

# Genetické metody vazbové analýzy

**Vazba** je jednou z výjimek z Mendelovských zákonů. Jednotlivé lokusy jsou na chromosomech uspořádány lineárně za sebou a každý chromosom tvoří vazebnou skupinu. Geny na něm se dědí s větší pravděpodobností společně. Vazba může být *úplná* (nedochází k rekombinaci), anebo *neúplná*, kdy může docházet k rekombinaci s pravděpodobností, kterou můžeme vyjádřit pomocí rekombinačního zlomku. Vazba je v genetice využívána v mapování či diagnostice. Síla vazby se vyjadřuje pomocí jednotky *centimorgan*.

 *Podrobnější informace naleznete na stránce Genová vazba.*

## Genetické mapování

Pomocí vazby můžeme zjistit, kde se nachází určitý gen A. Pokud je v blízkosti markeru B, vzniká méně rekombinantů než non-rekombinantů, nebo žádní rekombinanti nevznikají (poměr zpětného křížení AaBb x aabb není 1:1:1:1). Přesná poloha pak musí být určena pozičním klonováním.

- **Tříbodový pokus:** Máme lokus A, B a C. Známe pozici lokusů A a C. Chceme zjistit B. Pokud se B nachází mezi A a C, pak k rekombinaci mezi A a B dochází s pravděpodobností x, k rekombinaci mezi B a C s pravděpodobností y. Pravděpodobnost dvojité rekombinace (tj. mezi A a B i mezi B a C) je podstatně nižší a je rovna součinu pravděpodobností x a y. Správné pořadí lokusů A, B a C tedy stanovíme pomocí dvojitých rekombinantů, kterých musí být nejméně.
  - Ve skutečnosti je dvojitých rekombinantů ještě o něco méně než by odpovídalo výpočtu. To vysvětluje jev, kterému se říká **interference**. Interference znamená, že výskyt jednoho crossing-overu negativně ovlivňuje výskyt druhého crossing-overu hned vedle.
    - **Koeficient interference** udává procento inhibovaných očekávaných rekombinací a spočítá se jako  $i = 1 - (\text{pozorovaný podíl dvojitých rekombinantů} / \text{očekávaná pravděpodobnost dvojité rekombinace})$
    - **Koeficient koincidence** vyjadřuje procento vytvořených dvojitých rekombinací ze všech očekávaných. Můžeme jej spočítat jako  $coc = (\text{pozorovaný podíl dvojitých rekombinantů} / \text{očekávaná pravděpodobnost dvojité rekombinace})$

 *Podrobnější informace naleznete na stránce Tříbodový pokus.*

## Nepřímá DNA diagnostika

Využitím markeru, který je ve vazbě s mutací způsobující dané onemocnění, můžeme analyzovat pravděpodobnost přenosu defektní alely bez nutnosti analyzovat vlastní mutovaný gen. Toho lze využít například pokud známe gen odpovědný za onemocnění, ale neznáme přesnou mutaci. Za dané onemocnění může také být odpovědných více různých mutací.

Pro tuto diagnostiku musíme vyšetřit více členů rodiny, z nichž alespoň dva musí být nemocní. Nevýhodou je, že u každé rodiny může být s nemocí ve vazbě jiná alela markeru. Rodina také nemusí být pro analýzu informativní, výsledek musíme hodnotit pouze pomocí Mendelových zákonů dědičnosti. Pravděpodobnost, že dojde k rekombinaci, snižuje přesnost výsledku (například pokud je síla vazby 2cM, pak jistota vyšetření je 98 %). 100% jistota výsledku je při použití intragenové sondy.

## Vazebná nerovnováha

Některé alely se vyskytují v souvislosti s některými onemocněními častěji, ačkoliv s nimi nesouvisí. Například Bechtěrevova choroba (*ankylozující spondylitida*) je často ve vazbě s **HLA-B27**. Je to nejspíš zapříčiněnou podobností mezi patogenem a tímto antigenem, takže se proti němu potom organismus méně brání. Adrenogenitální syndrom bývá oproti tomu ve vazbě s HLA-B47. Tento AR syndrom je způsoben **defektem 21-hydroxylázy**, která se nachází ve skupině genů HLA III. třídy. Lokus pro 21-hydroxylázu a pro HLA-B47 jsou tedy oba na *krátkém raménku 6. chromosomu*, a to ve vzdálenosti 2 až 3 cM. Pravděpodobnost rekombinace je tu tedy malá. Svou roli při výskytu této vazebné nerovnováhy pravděpodobně hraje efekt zakladatele.

## Odkazy

### Související články

- Genová vazba
- Genetické metody asociační analýzy

### Externí odkazy

- Genetická kartografie (Aktuální genetika) ([http://biol.lf1.cuni.cz/ucebnice/geneticka\\_kartografie.htm](http://biol.lf1.cuni.cz/ucebnice/geneticka_kartografie.htm))

### Použitá literatura

- OTOVÁ, Berta. *Lékařská biologie a genetika, 1.díl.* 1. vydání. Praha : Karolinum, 2008. 123 s. sv. 1. ISBN 978-80-246-1594-3.