

1. Matka je krevní skupiny A, Rh negativní, její dítě má krevní skupiny A, Rh+. Napište ABO a Rh fenotypy mužů, kteří

- a) jsou možnými otci dítěte,  $Rh^+ A, B, O, AB$   
b) jsou z otcovství dítěte vyloučeni.  $Rh^-$

2. Mezi potomky z křížení dvojnásobného heterozygota  $AaBb$  a dvojnásobného recesivního homozygota  $aabb$  bylo pozorováno toto fenotypové zastoupení: Vlastnost A i B mělo 90 jedinců, vlastnost A ale nikoliv B mělo 12 jedinců, vlastnost B ale nikoliv A mělo 10 jedinců a vlastnost A ani B nemělo 88 jedinců.

- a) Vypište genotypy potomků a jejich zastoupení v %.  
b) Vypočítejte rekombinační zlomek (frakci).  $MCN$   
c) Stanovte vazebnou fázi.  $cis$

3. V populaci v C-H-W rovnováze má polovina lidí dominantní fenotyp určitého znaku (gen má jen dvě alely - A, a):

- a) frekvence recesivní alely je cca 0,3.  
b) frekvence dominantní alely je cca 0,7.  
c) zastoupení heterozygotů je cca 41-42 %.  
d) zastoupení homozygotů AA je 8-9 %.

4. Uvažovaný segment pracovního vlákna DNA má následující sekvenci:

3' - AGT CGC AAA CTC AAA TGC G - 5'

Vliv mutagenických látek způsobil ztrátu prvního nukleotidu (orámován) v pátém kodonu od 3' konce.

- a) Zapište sekvenci aminokyselin, která vznikne translací mutovaného vlákna.  
b) Jaký bude mít mutace efekt? (Zaškrtněte v odpovědním listu správnou odpověď.)  
c) Vyberte název této mutace. (Zaškrtněte v odpovědním listu správnou odpověď.)

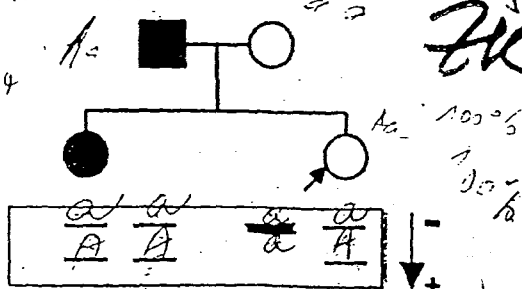
5. Otec a první dcera jsou postiženi polycystickou chorobou ledvin (PKD - polycystic kidney disease). Rodokmen I. ukazuje výsledky nepřímé DNA diagnostiky (RFLP - Southern blot hybridizace). Byla použita intragenová sonda. Určete:

- a) zda vyšetření je informativní pro určení heterozygocie u druhé dcery (probandky).  
b) genotyp probandky (použijte symboly a pro normální alelu, A pro mutovanou alelu).  
c) pravděpodobnost, že probandka bude postižena.  
d) Jestliže však na otázku a) odpovíte ne, pak otázky b) a c) řešte pouze s přihlédnutím k formálním genealogickým pravidlům.

6. PCR reakcí byl amplifikován úsek DNA, který obsahuje variabilní místo typu  $(CA)_n$ . Tento úsek DNA je součástí genu, jehož mutace vedou k AD onemocnění s pozdním nástupem. V rodině (viz schéma II. na následující straně) s tímto onemocněním byl vyšetřen polymorfismus  $(CA)_n$ . Kterí jedinci třetí generace jsou nositeli mutované alely?

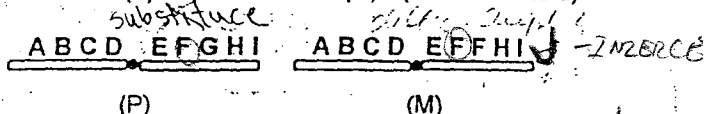
7. Posuďte přiložený karyotyp (následující strana) a stanovte:  
a) cytogenetickou diagnózu (zápis karyotypu)  
b) klinickou diagnózu (syndrom).

Rodokmen I.



8. V rodině, kde oba rodiče mají normální karyotyp a otec je barvoslepý (matka rozeznává barvy dobře), se narodil barvoslepý syn s karyotypem 47, XXY. U kterého rodiče a ve kterém meiotickém dělení došlo k nondisjunkci? (Je-li více možností, vypište všechny.)

9. Určete typ strukturní aberace, která změnila původní chromosom (P) na chromosom (M):



10. Kostní dřev genotypu  $bb$  může vyvolat GvHD (Graft versus Host Disease) reakci po transplantaci:

- a) dospělému jedinci genotypu  $bb$   
b) dospělému jedinci genotypu  $ab$   
c) dospělému letálně ozářenému jedinci genotypu  $aa$   
d) novorozenému jedinci genotypu  $aa$

11. Dvěma zdravým rodičům se narodila dcera s AGS (adrenogenitální syndrom, dědičnost AR, gen lokalizován uvnitř HLA komplexu). Otec má fenotyp HLA A1A3B4B7, matka má fenotyp A1A4B5B8 a dcera má fenotyp A1B7B8. Jaké haplotypy HLA očekáváme u dětí tohoto páru, které budou homozygotní pro standardní alelu genu AGS, heterozygotní v alelách genu AGS a homozygotní pro mutovanou alelu genu AGS? (Crossing over nepředpokládáme.)

