna mutace CGG (Arg)→TGG (Trp) v exonu 3, kodonu 238, nt. 712 VHL genu (obr. č. 16.5.a). Tato mutace vede ke ztrátě restrikčního místa pro MspI (CCGG). Po PCR amplifikaci exonu 3 VHL genu a restrikčním štěpení MspI byly získány tyto výsledky: (obr. č. 16.5.b).

Obr. 16. 5.a



Obr. 16.5.b



Určete pomocí přímé detekce mutace, kteří příslušníci III. generace jsou nositeli mutované alely. Porovnejte možnosti vyšetření pomocí genové vazby s možnostmi přímé diagnostiky v situaci, kdy několik členů rodiny není dostupno vyšetření.

(Převzato s laskavým dovolením z: Kotlas et al: *Návody a úkoly k praktickým cvičením z lékařské biologie a genetiky*, Karolinum Praha 2009)