

BIOLOGIE

BIOINFORMATIKA - KONKRÉTNÍ VYUŽITÍ V HODINÁCH



Akademie věd ČR hledá mladé vědce

OTEVŘENÁ VĚDA

AKADEMIE VĚD ČR



Úvodní list

Předmět:	Biologie
Cílová skupina:	Studenti 4. ročníku SŠ/G
Délka trvání:	90 min.
Název hodiny:	Bioinformatika – konkrétní využití v hodinách
Výukový celek:	Molekulární biologie a genetika
Vzdělávací oblast v RVP:	Člověk a příroda
Průřezová témata:	<u>Výchova demokratického občana</u> – Rozvoj dovednosti formulovat vlastní myšlenky, výsledky pozorování, schopnost argumentace a obhajoba vlastního názoru. <u>Osobnostní a sociální výchova</u> – Rozvoj kognitivních schopností, kooperace, práce v dvojicích, práce ve skupinách.
Mezipředmětové vztahy:	Chemie – struktura a funkce molekul nezbytných pro důležité chemické procesy probíhající v organismech (DNA, RNA, proteiny).
Výukové metody:	Výklad, samostatná práce (formulování hypotéz a následná konfrontace s výsledky), skupinová práce (vlastní řešení problému, práce s volně dostupnými počítačovými programy a databázemi), dialog, diskuze, monolog – shrnutí.
Organizační formy výuky:	Praktické cvičení, frontální, individuální a skupinová výuka.
Vstupní předpoklady:	Základní znalost struktury a funkce DNA, možnosti mutace DNA (dvoušroubovice, párování bází, uchování informace, mutace v průběhu evoluce). Odlišnosti jednotlivých druhů živočichů.
Očekávané výstupy:	Žák odliší živé soustavy od neživých (dědičnost, proměnlivost, přítomnost nukleové kyseliny), žák podle předloženého schématu popíše a vysvětlí evoluci člověka (schéma si žáci vytvoří, vysvětlení a popis je součástí zadání úkolu 1), žák využívá znalosti genetických zákonitostí pro pochopení rozmanitosti organismů (jak různé sekvence kódují různé vlastnosti a spoludefinují různé organismy), žák analyzuje možnosti využití znalostí z oblasti genetiky v běžném životě (dědičná onemocnění způsobená mutacemi DNA na příkladu srpkovité anémie).



Výukové cíle:	Žák vysvětlí, jak souvisí DNA a RNA sekvence se strukturou proteinu. Žák uvede příklady dvou typů informací, které dokážeme získat ze sekvence DNA. Žák zná a stručně představí tři vybrané volně dostupné nástroje použitelné pro práci se sekvencemi a databázemi. Žák vysvětlí příčiny a následky onemocnění srpkovitou anémií. Žák otestuje hypotézu o vzájemné příbuznosti člověka, šimpanze, gorily, orangutana a makaka a své rozhodnutí zdůvodní.
Klíčové kompetence:	<p><u>Kompetence k učení:</u> Žák se naučí vyhledávat informace v různých volně dostupných zdrojích; zhodnotí kvalitu a využitelnost nalezených informací; naučí se hledat souvislosti mezi získanými daty a poznatky; interpretuje získané poznatky.</p> <p><u>Kompetence k řešení problémů:</u> Žák umí řešit problémové úlohy a získané výsledky dokáže využít pro přípravu sdělení pro spolužáky; dokáže aplikovat získané poznatky v praktickém životě.</p> <p><u>Kompetence komunikativní:</u> Žák formuluje a prezentuje své myšlenky; efektivně využívá moderní informační technologie.</p>
Formy a prostředky hodnocení:	Slovní hodnocení v průběhu řešení úkolů, slovní hodnocení výsledků a jejich interpretace.
Kritéria hodnocení:	Žák bude hodnocen za formulaci hypotézy, splnění úkolu a reflexi své hypotézy na základě svého výsledku.
Návrh hodnocení a kritéria hodnocení:	Shrnutí napsané každým studentem, které obsahuje hypotézu, výsledek a závěr včetně zhodnocení, zda výsledek hypotézu podporuje, nebo vyvrací.
Pomůcky:	Počítače s připojením k internetu s nainstalovaným free-ware Cn3D, ideálně do dvojice, jeden učitelský připojený k dataprojektoru. Promítací plátno, tabule, křída. Model DNA.



Časový a obsahový plán výukového celku (90 min.)

Název: Bioinformatika – konkrétní využití v hodinách

Čas (min.)	Struktura výuky	Činnost učitele	Činnost žáků	Organizační formy výuky		Hodnocení	Pomůcky	Poznámka
				Výukové metody				
2	Úvod	Sdělení cíle hodiny a učiva, téma učiva	Vyjáždění k cíli	Frontální, individuální	Diskuse	Zpětná vazba		Otázky na znalosti žáků o DNA a informaci, kterou kóduje
3	Zadání práce s modelem DNA	Úvod do tématu DNA, její struktura, co a jak kóduje	Poslech zadání práce s modelem DNA	Frontální	Výklad	Zpětná vazba, žáci vyjádří, jestli zadání chápou	Počítač, dataprojektor a plátno, modely DNA	
10	Struktura DNA a uchování informace v ní	Kontrola sestavování modelu kusu molekuly DNA	Sestavování modelu DNA ve skupinách	Individuální	Skupinová práce, diskuze	Zpětná vazba, jednoduché verbální hodnocení	Modely DNA	Skupiny, které mají model sestavený, si připravují popis struktury pro ostatní
5	Zadání prvního bioinformatického úkolu – sestavení fylogenetického stromu různých lidoopů, včetně člověka	Rozdání sekvencí 1–14, jejich prohlédnutí, zadání úkolu vytvořit fylogenetický strom a přiřadit jednotlivých 14 druhů a jedinců k jednotlivým větvím stromu	Naslouchání zadání, naslouchání, diskuse, zda je v DNA sekvencích viditelná informace, formulace hypotézy o příbuznosti vybraných taxonů, s jejichž sekvencemi budou pracovat	Frontální, individuální, párová	Výklad, řešení problému, formulace hypotézy	Zpětná vazba, jednoduché slovní hodnocení	Počítač, dataprojektor a plátno, počítače do dvojic	Otázky, co se dá ze sekvencí zjistit, případně jak
5	Představení databází sekvencí DNA a možnosti práce s nimi	Ukázka databáze NCBI, hledání lidského cytochtomu b, ukázka Clustal omega	Sledování principů práce	Frontální	Výklad, případně otázky	Zpětná vazba, jednoduché mimoverbální hodnocení	Počítač, dataprojektor a plátno, počítače do dvojic	http://www.ebi.ac.uk/Tools/msa/clustalo/



