

Základní aspekty genetiky kvasinkové buňky

582.282.232:575.1

RNDr. VLADIMÍR JIRKŮ, CSc., Prof. Ing. GABRIELA BASAŘOVÁ, DrSc., Vysoká škola chemicko-technologická, katedra kvasné chemie a bioinženýrství, Praha

1. Definice základních termínů českého genetického názvosloví

Jednotkou genetické informace je *gen*. Soubor chromozómových genů, které organismus získává jako celek je označován jako *genóm*. Celková genetická informace buněk je jejím *genotypem*, který se v daných podmínkách projevuje souborem znaků a vlastností — *fenotypem*. Jedna z alternativních forem genu je *alela*. *Dominantní alela* je ta, která svou funkcí překrývá nebo potlačuje projev jiné alely téhož genu. Projev *recesivní alely* je naproti tomu překrýván nebo potlačován funkcí jiné alely téhož genu. Dědičná změna genu (genotypu), která není podmíněna novým uspořádáním genetického materiálu (*rekombinací*) je označována jako *mutace*. Organismus, který nese určitou mutantní alelu je *mutant*. Fyzikální nebo chemické činidlo, jehož aplikací vzniká mutace je *mutagen*. *Spontánní mutace* (na rozdíl od indukované) vzniká bez záměrné aplikace mutagenu. *Haploidie* (diploidie) je přítomnost jedné z dvou chromozómových sad v jádře. Přenos genetické informace z buňky mateřské do dceřinné je podmíněn zdvojením molekul DNA — *replikací DNA*, která probíhá *semikonzervativním způsobem*. Jeho mechanismus spočívá v tom, že na principu párování bází (A—T, G—C) se podle jednoho řetězce DNA syntetizuje řetězec doplňkový. V případě, že je na stejném principu syntetizována RNA, jde o první krok v realizaci genetické informace (expresi genu).

2. Organizace a replikace jaderného genómu

Podobně jako genómy jiných eukaryotů je genóm kvasinkové buňky složen z určitého počtu separovaných genových systémů. Celkový objem takto distribuované DNA je v případě haploidního genómu *Saccharomyces cerevisiae* řádově 10^{-8} μg [1, 2]. Pro ilustraci je toto množství pouze 3X větší než objem DNA genómu nejvíce studované bakteriální buňky *Escherichia coli*. Ve srovnání s buňkami savčími (popř. rostlinnými) je však uvedené množství obvykle menší než 1% objemu DNA těchto typů eukaryotních buněk. Z hlediska srovnání stupně složitosti zmíněných genómů uvedené rozdíly však nepodmiňují žádné výrazné omezení základní genetické aktivity i regulačních možností kvasinkového genómu [3]. Obecným rysem eukaryotních buněk je skutečnost, že objem DNA vždy přesahuje to množství, které je odhadováno na základě předpokládaného počtu enzymových aktivit a regulačních funkcí dané buňky popř. komplexity polysomálního RNA [4], tedy z hlediska minimální genové výbavy, která je označována jako nezbytná k zajištění autoreprodukce buňky. V případě *Saccharomyces cerevisiae* je počet těchto genů odhadován na 3000–4000 [5].

Označení „jaderná DNA“ ilustruje v případě kvasinkové buňky skutečnost, že 80–90% buněčné DNA je lokalizováno v buněčném jádře [2]. Tímto termínem je u eukaryotní buňky vždy míněn viditelný buněčný kompartment [4], jehož obsah je od vnitřního prostředí buňky separován biologickou membránou se specifickou charakteristikou (jaderná membrána). DNA je v rámci tohoto kompartmentu uložena v chromozómech, a to mimořádně ekonomickým a přesně reprodukovatelným způsobem. Značné rozdíly mezi známou (měřitelnou) velikostí chromozómů a předpokládanou délkou nedepolymerizované nativní DNA jsou obecně vysvětlovány značným stupněm

spiralizace, tedy předpokladem, že dvojitá spirála DNA je postupně stočena do spirál vyšších řádů. Submikroskopická stavba chromozómu eukaryotní buňky (tedy i buňky kvasinkové) není i přes řadu představ a informací prozatím jednoznačně vysvětlena.

Stabilitu DNA a její komplikovanou prostorovou organizaci zajišťují nukleoproteiny. Bazické bílkoviny — histony — představují relativně konstantní bílkovinnou složku jaderného materiálu. Těchto 5 individuálních bílkovin je obvykle pevně asociováno s DNA a jejich úloha je především stabilizační. Komplex DNA a bílkovin — chromatin — kvasinkové buňky má pravděpodobně téměř stejnou sadu histonů jako chromatin vyšších eukaryot [3, 7]. Naproti tomu bílkoviny nehistonové povahy, jichž je v případě kvasinkového chromatinu několik desítek, představují značně variabilní bílkovinnou složku, která patrně zajišťuje prostorovou organizaci DNA [6].