12. Probandem je muž, který je postižen osteogenesis imperfecta. Jeho prvorozený syn i starší bratr jsou zdraví. Stejně jako proband je postižen jeho otec a matka otce probanda. Manželka probanda, její dvě mladší sestry i oba rodiče jsou zdraví. Nakreslete genealogické schéma a stanovte riziko postižení dalšího dítěte manželů osteogenesis imperfecta.

13. Bratranec a sestřenice (probandka) uzavřeli příbuzenský sňatek. Manžel má starší sestru, manželka mladšího bratra. Matka manžela a otec manželky jsou sourozenci, jejich mladší sestra má hyperfenylalaninémii (HPA). V rodině není nikdo další postižen HPA. Nakreslete genealogické schéma a stanovte riziko postižení hyperfenylalaninemií pro děti z tohoto manželství.

14. Probandem je žena, která z prvního těhotenství porodila syna s polygenně dědičným rozštěpem patě, zemřel krátce po narození. Frekvence tohoto znaku v populaci je 0,09 %. Z dalšího těhotenství má zdravou dceru. Mladší bratr probandky i oba rodiče jsou zdraví. Druhé těhotenství probandčiny matky skončilo spontánním potratem. Manžel probandky, jeho starší bratr i rodiče jsou zdraví. Nakreslete genealogické

Test ①

$$f = 0,09\% = 0,0009$$

$$= 0,03 \rightarrow 0,03 \times 100 = 3\%$$

schéma a stanovte riziko rozštěpu páteře pro další dítě probandky. 37,

5. Předkládané rodokmenové schéma III. postihuje situaci v rodině s AR nemocí/znakem (výskyt v populaci 0.0144). Posuďte, zda

- NE a) koeficient příbuznosti jedinců III/1 a III/2 je 1/2. (1)  
 NE b) koeficient inbredu jedince, který by se narodil z nemanželského spojení II/2 a III/3, je 1/8.  $\frac{1}{16}$   
 NE c) pravděpodobnost, že jedinec I/2 je heterozygotem pro recesivní alelu je cca 3/125 (cca 2,4 %).  $\frac{1}{125}$   
 NE d) riziko, že plod IV/1 bude postižen je 1/24.  $\frac{1}{16}$

schéma III. aa AA AR

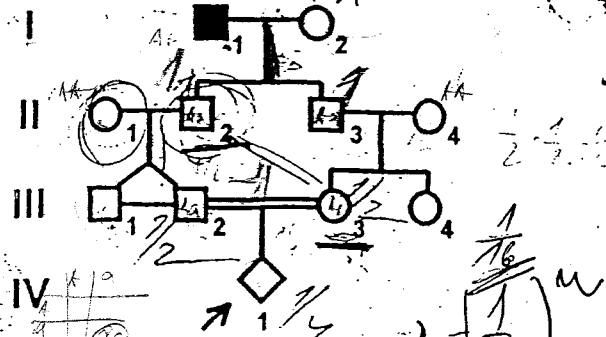
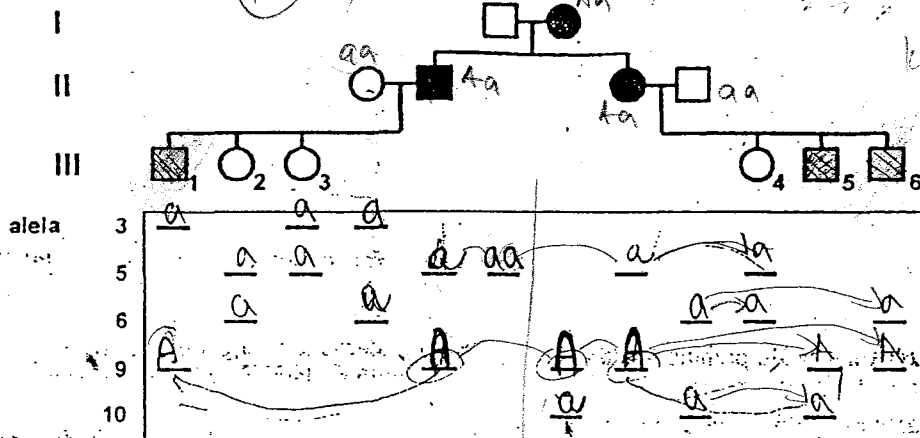
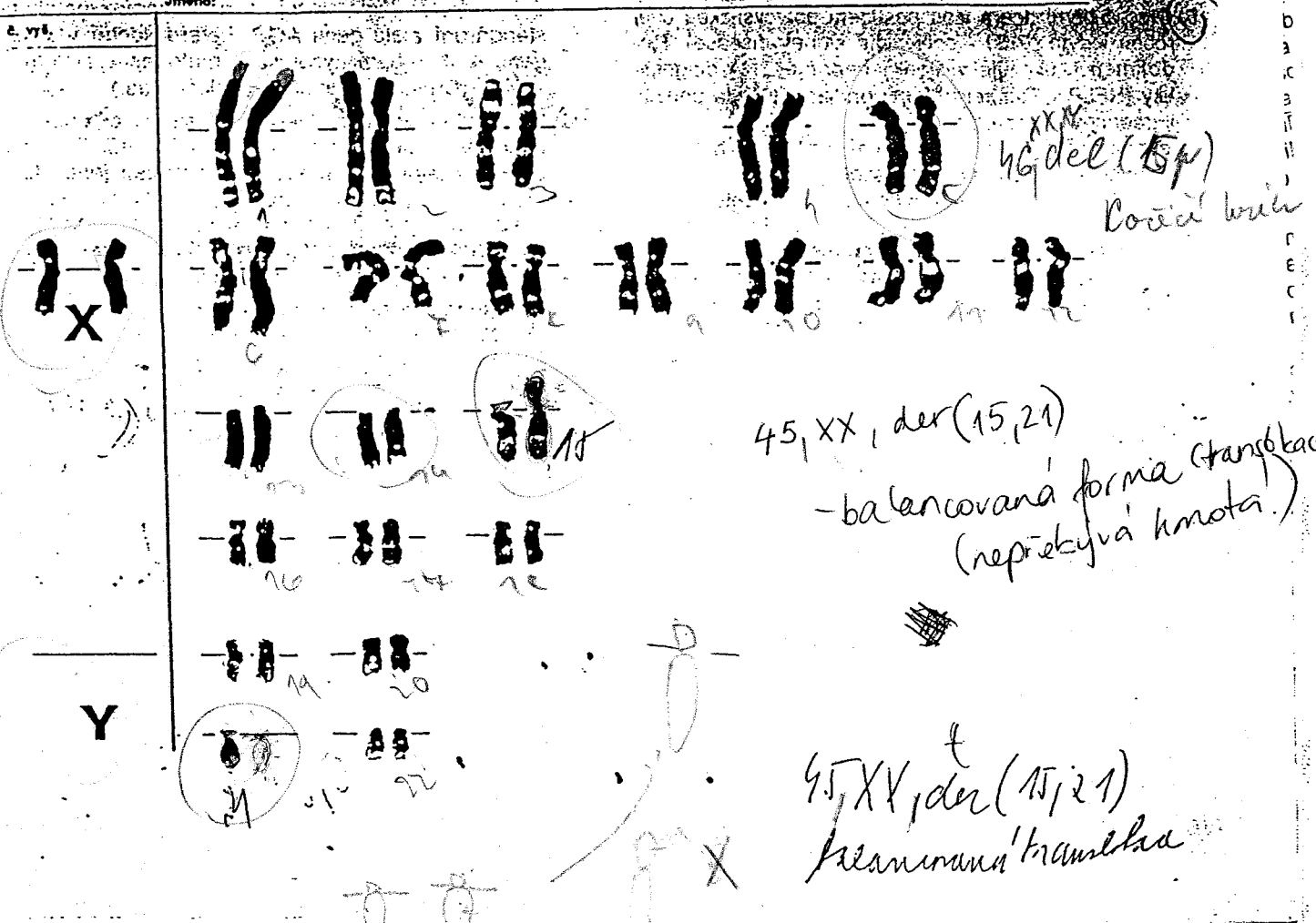