20	Zpracování zadaného úkolu, tvorba a interpretace fylogenetického stromu	Ukázka práce se sekvencemi, asistování žákům při plnění úkolu	Práce se sekvencemi – příprava alignmentu a fylogenetického stromu (kladogramu), interpretace získaného kladogramu, přiřazení jmen izolátů číslům	Individuální a ve dvojicích (podle počtu počítačů) Dialog, diskuse	Zpětná vazba, jednoduché verbální hodnocení	Počítač, dataprojektor a plátno, počítače do dvojic	
5	Zhodnocení výsledků a řešení úkolu	Hodnocení činnosti žáků a jejich řešení, reflexe splnění cílů	Stručná prezentace výsledků s následnou diskusí, porovnání výsledků s hypotézami	Frontální, individuální Monolog, diskuse	Zpětná vazba, jednoduché verbální hodnocení, slovní hodnocení, případně klasifikace		Otázky ověřující porozumění tématu
5	Zadání druhého bioinformatického úkolu	Zadání úkolu – najít a porovnat sekvenci DNA, RNA, aminokyselin a strukturu proteinu u části zdravého lidského hemoglobinu a hemoglobinu s mutací pro srpkovitou anémii	Poslouchání zadání, případně otázky	Frontální Výklad, případně dialog	Zpětná vazba, žáci vyjádří, jestli zadání chápou	Počítač, dataprojektor a plátno	
25	Řešení druhého úkolu	Ukázky hledání v databázích, porovnávání sekvencí, následně hodnocení činnosti žáků	Práce se sekvencemi – nalezení a porovnání sekvencí a struktur, formulace závěrů	Individuální, skupinová Dialog, diskuse	Zpětná vazba, slovní hodnocení	Počítač, dataprojektor a plátno	Otázky na porozumění tématu kladené průběžně
5	Kontrola výsledků	Hodnocení činnosti žáků a jejich řešení, reflexe splnění cílů	Stručná prezentace výsledků a jejich souvislosti s následnou diskusí	Frontální Dialog, diskuse	Zpětná vazba, slovní hodnocení, případně klasifikace		Otázky na porozumění tématu
5	Zhodnocení a ukončení hodiny	Hodnocení činnosti žáků i učitele, reflexe splnění cílů	Hodnocení hodiny a vlastní práce, spolupráce ve skupině	Frontální Monolog, dialog, diskuse	Zpětná vazba, slovní hodnocení,		



Pracovní list pro studenta

Název: Bioinformatika – konkrétní využití v hodinách

Jméno:

a) Úkol

- Sestav model DNA a demonstruj na něm základní strukturu této molekuly. Popiš, k čemu DNA slouží a kde ji najdeme v lidských buňkách.
- Formuluj hypotézu o příbuznosti následujících organismů: Homo sapiens sapiens, Homo neanderthalensis, resp. Homo sapiens neanderthalensis, Homo sapiens ssp. Denisova, Pan paniscus, Pan troglodytes, Gorillagorilla, Pongopygmaeus, Pongoabelii, Macacamulatta. Pokud si nejste jisti českými názvy, dohledejte si je. Popište, na základě kterých znaků jste hypotézu formulovali právě takto. Z DNA mitochondriálních sekvencí, které zahrnují mimo jiné gen pro cytochrom b (označeny 1-14, viz soubor Lidoopi_CytB.txt), zjistěte, jaké jsou příbuzenské vztahy mezi výše zmíněnými organismy. Sestavte fylogenetický strom (kladogram) a přiřadte číslům organismů názvy: Homo sapiens sapiens (4x), Homo neanderthalensis, resp. Homo sapiens neanderthalensis (3x), Homo sapiens ssp. Denisova, Pan paniscus, Pan troglodytes, Gorillagorilla, Pongopygmaeus, Pongoabelii, Macacamulatta. Na základě získaného výsledku vyhodnoťte svoji hypotézu.
- Z DNA sekvence pro lidský hemoglobin získejte RNA sekvenci, aminokyselinovou sekvenci a model struktury proteinu. Poté „zmutujte“ DNA sekvenci tak, aby kódovala hemoglobin člověka trpícího srpkovitou anémií (místo mutace najděte na internetu), získejte RNA sekvenci, aminokyselinovou sekvenci a model struktury proteinu pacienta se srpkovitou anémií. Sekvence i struktury proteinu porovnejte.

b) Výklad

Cytochrom b je jeden z proteinů kódovaných genem, který se nachází v genomu mitochondrií, a proto podléhá tzv. mitochondriální dědičnosti. To samozřejmě může mít vliv na výsledný kladogram. Tento gen jsme si vybrali proto, že protein, který kóduje, je nezbytnou součástí dýchacího řetězce. Je proto přítomný u aerobních organismů, tedy i u všech savců. Protože je nezbytný pro život, mutace v něm probíhají relativně pomalu. Ve volně dostupných databázích byly vyhledány sekvence tohoto genu pro výše uvedené druhy a jedince, ty byly následně ořezány o okrajové sekvence.

Srpkovitá anémie je jedno z onemocnění, které je způsobeno jedinou známou bodovou mutací. Tato bodová mutace ve výsledku způsobí, že je na povrchu proteinu hemoglobinu (který se skládá ze dvou podjednotek alfa a dvou podjednotek beta) hydrofobní aminokyselina, která může způsobit zřetězení molekul hemoglobinu, a tím i pozměnění tvaru červených krvinek. Výhodou může být, že heterozygoti pro tuto mutaci, u kterých není anémie (nedostatek kyslíku) život ohrožující, jsou odolnější vůči malárii.

c) Pomůcky

Model DNA, počítače s připojením k internetu, volně dostupný freeware Cn3D.



d) Pracovní postup

Evoluce člověka

1. Sestav model DNA, popiš párování bází, ukaž jednotlivé báze, deoxyribózu, zbytek kyseliny fosforečné, pojmenuj jednotlivé chemické prvky.
2. Prohlédni si následující DNA sekvence ze 4 různých hypotetických druhů živočichů:

```

Živočich 1  AAGTACTTTAGCGCGATTTTCGTAGTACCATATGAAAATG
Živočich 2  AACTGGTTTAGCCCGAACACGTAGTAGCACGTGAAAGGC
Živočich 3  AAG---GCATAC-----TCAAAGTTCAGTAAA---CAG
Živočich 4  AAGTACTTTAGCGCGATTTTCGTAGTACCATATGAAAATG

```

Dokážeš z nich něco vyvodit? Pokud ti přijdou jako změň čtyř různých písmen, zkus informaci obsaženou v genetickém kódu nějak využít a zviditelnit.

Přejdi na stránky Clustal Omega, který dokáže porovnávat sekvence a dělat z nich kladogramy.

<http://www.ebi.ac.uk/Tools/msa/clustalo/>

3. Vkopíruj všechny sekvence mitochondriální DNA, které zahrnují mimo jiné gen pro cytochrom b, pocházející od 14 různých lidoopů ze souboru Lidoopi_CytB.txt jako jeden celek do volného okna. Změň, že se jedná o DNA sekvence, a klikni na „submit“. Po chvíli čekání se ti ukážou sekvence seřazené nad sebou (Obr. 1.). Vypozoruj, co znamená, když jsou některé pozice označeny hvězdičkou. Teď už máš o podobnosti jednotlivých DNA sekvencí asi lepší představu.

```

14  actaataaaacactcaatgcaaaacaaaatatacgtcattgctttcacatggactccaacc
12  actaaaattacactcaacagaaaacaaagcatatgtcattggtctcgcatagactgtgact
13  actaaaatcacactcaacagaaaacaaagcatatgtcattggtctcgcatagactgtaact
11  actaaaccacactcaataaaaaataaaaacatattgtcatttctcgcacggaccacgacc
8   actaaaccacactcaacagaaaacaaagcatacatcattattctcgcacggactacagcc
5   actaaaccacactcaacagaaaacaaagcatacatcattattctcgcacggactacaacc
6   actaaaccacactcaacagaaaacaaagcatacatcattattctcgcacggactacaacc
7   actaaaccacactcaacagaaaacaaagcatacatcattattctcgcacggactacaacc
1   actaaaccacactcaacagaaaacaaagcatacatcattattctcgcacggactacaacc
4   actaaaccacactcaacagaaaacaaagcatacatcattattctcgcacggactacaacc
2   actaaaccacactcaacagaaaacaaagcatacatcattattctcgcacggactacaacc
3   actaaaccacactcaacagaaaacaaagcatacatcattattctcgcacggactacaacc
9   actaaaccacactcaataaaaaataaaaacatattgtcattattctcgcacggactacaacc
10  actaaactcacactcaataaaaaataaaaacatattgtcattattctcgcacggactacaacc
     *****  *****  *** **  ***  ****  * * * *  ***  *

```

Obr. 1. Ukázka kusu sekvencí DNA seřazených pomocí Clustal Omega. Všimni si pozic označených hvězdičkou a vypozoruj, čím se liší od neoznačených pozic.