Z hlediska stavby eukaryotního chromozómu jsou předmětem zájmu jeho strukturální jednotky a cytologicky identifikované struktury včetně morfologicko-cytologických změn chromozómů v průběhu buněčného cyklu. V této souvislosti jsou zmíněné bazické bílkoviny součástí základní jednotky chromozómové struktury — nukleozómu. Tato globulární nukleoproteinová jednotka se skládá z oktomeru 4 histonů, do kterého jsou ponořeny smyčky několika set párů bází DNA. Další přítomný histon se podílí spolu s malým počtem párů bází DNA na stavbě nukleoproteinových spojek jednotlivých nukleozómů. I když informace o stavbě kvasinkového chromozómu jako nukleoproteinového komplexu jsou značně omezené, existují důkazy pro předpoklad, že chromozómy kvasinkové buňky se ani v tomto směru zásadně neliší od chromozómů vyšších eukaryotů [8]. Pravděpodobně neexistují ani základní rozdíly ve strukturálních změnách chromozómů v průběhu jednotlivých fází mitotického cyklu [9].

Zdvojnásobení objemu genetického materiálu a jeho časově a prostorově přesná distribuce do prostoru budoucí buňky mateřské a dceřinné je základem autoreprodukčního procesu. V buňce kvasinkové probíhá vlastní replikace DNA (podobně jako v buňce bakteriální) semikonzervativním způsobem [10]. Nukleoproteinový charakter jaderného materiálu podmiňuje, že zdvojení DNA je vždy koordinováno se syntézou proteinové složky jádra [11]. V této souvislosti je rovněž sledována nezbytnost proteosyntézy pro zahájení a dokončení replikace DNA. Z hlediska srovnání prokaryotní a eukaryotní buňky je obecně známo, že v případě prokaryotů je proteosyntéza nezbytná pouze pro zahájení replikačního cyklu, zatímco v případě buňky eukaryotní je probíhající proteosyntéza nutnou podmínkou jak jeho iniciace, tak průběhu a dokončení. Kvasinková buňka je v tomto směru však stejně citlivá v inhibici proteosyntézy jako buňka bakteriální. Jinými slovy, jednou zahájený replikační cyklus již není citlivý k inhibici proteosyntézy. V tomto případě jde pravděpodobně o jeden ze základních rozdílů v koordinaci hlavních buněčných procesů, kterými se kvasinková buňka liší od ostatních eukaryot. S tímto rozdílem souvisí i skutečnost, že proteinová složka vznikajícího jádra je nasyntetizována již před zahájením replikace DNA [12].

Názory na vlastní mechanismus replikace kvasinkové DNA a její průběh stručně ilustruje představa systému replikačních jednotek (replikonů). V rámci replikonu je

replikace zahájena v místě replikace — originu. Oblasti právě probíhající syntézy nového polynukleotidového řetězce (replikační uzly) postupují odstředivě od originálu k oběma koncům replikonu (terminům), ve kterých proces replikace dané replikační jednotky končí. Jednotlivé kvasinkové chromozómy mají přibližně 4–8 replikonů, jejichž replikace je pravděpodobně zahajována postupně [13, 14]. Samostatnou otázkou celé této problematiky je biochemie replikačního uzlu. Stručně lze zhrnout, že informace o biochemických procesech zajišťujících replikaci kvasinkové DNA nejsou tak podrobné jako představa o biochemii replikačního prokaryotního chromozómu. Základní rozdíly však pravděpodobně neexistují. Replikace DNA je komplexním procesem, který je po biochemické stránce zajištěn specifickým enzymovým aparátem. Tyto enzymy katalyzují iniciaci replikace, vlastní syntézu a elongaci polynukleotidového řetězce, nutné topologické změny makromolekuly DNA i některé interakce DNA s jadernými bílkovinami. V případě replikace kvasinkové jaderné DNA jsou zatím k dispozici především informace o dvou DNA polymerázách (polymeráza I, polymeráza II) [25].

3. Mimosjaderná DNA

Atraktivní představy o vzniku eukaryotní buňky cestou symbiotické asociace buněk prokaryotních [16] jsou (mimo jiné) založeny na poznatcích studia mitochondriální DNA (mtDNA). Tato DNA je výhradně integrální součástí mitochondrií, přičemž její informační obsah (mitochondriální genom) podmiňuje „semiautonomní“ charakter mitochondrií, zajištěný vlastní tvorbou DNA, RNA a bílkovin. V případě kvasinkové buňky mtDNA tvoří 5–20 % celkového genetického materiálu. V uvedeném rozmezí se však značně projevuje druhová závislost, vliv kultivačních podmínek, specifických mutací a zásahů do hlavních buněčných procesů (inhibice proteosyntézy). Ve srovnání s jadernou DNA má mtDNA nižší obsah guaninu a cytosinu, což podmiňuje její odlišnou vzájemnou hustotu a tedy i její poměrně snadnou separovatelnost od jaderné DNA metodami analytické centrifugace.