schéma II.



III/1, III/5, III/6



1. Fenotypy mužů, kteří jsou a) možnými otci dítěte: A, B, AB, 0; Rh+

b) z otcovství vyloučení: Rh-

2. a) Genotypy potomků a jejich frekvence v %:

(AB/ab)AaBb 45%

(Ab/ab)Aabb 6%

(ab/ab)aabb 44%

(aB/ab)aaBb 5%

(Dle nového zadání již nelze připustit očekávané hodnoty, cM v b) ano)

b) Rekombinační zlomek: 0,11

c) Vazbová fáze: cis

3.

	a	b	c	d
ano			X	X
ne	X	X		

$$p^2 + 2pr$$

4. a) Sekvence aminokyselin: ser ala phe glu leu arg

b) ☐ žádná změna

☒ záměna AMK

☐ vznik stop kodonu

☒ posun čtecího rámce

c) ☒ delece

☐ adice

☐ tranzice

☐ transverze

(lze akceptovat, je-li i frame shift)

5. a) ano

b) Aa

c) 100%

6. III/1, III/5, III/6

7. a) Cytogentická diagnóza (zápis karyotypu): 45,XX,der(15;21)

b) Klinická diagnóza (syndrom): normální fenotyp (nejspíš),  
nosička balancované translokace 15;21

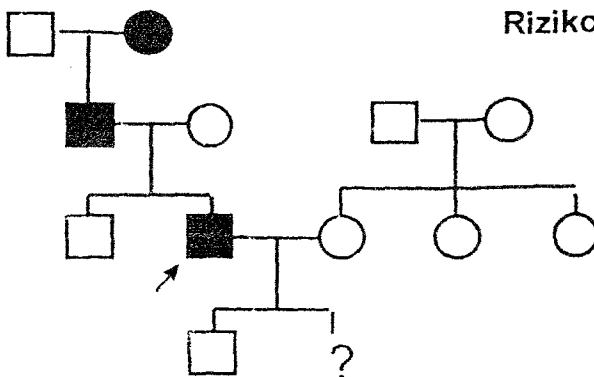
8. otec, meióza I nebo! matka meióza II (bazírovat na spojce)

9. delece G a duplikace F

10.

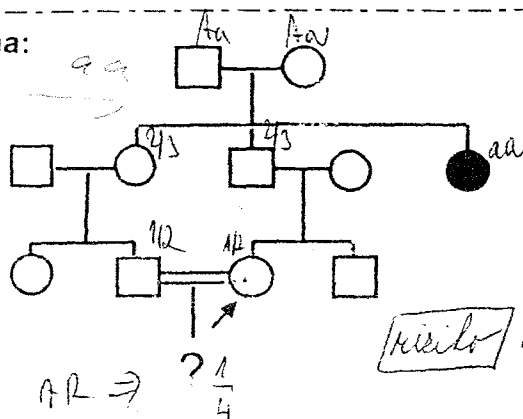
	a	b	c	d
ano		X	X	X
ne	X			

logické schéma:



Riziko: 50%  $\Leftarrow$  AD, may  
nalo 50%

**logické schéma:**

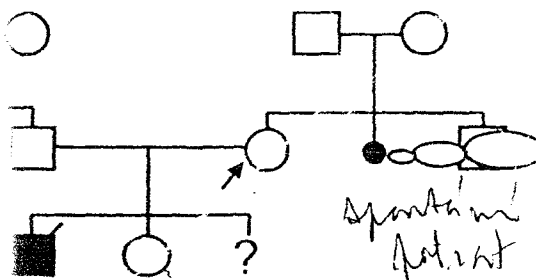


**Riziko: 1/36 (2,77%)**

	A	a
A	AA	Aa
a	Aa	aa

Kirilo:  $\frac{2}{3} \times \frac{2}{3} \times \frac{1}{2} \times \frac{1}{2} \times \frac{1}{4} = \frac{1}{36}$

ogické schéma:



**Riziko: 3%**

Polizgeni  
didürüst

zvláště u potratu  
nutno tolerovat  
variantní značku

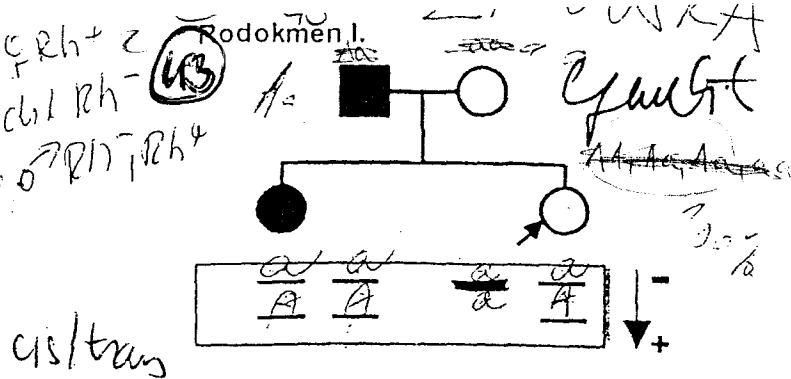
$$f = 0,09\% \sqrt{0,0009} = 0,05$$

a	b	c	d
	X		
X		X	X

**Podpis:** \_\_\_\_\_

25. 25. 94

1. Matka je krevní skupiny A, Rh negativní, její dítě má krevní skupiny A, Rh+. Napište AB0 a Rh fenotypy mužů, kteří
- jsou možnými otci dítěte,
  - jsou z otcovství dítěte vyloučeni.



2. Mezi potomky z křížení dvojnásobného heterozygota  $AaBb$  a dvojnásobného recesivního homozygota  $aabb$  bylo pozorováno toto fenotypové zastoupení: Vlastnost A i B mělo 90 jedinců, vlastnost A ale nikoliv B mělo 12 jedinců, vlastnost B ale nikoliv A mělo 10 jedinců a vlastnost A ani B nemělo 88 jedinců.

- Vypište genotypy potomků a jejich zastoupení v %.
- Vypočtete rekombinační zlomek (frakci).
- Stanovte vazebnou fázi.

3. V populaci v C-H-W rovnováze má polovina lidí dominantní fenotyp určitého znaku (gen má jen dvě alely - A, a):  $Aa + AA = 50\%$   $aa = 50\%$   $q = 0,25$

- frekvence recesivní alely je cca 0,3.  $0,25$   $q = 0,25$
- frekvence dominantní alely je cca 0,7.  $0,75$   $p = 0,75$
- zastoupení heterozygotů je cca 41-42 %.
- zastoupení homozygotů AA je 8-9 %.

4. Uvažovaný segment pracovního vlákna DNA má následující sekvenci:

5' - AGT CGC AAA CTC AAA TGC G- 3'

- Vliv mutagenických látek způsobil ztrátu prvního nukleotidu (orámován) v pátém kodonu od 3' konce.

- Zapište sekvenci aminokyselin, která vznikne translací mutovaného vlákna.
- Jaký bude mít mutace efekt? (Zaškrtněte v odpovědním listu správnou odpověď.)
- Vyberte název této mutace. (Zaškrtněte v odpovědním listu správnou odpověď.)

5. Otec a první dcera jsou postiženi polycystickou chorobou ledvin (PKD - polycystic kidney disease). Rodokmėn I. ukazuje výsledky nepřímé DNA diagnostiky (RFLP - Southern blot hybridizace). Byla použita intragenová sonda. Určete:

- zda vyšetření je informativní pro určení heterozygotie u druhé dcery (probandky). Jestliže na otázku a) odpovíte ano, pak určete:
- genotyp probandky (použijte symboly a pro normální alelu, A pro mutovanou alelu),
- pravděpodobnost, že probandka bude postižena. Jestliže však na otázku a) odpovíte ne, pak otázky b) a c) řešte pouze s přihlédnutím k formálním genealogickým pravidlům.

6. PCR reakcí byl amplifikován úsek DNA, který obsahuje variabilní místo typu  $(CA)_n$ . Tento úsek DNA je součástí genu, jehož mutace vedou k AD onemocnění s pozdním nástupem. V rodině (viz schéma II. na následující straně) s tímto onemocněním byl vyšetřen polymorfismus  $(CA)_n$ . Kteří jedinci třetí generace jsou nositeli mutované alely?

7. Posuďte přiložený karyotyp (následující strana) a stanovte:

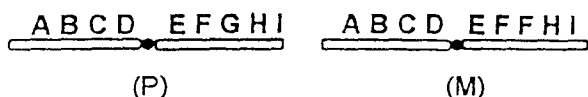
- cytogenetickou diagnózu (zápis karyotypu)
- klinickou diagnózu (syndrom).

rodokmėn II. jedinci s AD  
rodokmėn III. jedinci s AD

1.