4. Klikni na „Send to Clustal 2W phylogeny“, nech kód aligmentu (seřazení DNA sekvencí) a změň „klastrovací metodu“ na UPGMA (viz Obr. 2.).



Obr. 2. Různé „klastrovací metody“, zvolte UPGMA.

STEP 1 - Enter your multiple sequence alignment

Enter or paste a multiple sequence alignment in any supported format:
clustalo-I20140226-222828-0282-29769966-pg

Or, upload a file: Soubor nevybrán.

STEP 2 - Set your Phylogeny options

TREE FORMAT	DISTANCE CORRECTION	EXCLUDE GAPS	CLUSTERING METHOD	P.N.M.
Default	off	off	Neighbour-joining Neighbour-joining UPGMA	off

STEP 3 - Submit your job

Be notified by email (Tick this box if you want to be notified by email when the results are available)

Klikni na „submit“ a níže se podívej na výsledný fylogenetický strom vytvořený na základě sekvencí, které jsi programu dodal(a).

Pokud nezměníš při tvorbě kladogramu v programu Clustal Omega „klastrovací metodu“, tj. způsob, kterým se s DNA sekvencemi pracuje, získáš trochu jiný obrázek, který ale nese stejnou informaci. Zorientuj se v něm a porovnej ho se spolužáky.

5. Zkus si zakliknout různé délky větví „kladogram“ i „reálnou“. Vysvětli, jak a proč se liší.
6. Přiřaď názvy druhů jednotlivým číslům sekvencí a zodpověz tak otázku vzájemné příbuznosti.
7. Porovnej svůj výsledek a hypotézu formulovanou v úvodu praktického cvičení.

Lidský hemoglobin

1. DNA sekvence beta podjednotky lidského hemoglobinu je následující:

```
gtgcacctgactcctgaggagaagtctgccgttactgccctgtggggcaaggatgaacgtggtgaagttggtggtga  
ggccctgggcaggctgctggtggtctaccctggaccagaggttcttgagtccttgggatcctgctccactcctgatgc  
tgttatgggcaaccctaaggatgaaggctcatggcaagaaagtgtcctggtgccttagtgatggcctggctcacctgga  
caacctcaagggcaccttggcactgagtgagctgactgtgacaagctgcacgtggtatcctgagaactcaggc  
tcctgggcaacgtgctggtctgtgtgctggccatcacttggcaagaattcaccaccagtgaggctgctatca  
gaaagtggtggtggtggtggttaatgccctggcccacaagtatcac
```

2. Tvým úkolem je získat z ní sekvenci RNA, aminokyselin a model struktury polypeptidu. Než se ale pustíš do práce, pokus se nastítnit, v čem se DNA sekvence liší od RNA sekvence (zejména v ohledu na složení nukleotidových bází).
3. Nejdříve přelož DNA sekvenci do RNA pomocí aplikace <http://www.attotron.com/cybertory/analysis/trans.htm>.
Všechny získané sekvence si přehledně popisuj a ukládej do jednoho souboru.
4. Výše uvedenou aplikaci nebo <http://web.expasy.org/translate/> použij pro překlad do sekvence aminokyselin.
5. Sekvenci aminokyselin použij pro vyhledávání v proteinové databázi <http://www.rcsb.org/pdb/home/home.do> podle sekvence aminokyselin („sequence“ na horní liště).
6. Najdi strukturu lidského hemoglobinu, která obsahuje i beta řetězce. Hledej základní, nemutovanou strukturu.



7. Podívej se na informace o polypeptidu a zkopíruj si čtyřmístný kód, který je v rámci databáze unikátní pro každou strukturu. Najdeš ho v pravém horním rohu po rozkliknutí informací o struktuře.
8. Tento kód vlož do programu Cn3D (legální stažení programu zdarma zde: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Structure/CN3D/cn3dinstall.shtml>) a postupuj příkazy file, network load, single model. Prohlédni si strukturu (klikni levým tlačítkem myši, drž a pohybuj kurzorem – rotace modelu; klikni levým tlačítkem myši, drž a současně stiskni CTRL a pohybuj kurzorem – zoomování). Dole máš zobrazenou sekvenci aminokyselin, když v ní část označíš, zvýrazní se ti daná část struktury.
9. Najdi na internetu, jak a kde se liší sekvence DNA mutované formy hemoglobinu, která je zodpovědná za srpkovitou anémii. Doporučuji k hledání použít anglické výrazy „sickle cell anemia“, „mutation“.
10. Přepiš DNA sekvenci na mutovanou a stejnými kroky získej RNA a aminokyselinovou sekvenci i model struktury beta řetězce lidského hemoglobinu s mutací pro srpkovitou anémii.
11. Porovnej DNA, RNA, aminokyselinové sekvence a znázorněné struktury polypeptidů. Popiš rozdíly.

e) Zpracování pokusu

Při hledání struktur v databázi proteinů se orientuj i podle názvů. Pokud např. hledáš lidský nemutovaný hemoglobin, nevybírej struktury, které jsou podle názvu pozměněné, mutované apod. Naopak pokud víš, že hledáš beta řetězec spojený se srpkovitou anémií (HbS, sickle cell anemia), využij toho pro výběr konkrétní struktury.

f) Závěr

- Popiš strukturu molekuly DNA, zdůrazni vlastnosti, které jsou využívány při replikaci.
- Porovnej svůj výsledný popis příbuzenských vztahů mezi *Homo sapiens sapiens*, *Homo neanderthalensis*, resp. *Homo sapiens neanderthalensis*, *Homo sapiens spp. Denisova*, *Pan paniscus*, *Pan troglodytes*, *Gorillagorilla*, *Pongopygmaeus*, *Pongoabelii*, *Macacamulatta* a hypotézu formulovanou v úvodu praktického cvičení.
- Porovnej DNA, RNA, aminokyselinové sekvence a znázorněné struktury polypeptidů beta hemoglobinu nemutované a mutované formy. Popiš rozdíly.

Doporučené odkazy:

http://cs.wikipedia.org/wiki/Srpkovit%C3%A1_an%C3%A9mie

<http://www.wikiskripta.eu/index.php/Hemoglobinopatie> (zmíněna 6. pozice)

<http://www.osel.cz/index.php?zprava=645>

<http://www.hhmi.org/biointeractive/sickle-cell-anemia> (video)

<http://www.nature.com/scitable/topicpage/genetic-mutation-441> (zmíněna 6. pozice)

http://en.wikipedia.org/wiki/Sickle-cell_disease

http://evolution.berkeley.edu/evolibrary/article/mutations_06

<http://www.dnalc.org/resources/3d/17-sickle-cell.html>

<http://ghr.nlm.nih.gov/condition/sickle-cell-disease>

<http://www.tamu.edu/faculty/magill/gene603/PDF%20versions/Sickle%20Cell.pdf>

http://sickle.bwh.harvard.edu/scd_background.html

<http://www.ncl.ac.uk/chemistry/outreach/pdbe/>

http://www.wehi.edu.au/education/wehitv/haemoglobin_and_sickle_cell_anaemia/
(video o vzniku řetězců hemoglobinu)