Makromolekula kvasinkové mtDNA je uzavřená (cirkulární), přičemž délka její lineární formy dosahuje 25 μm [17]. Její replikace je semikonzervativní, ale jednosměrného charakteru (účast jednoho replikačního uzlu). Z hlediska klasických představ o replikaci kruhových makromolekul DNA (replikace prokaryotního chromozómu) má pravděpodobně mechanismus replikace mtDNA určité specifické rysy [18, 19]. Po delší diskusi o koordinaci syntézy jaderné a mitochondriální DNA je dnes obecně přijímán názor, že v intervalu buněčného cyklu je mtDNA syntézována kontinuálně a není tedy časově koordinována se syntézou jaderné DNA, která probíhá pouze v časově omezeném intervalu buněčného cyklu (S-fáze). Syntéza obou těchto nukleových kyselin není ani vzájemně podmíněna. Výsledky experimentů sledujících vzájemný vliv inhibice syntézy jedné z těchto nukleových kyselin zároveň naznačují, že objem mtDNA není regulován jadernou DNA [20, 21].

Analýza intracelulárního prostředí kvasinkové buňky přinesla informace o přítomnosti dalšího typu cirkulární, kovalentně uzavřené molekuly DNA, která je pravděpodobně stabilní a výhradně extrachromozomální. Tato DNA je nejčastěji označována jako 2μ DNA, popř. plazmidová DNA. Její množství představuje asi 5 % celkového obsahu kvasinkové DNA a v buňce haploidní je přítomna asi v 60 kopiích, které nesou stejnou genetickou informaci [22, 23]. Úloha této DNA není známa (pravděpodobně není spojena se žádným základním buněčným procesem), avšak její přítomnost otevírá určité možnosti manipulací z oblasti genového inženýrství.

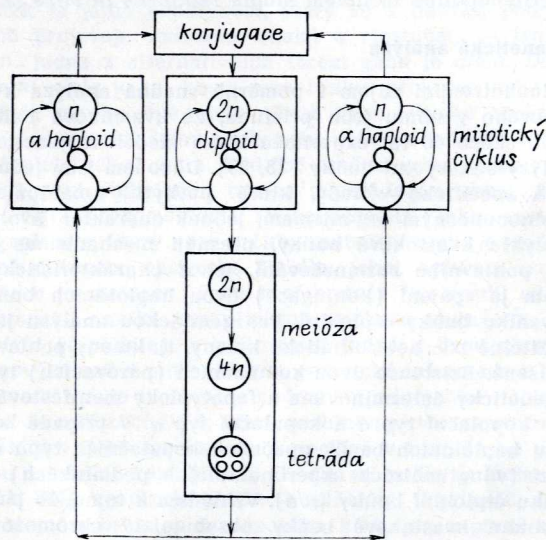
Současné poznatky o struktuře a mechanismu replikace této DNA ukazují na značnou podobnost s jadernou DNA [24, 25]. V této souvislosti je otevřenou otázkou její lokalizace. I když jde o mimosjadernou DNA ve smyslu „extrachromozomální“ je podle řady představ dvou 2μ DNA soustředěna v kompartmentu buněčného jádra. S tímto pravděpodobně souvisí i skutečnost, že zahájení replikace chromozomální a 2μ DNA je synchronizováno [26], přičemž každá molekula této DNA je v intervalu buněčného cyklu replikována pouze jednou [26]. Vzhledem k tomu, že 2μ DNA lze snadno izolovat a její replikace pravděpodobně vyžaduje stejný enzymový aparát jako replikace chromozomální DNA, je 2μ DNA vhodným experimentálním modelem studia replikace *in vitro* [27].