8. V rodině, kde oba rodiče mají normální karyotyp a otec je barvoslepý (matka rozeznává barvy dobře), se narodil barvoslepý syn s karyotypem 47, XXY. U kterého rodiče a ve kterém meiotickém dělení došlo k nondisjunkci? (Je-li více možností, vypište všechny.)

9. Určete typ strukturní aberace, která změnila původní chromosom (P) na chromosom (M): (• - centroméra)



10. Kostní dřev genotypu  $bb$  může vyvolat GvHD (Graft versus Host Disease) reakci po transplantaci:

- dospělému jedinci genotypu  $bb$
- dospělému jedinci genotypu  $ab$
- dospělému letálně ozářenému jedinci genotypu  $aa$
- novorozenému jedinci genotypu  $aa$

11. Dvěma zdravým rodičům se narodila dcera s AGS (adrenogenitální syndrom, dědičnost AR, gen lokalizován uvnitř HLA komplexu). Otec má fenotyp HLA A1A3B4B7, matka má fenotyp A1A4B5B8 a dcera má fenotyp A1B7B8. Jaké haplotypy HLA očekáváme u dětí tohoto páru, které budou homozygotní pro standardní alelu genu AGS, heterozygotní v alelách genu AGS a homozygotní pro mutovanou alelu genu AGS? (Crossing over nepředpokládáme.)

12. Probandem je muž, který je postižen osteogenesis imperfecta. Jeho prvorozený syn i starší bratr jsou zdraví. Stejně jako proband je postižen jeho otec a matka otce probanda. Manželka probanda, její dvě mladší sestry i oba rodiče jsou zdraví. Nakreslete genealogické schéma a stanovte riziko postižení dalšího dítěte manželů osteogenesis imperfecta.

13. Bratranec a sestřenice (probandka) uzavřeli příbuzenský sňatek. Manžel má starší sestru, manželka mladšího bratra. Matka manžela a otec manželky jsou sourozenci, jejich mladší sestra má hyperfenylalaninémii (HPA). V rodině není nikdo další postižen HPA. Nakreslete genealogické schéma a stanovte riziko postižení hyperfenylalaninemií pro děti z tohoto manželství.

14. Probandem je žena, která z prvního těhotenství porodila syna s polygenně dědičným rozštěpem páteře, zemřel krátce po narození. Frekvence tohoto znaku v populaci je 0,09 %. Z dalšího těhotenství má zdravou dceru. Mladší bratr probandky i oba rodiče jsou zdraví. Druhé těhotenství probandčiny matky skončilo spontánním potratem. Manžel probandky, jeho starší bratr i rodiče jsou zdraví. Nakreslete genealogické

$$f = 0,09\% \rightarrow 0,0009$$

$$= 0,05 \rightarrow 0,05 \times 100 =$$

dominantní alela je dominantní  
 doménzeiskeno spojení II/2 a III/3, je 1/8.  
 avděpodobnost, že jedinec I/2 je heterozygotem  
 o recesivní alelu je cca 3/125 (cca 2,4 %).  
 iko, že plod IV/1 bude postižen je 1/24.

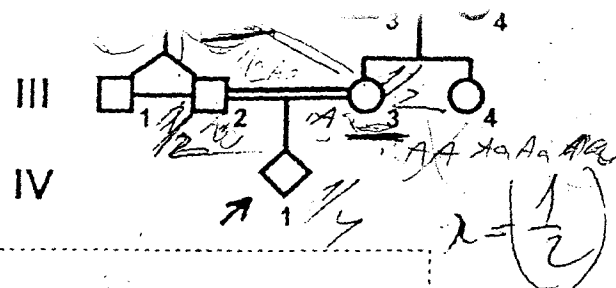
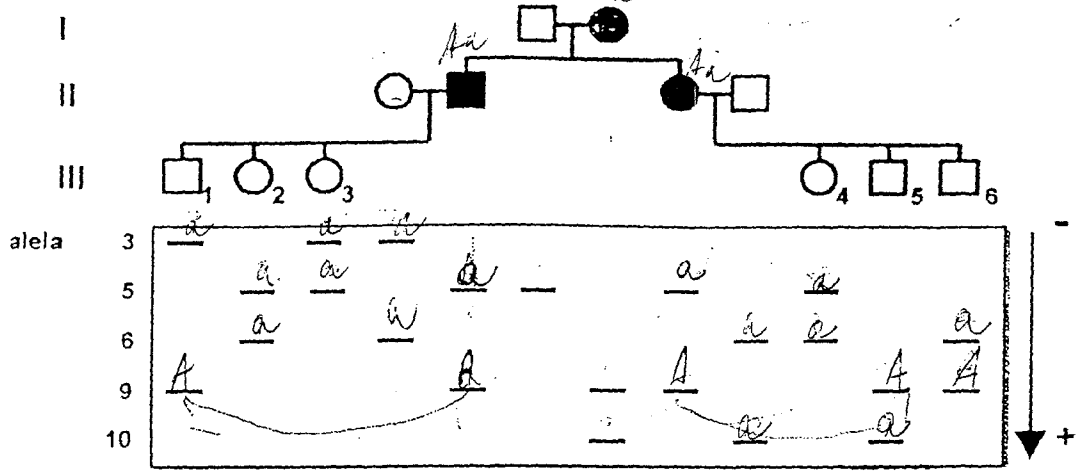