Pracovní list pro pedagoga

Název: Bioinformatika – konkrétní využití v hodinách

a) Úkol

- Sestav model DNA a demonstruj na něm základní strukturu této molekuly. Popiš, k čemu DNA slouží a kde ji najdeme v lidských buňkách. (K přenosu genetické informace, najdeme ji v jádře.)
- Formuluj hypotézu o příbuznosti následujících organismů: Homo sapiens sapiens, Homo neanderthalensis, resp. Homo sapiens neanderthalensis, Homo sapiens ssp. Denisova, Pan paniscus, Pan troglodytes, Gorillagorilla, Pongopygmaeus, Pongoabelii, Macacamulatta. Pokud si nejste jisti českými názvy, dohledejte si je. (České názvy: člověk moudrý, člověk neandrtálský, člověk „denisovan“ (někdy též označován jako č. altaiský či č. sibiřský), šimpanz bonobo, šimpanz učenlivý, gorila nížinná, orangutan bornejský, orangutan sumaterský, makak rhesus.) Popište, na základě kterých znaků jste hypotézu formulovali právě takto. (Pravděpodobně morfologické znaky.) Z DNA mitochondriálních sekvencí, které zahrnují mimo jiné gen pro cytochrom b (označeny 1-14, viz soubor Lidoopi_CytB.txt), zjistěte, jaké jsou příbuzenské vztahy mezi výše zmíněnými organismy. Sestavte fylogenetický strom (kladogram) a přiřaďte číslům organismů názvy: Homo sapiens sapiens (4x), Homo neanderthalensis, resp. Homo sapiens neanderthalensis (3x), Homo sapiens ssp. Denisova, Pan paniscus, Pan troglodytes, Gorillagorilla, Pongopygmaeus, Pongoabelii, Macacamulatta. Na základě získaného výsledku vyhodnoťte svoji hypotézu.
- Z DNA sekvence pro lidský hemoglobin získejte RNA sekvenci, aminokyselinovou sekvenci a model struktury proteinu. Poté „zmutujte“ DNA sekvenci tak, aby kódovala hemoglobin člověka trpícího srpkovitou anémií (místo mutace najděte na internetu), získejte RNA sekvenci, aminokyselinovou sekvenci a model struktury proteinu pacienta se srpkovitou anémií. Sekvence i struktury proteinu porovnejte.

b) Výklad

Cytochrom b je jeden z proteinů kódovaných genem, který se nachází v genomu mitochondrií, a proto podléhá tzv. mitochondriální dědičnosti. To samozřejmě může mít vliv na výsledný kladogram. Tento gen jsme si vybrali proto, že protein, který kóduje, je nezbytnou součástí dýchacího řetězce. Je proto přítomný u aerobních organismů, tedy i u všech savců. Protože je nezbytný pro život, mutace v něm probíhají relativně pomalu. Ve volně dostupných databázích byly vyhledány sekvence tohoto genu pro výše uvedené druhy a jedince, ty byly následně ořezány o okrajové sekvence.

Srpkovitá anémie je jedno z onemocnění, které je způsobeno jedinou známou bodovou mutací. Tato bodová mutace ve výsledku způsobí, že je na povrchu proteinu hemoglobinu (který se skládá ze dvou podjednotek alfa a dvou podjednotek beta) hydrofobní aminokyselina, která může způsobit zřetězení molekul hemoglobinu a tím i pozměnění tvaru červených krvinek. Výhodou může být, že heterozygoti pro tuto mutaci, u kterých není anémie (nedostatek kyslíku) život ohrožující, jsou odolnější vůči malárii.

c) Pomůcky

Model DNA, počítače s připojením k internetu, volně dostupný freeware Cn3D.



d) Pracovní postup

Evoluce člověka

1. Sestav model DNA, popiš párování bází, ukaž jednotlivé báze, deoxyribózu, zbytek kyseliny fosforečné, pojmenuj jednotlivé chemické prvky. (Podle barev: šedá C, bílá H, žlutá P, červená O. Pozor, jsou znázorněny jen některé H nutné pro pochopení struktury.)
2. Prohlédni si následující DNA sekvence ze 4 různých hypotetických druhů živočichů:

Živočich 1 AAGTACTTTAGCGCGATTTTCGTAGTACCATATGAAAATG
 Živočich 2 AACTGGTTTtagccCGAACACGTAGTAGCACGTGAAAGGC
 Živočich 3 AAG---GCATAC-----TCAAAGTTCAGTAAA---CAG
 Živočich 4 AAGTACTTTAGCGCGATTTTCGTAGTACCATATGAAAATG

Dokážeš z nich něco vyvodit? Pokud ti přijdou jako změň čtyř různých písmen, zkus informaci obsaženou v genetickém kódu nějak využít a zviditelnit.

(Ze sekvencí lze vyvodit, že sekvence živočicha 1 a 4 jsou shodné, tj. může jít o ten samý druh organismu nebo dokonce i jedince stejného druhu, živočich 2 je k 1 a 4 relativně blízký příbuzný v porovnání s živočichem 3; lze vyvodit, že se patrně jedná o kódující část DNA, protože u živočicha 3 chybí vždy báze v násobku tří, tzv. tripletů bází, které pravděpodobně kódují nějakou aminokyselinu.)

Přejdi na stránky Clustal Omega, který dokáže porovnávat sekvence a dělat z nich kladogramy.

<http://www.ebi.ac.uk/Tools/msa/clustalo/>

3. Vkopíruj všechny sekvence mitochondriální DNA, které zahrnují mimo jiné gen pro cytochrom b, pocházející od 14 různých lidoopů ze souboru Lidoopi_CytB.txt jako jeden celek do volného okna. Změň, že se jedná o DNA sekvence, a klikni na „submit“. Po chvíli čekání se ti ukážou sekvence seřazené nad sebou (Obr. 1). Vypozoruj, co znamená, když jsou některé pozice označené hvězdičkou. Teď už máš o podobnosti jednotlivých DNA sekvencí asi lepší představu.

```

14      actaataaaacactcaatgcaaaacaaaatatacgtcattgctttcacatggactccaacc
12      actaaaatttactcaacagaaacaaagcatatgtcattgttctcgcatagactgtgact
13      actaaaatcacactcaacagaaacaaagcatatgtcattgttctcgcatagactgtaact
11      actaaaccacactcaataaaaaataaaacatagtcattcattctcgcacggaccagacc
8       actaaaccacactcaacagaaacaaaggcatacatcattattctcgcacggactacagcc
5       actaaaccacactcaacagaaacaaagcatacatcattattctcgcacggactacaacc
6       actaaaccacactcaacagaaacaaagcatacatcattattctcgcacggactacaacc
7       actaaaccacactcaacagaaacaaagcatacatcattattctcgcacggactacaacc
1       actaaaccacactcaacagaaacaaagcatacatcattattctcgcacggactacaacc
4       actaaaccacactcaacagaaacaaagcatacatcattattctcgcacggactacaacc
2       actaaaccacactcaacagaaacaaagcatacatcattattctcgcacggactacaacc
3       actaaaccacactcaacagaaacaaagcatacatcattattctcgcacggactacaacc
9       actaaaccacactcaataaaaaataaaagcatatgtcattattctcgcacggactacaacc
10      actaaactcactcaataaaaaataaaacatagtcattattctcgcacggactacaacc
*****      *****      *** **      ***      * * * * *      *

```

Obr. 1. Ukázka kusu sekvencí DNA seřazených pomocí Clustal Omega. Všimni si pozic označených hvězdičkou a vypozoruj, čím se liší od neoznačených pozic.

Pozice označené hvězdičkou jsou u všech sekvencí shodné – je tam stejná báze – 100% shoda. Jsou tedy pravděpodobně konzervativnější, nemutovaly a zůstaly během evoluce zachovány.

4. Klikni na „Send to Clustal 2W phylogeny“, nech kód aligmentu (seřazení DNA sekvencí) a změň „klastrovací metodu“ na UPGMA (viz Obr. 2.)



Obr. 2. Různé „klastrovací metody“, zvolte UPGMA. (Tak dostaneme obvyklejší znázornění, pokud necháme druhou metodu, informace bude stejná, jen jinak znázorněná, viz níže Obr. 3. a 4.)

STEP 1 - Enter your multiple sequence alignment

Enter or paste a multiple sequence alignment in any supported format:
clustalo-i20140226-222828-0282-29769966-pg

Or, upload a file: Soubor nevybrán.

STEP 2 - Set your Phylogeny options

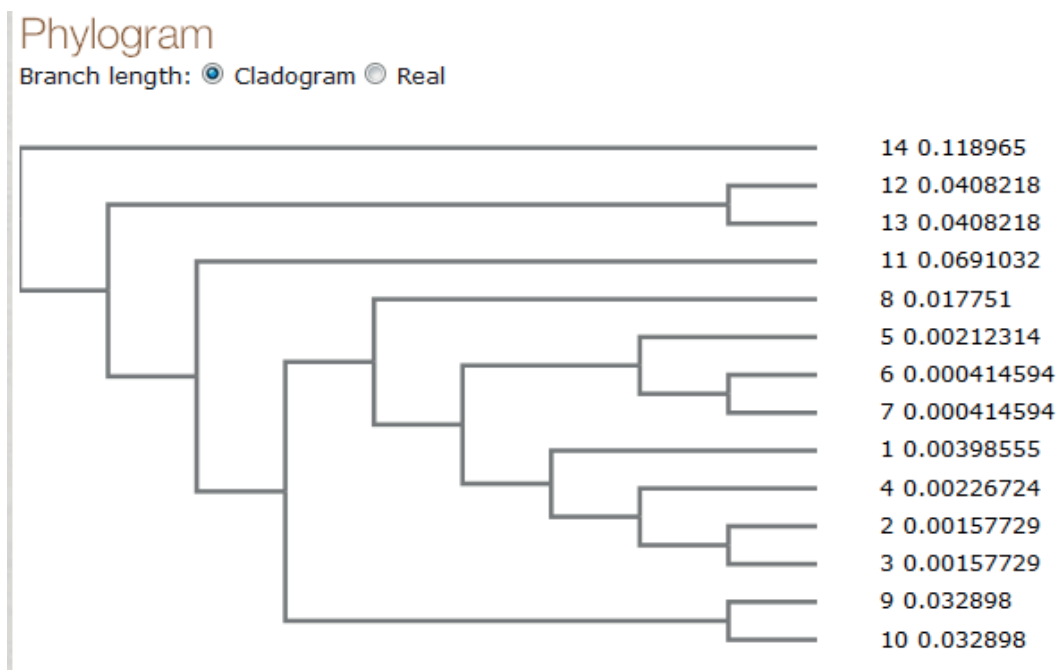
TREE FORMAT	DISTANCE CORRECTION	EXCLUDE GAPS	CLUSTERING METHOD	P.I.M.
Default	off	off	Neighbour-joining Neighbour-joining UPGMA	off

STEP 3 - Submit your job

Be notified by email (Tick this box if you want to be notified by email when the results are available)

5. Klikni na „submit“ a níže se podívej na výsledný fylogenetický strom vytvořený na základě sekvencí, které jsi programu dodal(a).

Studentům se znázorní kladogram (obr. 3)

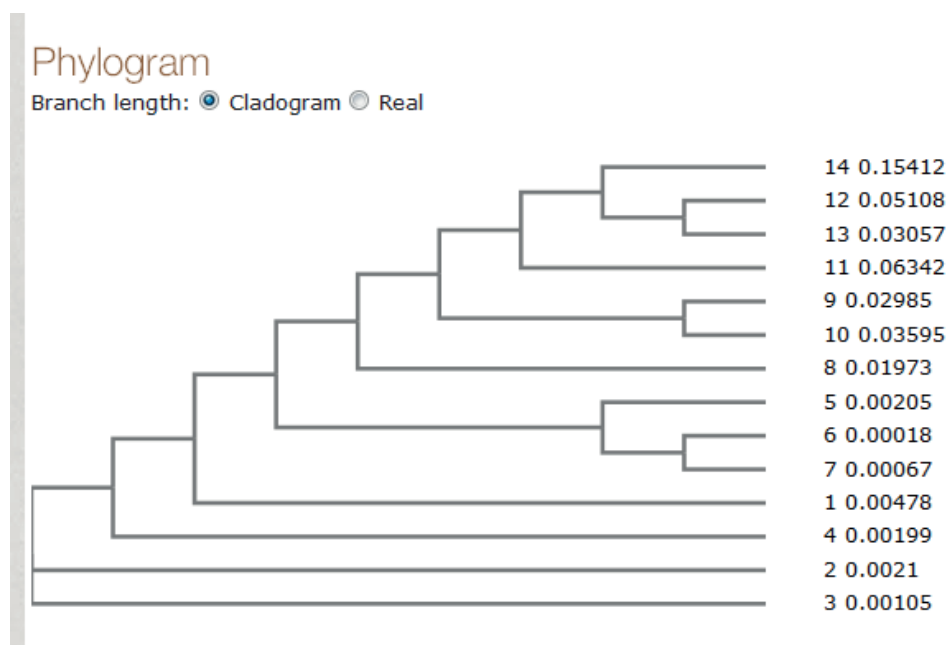


Obr. 3. Kladogram vytvořený metodou UPGMA na základě mitochondriální DNA. Nejvzdálenější od ostatních je č. 14, makak, který měl společného předka s ostatními lidoopy a který se od nich oddělil nejdříve, čísla 12 a 13 značí orangutany, dále už byl společný předek šimpanzů a člověka, 9 a 10 šimpanzi, zbývá rod *Homo*, denisovan (8) se pravděpodobně oddělil dříve, moderní lidé a neandrtálci jsou sesterské skupiny). Čísla za názvy taxonů značí míru příbuznosti, resp. délku jednotlivých větví (příbuzenská vzdálenost jednotlivých taxonů). Pokud jsou čísla v jednom kládu/linii shodná, znamená to, že dané dva taxony jsou si velmi blízce příbuzné až identické, čím vyšší je číslo, tím dříve se daný taxon v evoluci oddělil.



Pokud nezměníš při tvorbě kladogramu v programu Clustal Omega „klastrovací metodu“, tj. způsob, kterým se s DNA sekvencemi pracuje, získáš trochu jiný obrázek, který ale nese stejnou informaci. Zorientuj se v něm a porovnej ho se spolužáky.

Při použití klastrovací metody „neighbourjoining“, vypadá fylogenetický strom jinak (obr. 4). Obsažené informace jsou ale stejné.



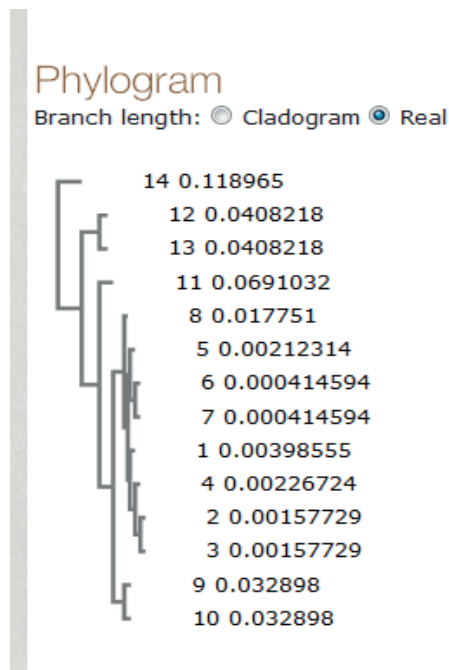
Obr. 4. Kladogram vytvořený metodou „neighbourjoining“. „Čteme“ z pravého horního rohu, kde se nám opět jako první odděluje makak, dále oba orangutani atd.