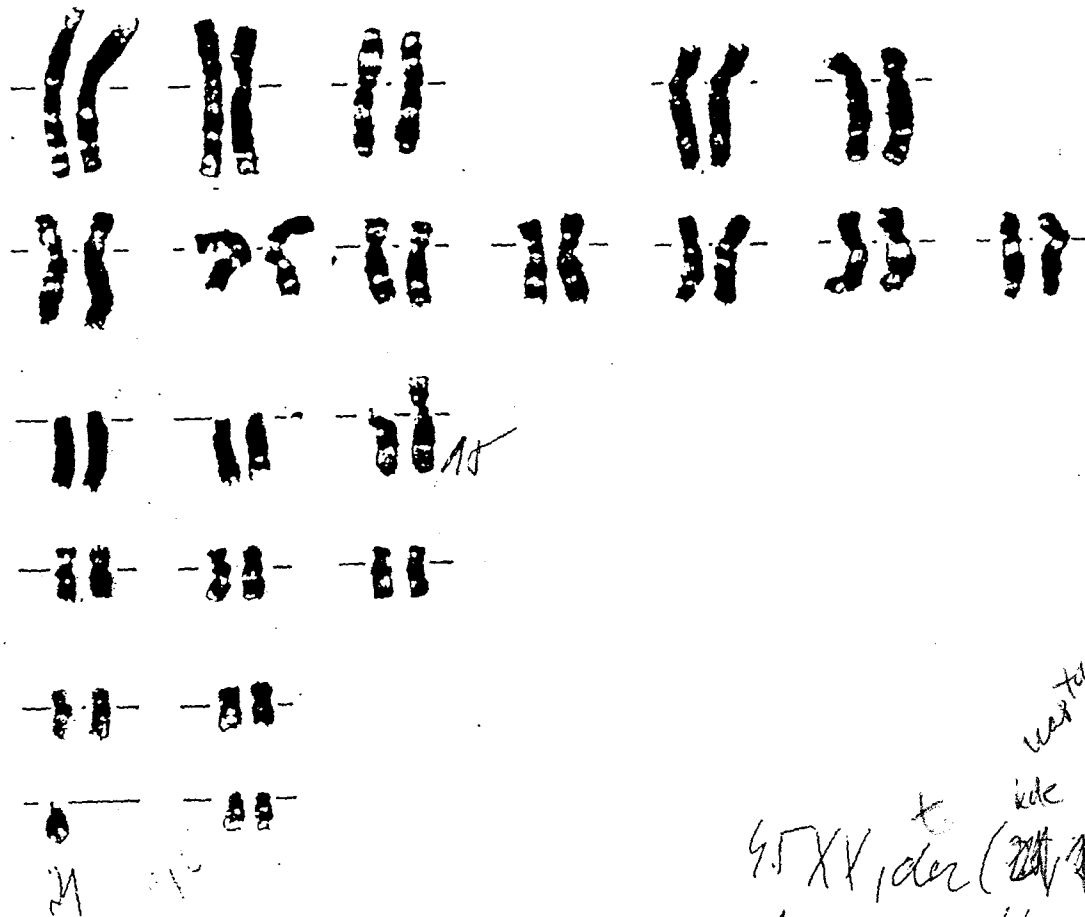
schéma II.



III/5 III/6

Jméno:

č. říms:



45,XV,der(21)(15)  
 kromě toho  
 kde leží  
 se přesunul

# TEST 0.1

1

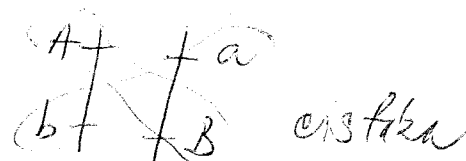
$A, Rh^-$        $D: A, Rh^+$   
 $AO$   
 $AA$        $DD$   
 $AB$        $Dd$   
 $BO$   
 $BB$   
 $OO$

	d	d
d	dd	dd
d	dd	dd

ay  $A, B, AB, O, Rh^+$   
 by  $Rh^-$

2.  $AaBb \times aabb$

~~$AaBb$~~   
 $Ab - 90$       45%  $AaBb$   
 $Ab - 12$       6%  $Aabb$   
 $aB - 10$       5%  $AaBb$   
 $ab - 88$       44%  $aabb$



vc: 0, 11

3.  $AA - 50\%$   
 $aa = 5$

KEDY SA NEPISE  
 a precu f tu  
 a uue A

$AA - 50\%$        $p^2 + 2pq + q^2 = 1$   
 $aa - 50\%$        $0,5 + 0,5 = 1$

$$\sqrt{q^2} = 0,707$$

$$2 \cdot 0,1(Aa) = 2 \cdot 0,3 \cdot 0,707 = 0,4242$$

a	-	N
b	-	N
c	-	A
d	-	A

$$p = 0,293 = 0,3 \quad (p = 1 - q)$$

— 2 —

④ 5' - AGT CGC AAG CTC AAA TGC (2-3)

burst 51- AGT CFC AAT CTC <sup>A</sup> ~~BA~~T GCG - 3)

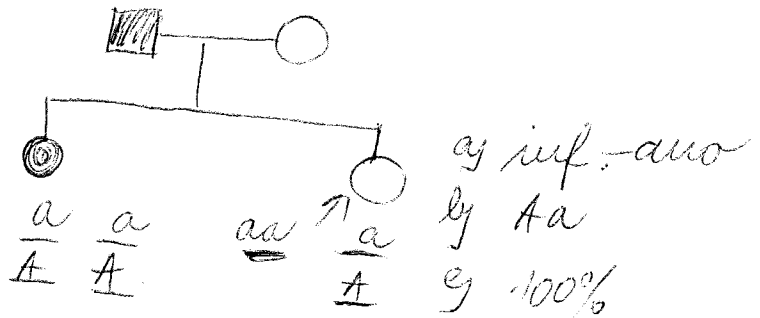
3' - UCA GCG UCU CAG UUA CUC - 5'