6. Zkus si zakliknout různé délky větví „kladogram“ i „reálnou“. Vysvětli, jak a proč se liší.

Reálná zohledňuje i jak moc jsou si dané druhy a izoláty blízké. V našem případě jsou si všichni velmi příbuzní, proto se větve zkrátí, viz obr. 5.

7. Přiřaď názvy druhů jednotlivým číslům sekvencí a zodpověz tak otázku vzájemné příbuznosti.

1–4 moderní lidé, 5–7 neandrtálci, 8 člověk „denisovan“, 9 a 10 šimpanzi, 11 gorila, 12 a 13 orangutani, 14 makak.



Obr. 5. Fylogenetický strom s „reálnou“ délkou větví.

8. Porovnej svůj výsledek a hypotézu formulovanou v úvodu praktického cvičení. Porovnání příbuzenských vztahů; vyhodnocení, jestli je studenti na začátku formulovali správně. Pokud ano, závěr zní např. tak, že v tomto případě jsou morfologické a molekulární znaky ve shodě. Tomu nemusí být vždy, např. známá konvergence – tvar těla velryby, žraloka a ryby vznikl díky tlaku stejného prostředí u nepříbuzných skupin organismů. Pokud jsou morfologické a genetické znaky dostupné, používají se v současné době tak, že na kladogram na základě molekulárních znaků se tzv. „namapují“ znaky morfologické.

Lidský hemoglobin

1. DNA sekvence kódujícího vlákna („sense“, „positive“) beta podjednotky lidského hemoglobinu je následující:

```
gtgcacctgactcctgaggagaagtctgccgttactgccctgtggggcaagggaacgtggatgaagttggtggtgag
gccctgggcaggctgctggtgtaccctggaccagaggtctttgagtccttggggatctgtccactcctgatgctgt
tatgggcaaccctaaggtaaggctcatggcaagaaagtgcctggctccttagtgatggcctggctcacctggacaa
cctcaagggcaccttggcacactgagtgagctgcactgtgacaagctgcacgtggatcctgagaactcaggctcctg
ggcaacgtgctggtctgtgtgctggccatcacttggcaagaattcaccaccagtgaggctgcctatcagaaag
tggtggctggtgtggctaatagccctggcccacaagatcac
```

Podtržený je šestý kodón, ve kterém dochází k mutaci (záměna prostředního nukleotidu za t, tj. kodón gtg).

2. Tvým úkolem je získat z ní sekvenci RNA, aminokyselin a model struktury polypeptidu. Než se ale pustíš do práce, pokus se nastínit, v čem se DNA sekvence liší od RNA sekvence (zejména v ohledu na složení nukleotidových bází).
Uracil místo thyminu, DNA je dvouřetězcová, na rozdíl od jednořetězcové RNA, DNA obsahuje cukr deoxyribózu, na rozdíl od RNA s ribózou.
3. Nejdříve přelož DNA sekvenci do RNA pomocí aplikace <http://www.attotron.com/cybertory/analysis/trans.htm>.



Všechny získané sekvence si přehledně popisuj a ukládej do jednoho souboru.

Sekvence RNA (Vzniká překladem podle „antisence“ vlákna, které je komplementární k výše uvedenému „sence“ vláknu DNA. Proto má stejnou sekvenci (pomineme-li uracil místo thyminu), jako „sence“ vlákno.)

```
GUGCACCUGACUCCUGAGGAGAAGUCUGCCGUUACUGCCCUGUGGGGCAAG
GUGAACGUGGAUGAAGUUGGUGGUGAGGCCUGGGCAGGCUGCUGGUGGUC
UACCCUUGGACCCAGAGGUUCUUUGAGUCCUUUGGGGAUCUGUCCACUCCUG
AUGCUGUUAUGGGCAACCCUAAGGUGAAGGCUCAUGGCAAGAAAGUGCUCGG
UGCCUUUAGUGAUGGCCUGGCUCACCUGGACAACCUCAAGGGCACCUUUGCC
ACACUGAGUGAGCUGCACUGUGACAAGCUGCACGUGGAUCCUGAGAACUUCA
GGCUCCUGGGCAACGUGCUGGUCUGUGUGCUGGCCCAUCACUUUGGCAAAG
AAUUCACCCACCAGUGCAGGCUGCCUAUCAGAAAGUGGUGGCUGGUGUGGC
UAAUGCCUGGCCACAAGUAUCAC
```

Báze A – adenin je nahrazena uracilem, T – thymin adeninem, G – guanin cytosinem a C – cytosin guaninem.

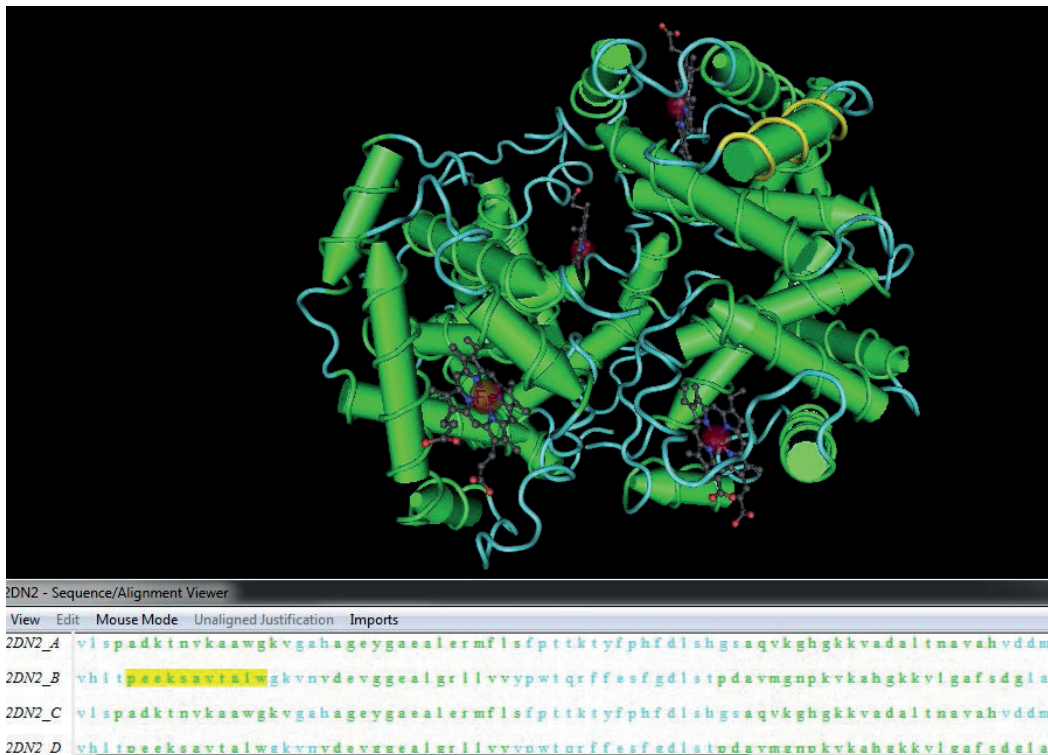
4. Výše uvedenou aplikaci nebo <http://web.expasy.org/translate/> použij pro překlad do sekvence aminokyselin.

Sekvence aminokyselin

```
VHLTPEEKS AVTALWGKVN VDEVGGEALGRLLVYPWTQRFFESFGDLSTPDAVM
GNPKVKAHGKKV LGA FSDGLAHL DNLKGT FATLSELHCDKLHVDPENFRL LGNVLV
CVLAH HFGKEFTPPVQAAYQKV VAGVANALAHKYH
```

(Podtržená kyselina glutamová je mutovaná na valin.)

5. Sekvenci aminokyselin použij pro vyhledávání v proteinové databázi <http://www.rcsb.org/pdb/home/home.do> podle sekvence aminokyselin („sequence“ na horní liště).
6. Najdi strukturu lidského hemoglobinu, která obsahuje i beta řetězce. Hledej základní, nemutovanou strukturu.
(Doporučená struktura např. 2DN2, možné jsou i jiné. Dobré je vybírat strukturu, která je popsána jako základní, bez modifikací, mutací, nefúzovaná apod.)
7. Podívej se na informace o polypeptidu a zkopíruj si čtyřmístný kód, který je v rámci databáze unikátní pro každou strukturu. Najdeš ho v pravém horním rohu po rozkliknutí informací o struktuře.
8. Tento kód vlož do programu Cn3D (legální stažení programu zdarma zde: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Structure/CN3D/cn3dinstall.shtml>) a postupuj příkazy file, network load, single model. Prohlédni si strukturu (klikni levým tlačítkem myši, drž a pohybuj kurzorem – rotace modelu; klikni levým tlačítkem myši, drž a současně stiskni CTRL a pohybuj kurzorem – zoomování). Dole máš zobrazenou sekvenci aminokyselin, když v ní část označíš, zvýrazní se ti daná část struktury (viz Obr. 6.)



Obr. 6. Vizualizace struktury „zdravého“ lidského hemoglobinu pomocí programu Cn3D. Níže jsou sekvence, čtyři různé, dvě pro podjednotky alfa a dvě pro podjednotky beta. Pokud označíme nějaký úsek, zvýrazní se žlutě a na modelu struktury je vidět jako žlutě zvýrazněný alfa helix vpravo nahoře na struktuře. Alfa helixy jsou znázorněné jako zelené šipky. Všimněte si vázaných iontů železa.

- Najdi na internetu, jak a kde se liší sekvence DNA mutované formy hemoglobinu, která je zodpovědná za srpkovitou anémii. Doporučuji k hledání použít anglické výrazy „sickle cell anemia“, „mutation“.
např.: <http://www.wikiskripta.eu/index.php/Hemoglobinopatie>
<http://www.nature.com/scitable/topicpage/genetic-mutation-441>
- Přepiš DNA sekvenci na mutovanou a stejnými kroky získej RNA a aminokyselinovou sekvenci i model struktury beta řetězce lidského hemoglobinu s mutací pro srpkovitou anémii.
- Porovnej DNA, RNA, aminokyselinové sekvence a znázorněné struktury polypeptidů. Popiš rozdíly.

DNA

gtgcacctgactcctgtggagaagctgccgttactgccctgtggggcaaggatgaactggatgaagttggtggtgagg
ccctgggcaggctgctggtggtctaccctggaccagaggtctttgagtcctttgggatctgtccactcctgatgctgtt
atgggcaaccctaaggtgaaggctcatggcaagaaagtctcggctccttagtgatggcctggctcacctggacaac
ctcaagggcacctttgccactgagtgagctgcactgtgacaagctgcacgtggatcctgagaactcaggctcctgg
gcaactgctggtctgtgtgctggccatcactttggcaagaattcaccaccagtgaggctgctatcagaaagt
ggtggctggtgtgctaatgccctggcccacaagtatcac

RNA

GUGCACCUGACUCCUGUGGAGAAGUCUGCCGUUACUGCCCUGUGGGGCAAG
GUGAACGUGGAUGAAGUUGGUGGUGAGGCCUUGGGCAGGCUGCUGGUGGUC
UACCCUUGGACCCAGAGGUUCUUUGAGUCCUUUGGGGAUCUGUCCACUCCUG
AUGCUGUUAUGGGCAACCCUAAGGUGAAGGCUCAUGGCAAGAAAGUGCUCGG
UGCCUUUAGUGAUGGCCUGGCUCACCUUGGACAACCUCAAGGGCACCUUUGCC
ACACUGAGUGAGCUGCACUGUGACAAGCUGCACGUGGAUCCUGAGAACUUCA
GGCUCUUGGGCAACGUGCUGGUCUGUGUGCUGGCCCAUCACUUUGGCAAG

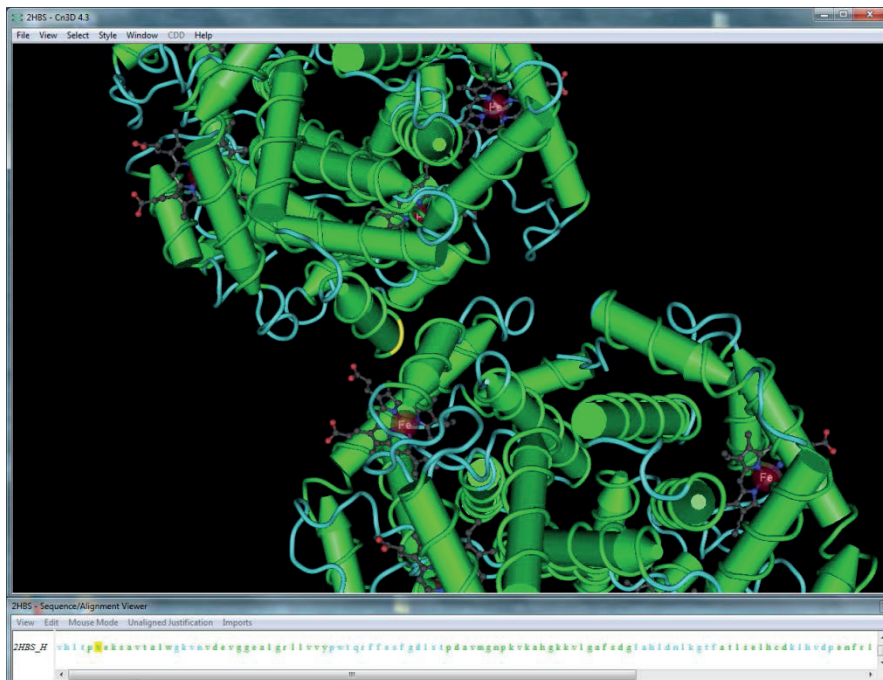


AAUUCACCCACCAGUGCAGGCUGCCUAUCAGAAAGUGGUGGCUGGUGUGGC
UAAUGCCCUGGCCACAAGUAUCAC

Aminokyseliny

VHLTPVEKSAVTALWGKVNVDVEVGGEALGRLLVVPWTQRFFESFGDLSTPDAVM
GNPKVKAHGKKVVGAFSDGLAHLNLTGTFATLSELHCDKLHVDPENFRLGNVVLV
CVLAHHFGKEFTPPVQAAYQKVVAGVANALAHKYH

Rozdíl daný mutací jediné báze způsobí záměnu jedné aminokyseliny (hydrofilní kys. glutamová je nahrazena valinem, který je hydrofobní). Někdy nemusí jednonukleotidová záměna způsobit záměnu aminokyseliny a někdy ani záměna aminokyseliny nezpůsobí jiné vlastnosti proteinu. V tomto případě ale hydrofobní aminokyselina způsobí, že hemoglobin má tendenci se na sebe „lepit“ a tvořit řetězce (viz Obr. 7.). Ty změní i tvar buňky, takže dochází k méně efektivnímu přenosu kyslíku a k ucpávání vlásečnic. Níže je zobrazena doporučená struktura 2HBS, protože znázorňuje dvě molekuly orientované hydrofobními zbytky valinu k sobě. Je možné zvolit i jiné struktury, někde bude pouze jedna molekula. Je dobré vybírat i podle popisu a výskytu slovních spojení jako „sickle cell“, „anemia“, „hemoglobin S“, které všechny odkazují na mutovaný hemoglobin zapříčiňující srpkovitou anémii.