c) Ser - Ala - Phe - Glu - Leu - Arg

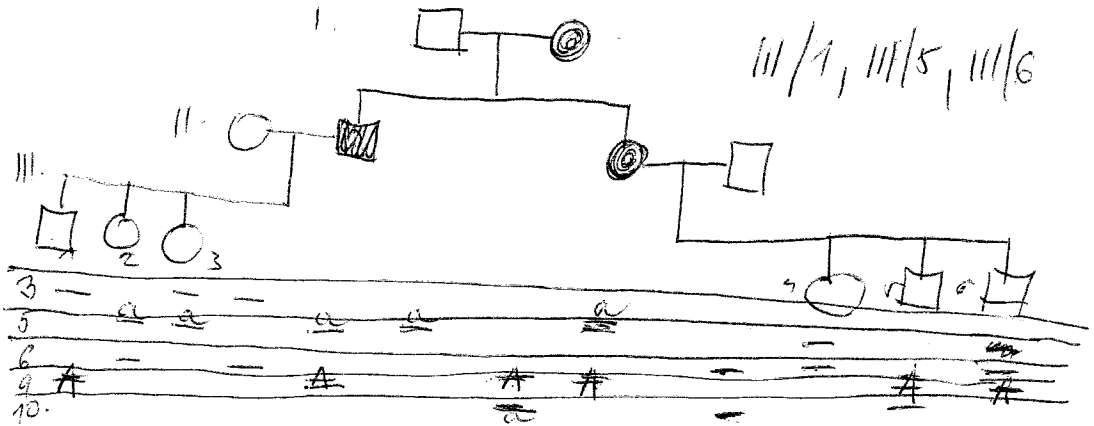
б, по сн стечнн ванн а

g' de/e ce

5. AD



⑥ AD





7.

45, XX, der (21; 15)

nosická balancovaná translokace

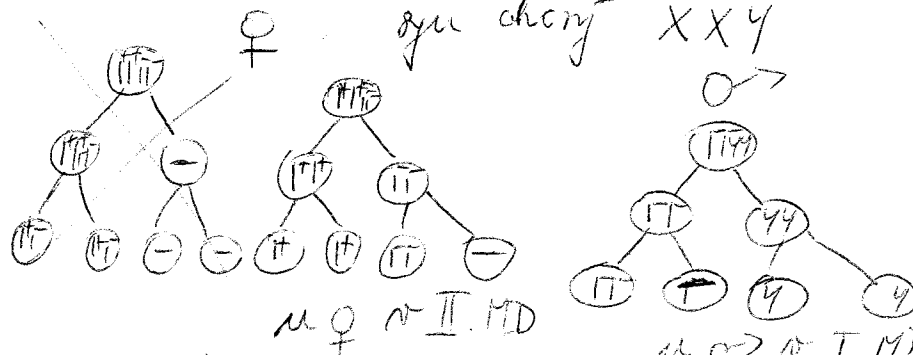
8.

47, XX Y

→ cheng'  $X^+Y$

♀ zdravá  $XX^{+T}$

syn cheng'  $X^+X^+Y$



otec 1. meidza nebo matka 2. meidza

9.

delece G

~~a. b. c. d. e. f. g. h. i. j. k. l. m. n. o. p. q. r. s. t. u. v. w. x. y. z.~~

duplikace F

10.

genotyp

bb → bb (dop. j.) ne

bb → ab (d. j.) ano  $\bar{Y} \rightarrow H$

bb → aa (d. k. t. oc.) ano

bb → aa (m. r.) ano

11.

→ ~~AAABBB~~  
A1A3B4B7

♀ A1A7B5B8 D: A1A1B7B8

-4-

c → <sup>(AR)</sup> A1A3B4B7      f: A1A4B5B8      D: A1A1B7B8

$\frac{A1B7a}{A3B4A}$

$\frac{A1B8a}{A4B5A}$

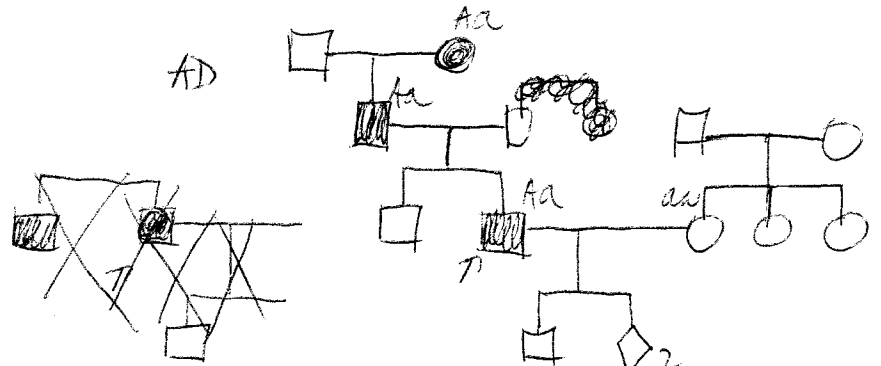
$\frac{A1B7a}{A1B8a}$  rec. / hom.

$\frac{A1B7}{A4B5}$  a heterozygoti

$\frac{A3B4}{A1B8}$

$\frac{A2B4}{A4B5}$  clon. / hom.