Obr. 7. Vizualizace struktury lidského hemoglobinu s mutací způsobující srpkovitou anémii. Valin na pozici 6 v beta řetězci je zvýrazněn žlutě. Tato vizualizace struktury 2HBS obsahuje dva tetramery, každý složený ze dvou řetězců alfa a dvou řetězců beta. Z jejich orientace je vidět, že mají tendenci vytvářet řetězce, aby byl „skryt“ hydrofobní valin.

e) Zpracování pokusu

Pokud jsou žáci pokročilí nebo máte dostatek času, je možné, aby si i výchozí sekvenci beta řetězce lidského hemoglobinu našli sami. Případný postup je vyhledání v databázi <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nucleotide> (změnit z 'Alldatabases' na nucleotide), doporučená klíčová slova jsou: Humanhaemoglobin A beta chain.

Výsledek viz <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/A01592.1>



Obsahuje DNA sekvenci (pozor, bez úvodního atg), popis, aminokyselinovou sekvenci (pozor, bez úvodního methioninu).

Při hledání struktur v databázi proteinů se orientujte i podle názvů. Pokud např. hledáte lidský nemutovaný hemoglobin, nevybírejte struktury, které jsou podle názvu pozměněné, mutované apod. Naopak pokud víte, že hledáte beta řetězec spojený se srpkovitou anémií (HbS, sickle cell anemia), využijte toho pro výběr konkrétní struktury.

f) Závěr

- Popiš strukturu molekuly DNA, zdůrazněte vlastnosti, které jsou využívány při replikaci.
Dvoušroubovice, antiparalelní řetězce, kostru tvoří deoxyribóza a zbytek kyseliny fosforečné, dovnitř jsou orientovány dusíkaté báze, které spolu párují vodíkovými můstky. Strukturu dvou řetězců ale drží pohromadě slabé vazby mezi jednotlivými páry. Malý a velký žlábek. Díky párování bází přesně známe sekvenci druhého řetězce podle prvního.
- Porovnej svůj výsledný popis příbuzenských vztahů mezi *Homo sapiens sapiens*, *Homo neanderthalensis*, resp. *Homo sapiens neanderthalensis*, *Homo sapiens spp.* *Denisova*, *Pan paniscus*, *Pan troglodytes*, *Gorillagorilla*, *Pongopygmaeus*, *Pongoabelii*, *Macacamulatta* a hypotézu formulovanou v úvodu praktického cvičení. Viz výše.
- Porovnej DNA, RNA, aminokyselinové sekvence a znázorněné struktury polypeptidů beta hemoglobinu nemutované a mutované formy. Popiš rozdíly. Viz výše.

Doporučené odkazy:

http://cs.wikipedia.org/wiki/Srpkovit%C3%A1_an%C3%A9mie

<http://www.wikiskripta.eu/index.php/Hemoglobinopatie> (zmíněna 6. pozice)

<http://www.osel.cz/index.php?zprava=645>

<http://www.hhmi.org/biointeractive/sickle-cell-anemia> (video)

<http://www.nature.com/scitable/topicpage/genetic-mutation-441> (zmíněna 6. pozice)

http://en.wikipedia.org/wiki/Sickle-cell_disease

http://evolution.berkeley.edu/evolibrary/article/mutations_06

<http://www.dnalc.org/resources/3d/17-sickle-cell.html>

<http://ghr.nlm.nih.gov/condition/sickle-cell-disease>

<http://www.tamu.edu/faculty/magill/gene603/PDF%20versions/Sickle%20Cell.pdf>

http://sickle.bwh.harvard.edu/scd_background.html

<http://www.ncl.ac.uk/chemistry/outreach/pdbe/>

http://www.wehi.edu.au/education/wehitv/haemoglobin_and_sickle_cell_anaemia/
(video o vzniku řetězců hemoglobinu)



Opakování

Bioinformatika – konkrétní využití v hodinách

Jméno:

Zodpověz následující otázky:

1. Z čeho se skládá DNA?
2. Jaký nese náboj a která část jí ho udílí?
3. Víš, že jeden řetězec DNA má následující sekvenci AGT CTA GTC GAT. Napiš sekvenci druhého řetězce dvoušroubovice.
4. Vyjmenuj dvě možnosti, z čeho můžeš vyvozovat příbuzenské vztahy mezi organismy.
5. Zhodnoť, jak byly a jsou tyto možnosti využívány v minulosti a dnes.
6. Načrtni kladogram se čtyřmi různými skupinami organismů (např. různé rody živočichů) a popiš na něm sesterské skupiny, společného předka.
7. Uveď tři příklady informací, které můžeme z DNA získat (které jsou v DNA uloženy).
8. Vysvětli, proč záměna jednoho nukleotidu může, ale nemusí změnit kódovanou aminokyselinu.
9. Pokud dojde k záměně aminokyseliny, například vlivem mutace, co zvýší pravděpodobnost, že se polypeptidy budou lišit nejen primární strukturou (sekvencí), ale i tvarem a celkovým sbalením?
10. Vysvětli, proč je možné ze sekvence DNA získat sekvenci RNA a následně aminokyselin, ale ze sekvence aminokyselin není možné získat jednoznačnou sekvenci DNA nebo RNA.



Opakování – řešení pro pedagoga

Bioinformatika – konkrétní využití v hodinách

Zodpověz následující otázky:

1. Z čeho se skládá DNA? **Dusíkaté báze, deoxyribóza, zbytek kyseliny fosforečné.**
2. Jaký nese náboj a která část jí ho udělí? **Záporný, zbytek kyseliny fosforečné, který je záporný po oddisociování vodíku.**
3. Víš, že jeden řetězec DNA má následující sekvenci AGT CTA GTC GAT. Napiš sekvenci druhého řetězce dvoušroubovice. **TCA GAT CAG CTA**
4. Vyjmenuj dvě možnosti, z čeho můžeš vyvozovat příbuzenské vztahy mezi organismy. **Morfologické (např. tvary a uspořádání kostí, žilek v křídlech hmyzu atd.) a molekulární znaky (sekvence DNA).**
5. Zhodnoť, jak byly a jsou tyto možnosti využívány v minulosti a dnes. **Dříve pouze morfologické znaky, původně spíše makroskopické, dnes ideálně kombinace obou, resp. molekulární a namapování znaků morfologických.**
6. Načrtni kladogram se čtyřmi různými skupinami organismů (např. různé rody živočichů) a popiš na něm sesterské skupiny, společného předka. **Společný předek je na bázi větve před rozvětvením, sesterské skupiny jsou rovnocenně vedle sebe, mají společného předka.**
7. Uveď tři příklady informací, které můžeme z DNA získat (které jsou v DNA uloženy). **Informace o sekvenci aminokyselin a o příbuznosti organismů, případně v konkrétních případech o intenzitě přepisu (u regulačních sekvencí).**
8. Vysvětli, proč záměna jednoho nukleotidu může, ale nemusí změnit kódovanou aminokyselinu. **Některé aminokyseliny jsou kódovány více kodóny – genetický kód je tzv. degenerovaný.**
9. Pokud dojde k záměně aminokyseliny, například vlivem mutace, co zvýší pravděpodobnost, že se polypeptidy budou lišit nejen primární strukturou (sekvencí), ale i tvarem a celkovým sbalením? **Rozdílné vlastnosti aminokyselin, např. náboj, hydrofobie, tj. postranní skupiny rozdílné struktury a vlastností.**
10. Vysvětli, proč je možné ze sekvence DNA získat sekvenci RNA a následně aminokyselin, ale ze sekvence aminokyselin není možné získat jednoznačnou sekvenci DNA nebo RNA. **Některé aminokyseliny jsou kódovány více kodóny – genetický kód je tzv. degenerovaný.**



Bioinformatika – konkrétní využití v hodinách

RNDr. Vanda Janštová



www.otevrenaveda.cz



evropský
sociální
fond v ČR



EVROPSKÁ UNIE



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost

INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