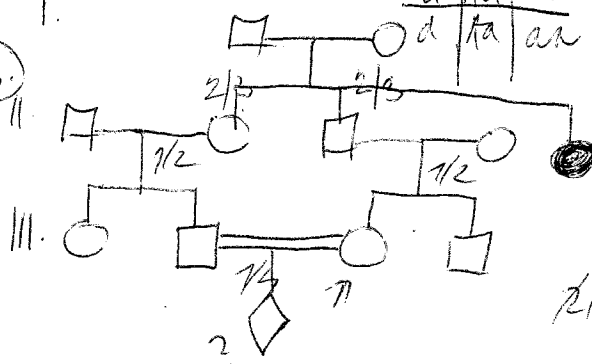
(12)



	A	a
a	Aa	aa
a	Aa	aa

50%  
==

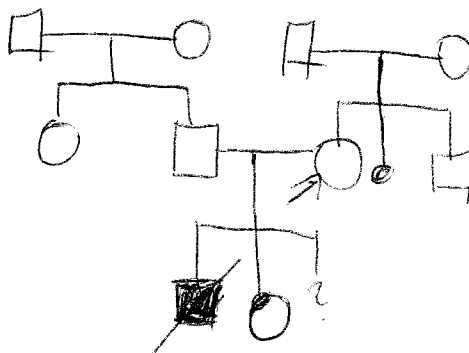
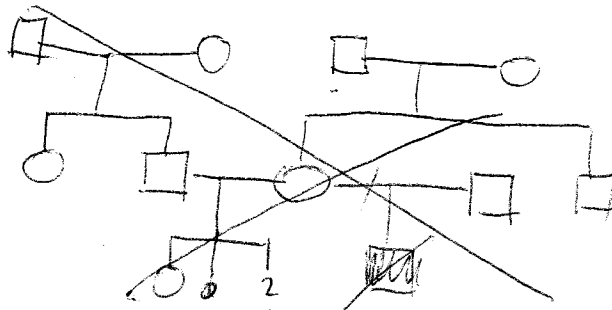
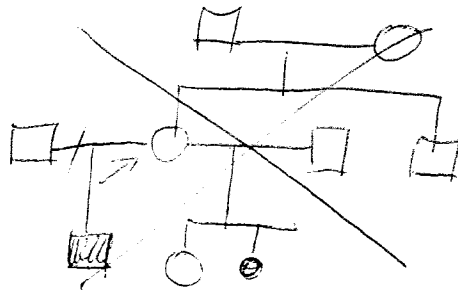
(13)



$$\frac{2}{3} \cdot \frac{2}{3} \cdot \frac{1}{4} \cdot \frac{1}{4} = \frac{1}{36}$$

(14.)

$$f = 0,09\%$$

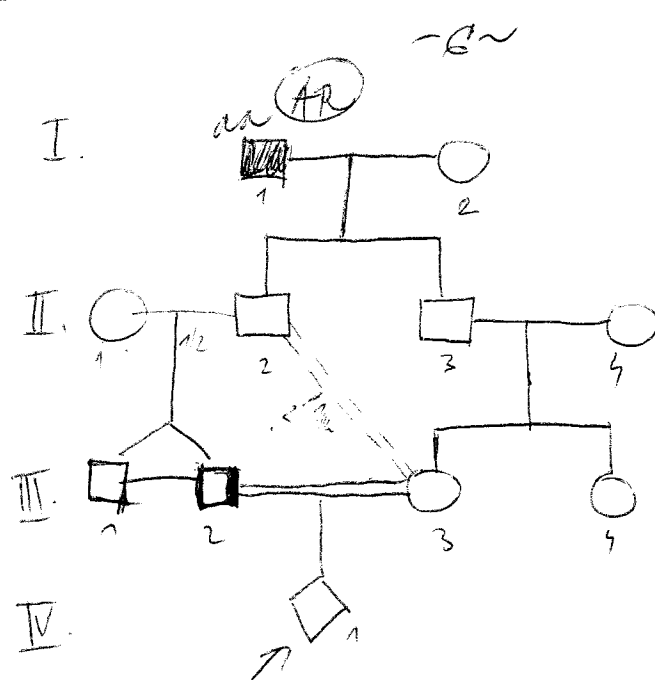


~~100%~~

$$\sqrt{0,0009} = 0,03$$

3%

==



coef. pribyvenosti

$$r = (1/2)^n$$

coef. inbredu

$$F = (1/2)^{n+1}$$

a)  $p \approx 1$  - také nesprávné NE

b)  ~~$(1/2)^{2+1} = 1/8$~~  - správné ANO  
 $F = (1/2)^{2+1} = 1/8$

c)  $aa = 0,0144$

$$q = \sqrt{0,0144} = 0,12$$

$$p + q = 1$$

- nesprávné NE

$$p = 0,88$$

$$\text{výskyt (aa)} \Rightarrow 2pq = 2 \cdot 0,88 \cdot 0,12 = \underline{\underline{21,12\%}}$$

d)  $1 \cdot 1 \cdot 1/2 \cdot 1/2 \cdot 1/4 = \underline{\underline{1/16}}$  NE

♀  $A, Z_h^-$  ♂:  $A, Z_h^+$

a)  $A, B, AB, O$   $Z_h^+$

b)  $Z_h^-$

$AO$   
 $BO$   
 $AB$   
 $Z_h^- = dd$   
 $Z_h^+ = Dd$   
 $DD$

$Z_h^+$   
 $Dd$   
 $DD$   
 $Z_h^-$   
 $dd$

$Z_h^+$   
 $Dd$   
 $Z_h^-$   
 $dd$

$AB/ab$  46  
 $Ab/ab$  51  
 $aB/ab$  49  
 $ab/ab$  54

$A$   $a$   
 $B$   $b$   $\downarrow$  trans

$A$   $a$   
 $B$   $b$   $\downarrow$  cis

$A$   $a$   
 $B$   $b$

melce urāt  
 u 1/2 došlo k  
 rekombinaci  
 1/2 mě