4. Genetická analýza

Dlouhotrvající zájem i poměrně snadná analýza kvasinkového genomu jsou příčinou, že kvasinková buňka je již skoro 40 let experimentálním modelem genetické analýzy eukaryotní buňky [28, 29]. Důvodem jsou jednak zcela specifické výhody, které poskytují manipulace s jednobuněčným organismem, jednak charakter životního cyklu kvasinkové buňky, přesněji mechanismus jejího pohlavního rozmnožování, jehož charakteristickým rysem je spájení (konjugace) dvou haploidních buněk za vzniku buňky diploidní. Pro genetickou analýzu jsou použitelné tzv. heterotalické kmeny, tj. kmeny pohlavně rozlišené. Existence dvou kopulačních (párovacích) typů je geneticky determinována a fenotypicky manifestována jako kopulační typ *a* a kopulační typ α . V případě kontaktu haploidních buněk opačných kopulačních typů dochází (v optimálních experimentálních podmínkách) ke vzniku diploidní buňky (a/α). Vzhledem k tomu, že jádro haploidní kvasinkové buňky obsahuje 17 chromozómů [30], vzniká fúzí buněk jádro s 34 chromozómy. Diploidní kmeny určitých rodů jsou stabilní a v základních buněčných procesech se neliší od kmenů haploidních. I při dvojnásobném počtu chromozómů je zachována jejich přesná distribuce (mitotickým cyklem) do dečníných buněk, čímž je diploidní stav zajištěn v potomstvu. Specifickým rysem vzniklé (a/α) diploidní buňky je však konverze diploidního jádra v jádro haploidní, a to procesem tzv. redukčního jaderného dělení (meiózy). V této souvislosti je podstatné, že původní rodičovské kombinace genů (genomy buněk obou kopulačních typů) nejsou vždy zachovány. Redukčním dělením diploidního jádra vznikají 4 jádra haploidní (tetráda haploidních jader). V určitých kultivačních podmínkách [28] je popsán cyklus uzavřen sporogenezí, přičemž haploidní jádra zmíněné tetrády jsou jádry vznikajících spor. Jinými slovy, výsledkem fúze dvou buněk opačných kopulačních typů je tetráda spor lokalizovaných v asku dané askosporogenní kvasinky, které je možno jednoduchou mikromanipulací izolovat. Celý cyklus, který je stručně ilustrován obr. 1, je zároveň základem poměrně jednoduchého experimentu, který umožňuje cílenou hybridizaci dvou kvasinkových buněk optimálně rozdílných genotypů, včetně analýzy fenotypu buněčných populací odvozených od získaných spor [28]. Při dodržení statisticky vhodného počtu analyzovaných tetrád, tento experimentální přístup poskytuje informace, které jsou nutné pro konstrukci chromozómových map, tedy pro přesné grafické znázornění distribuce genů na jednotlivých chromozómech.

Nedávno publikovaná genetická mapa *Saccharomyces cerevisiae* [31] je již desátou verzí mapy publikované v r. 1949 [32]. Z porovnání jednotlivých map je zřejmý nejen výrazný růst počtu identifikovaných genů, ale i zvyšující se přesnost v jejich lokalizaci. V této souvislosti byla kvalita mapování značně ovlivněna aplikací dalších experimentálních přístupů, které v kombinaci

s klasickým principem tetradové analýzy přispěly zejména k přesnosti mapování. Rovněž byla zvýšena kvalita výsledků tetradové analýzy, a to zejména v oblasti jejich matematického zpracování [31]. Lze očekávat, že další vývoj této problematiky přinese informace i o skutečném počtu chromozómů kvasinkového jádra. Předpokládáný počet 17 chromozómů [30] lze pokládat za minimální vzhledem k tomu, že je založen výhradně na genetických informacích (cytologické metody jsou vzhledem k velikosti jádra nepřesné). Existenci 18 chromozómu již některé výsledky genetické analýzy naznačují [31].



Obr. 1 Životní cyklus *Saccharomyces cerevisiae*
n — přítomnost jedné chromozómové sady
v jádře

5. Biochemická genetik

Identifikace genu prostřednictvím jeho mutace i snaha o získání co nejpodrobnějších představ o jeho lokalizaci a prostorovém i funkčním stavu k jiným genům je provázána zájmem o produkt genu i biochemický proces, který je daným genem determinován. V těchto souvislostech, zcela v duchu hypotézy jeden gen — jeden enzym, vznikla tzv. biochemická genetik. Tento experimentální směr, který byl především zaměřen na přípravu a studium auxotrofních mutant, přinesl informace zejména o genetické determinaci biosyntetických procesů. Tato koncepce byla v 70. letech rozšířena na mnohem komplexnější analýzu genomu mikrobiální buňky, kterou do jisté míry charakterizuje termín „genetická analýza buněčného cyklu“. V této souvislosti je buněčný cyklus chápán jako ontogenetický vývoj buňky, který začíná jejím vznikem a končí jejím následujícím rozdělením. Jinými slovy je to geneticky determinovaná sekvence buněčných procesů a událostí, které proběhnou v intervalu mezi dvěma děleními buňky. V průběhu buněčného cyklu dochází k procesům, které je možno zhruba rozdělit do třech kategorií: a) syntéza a odbourávání buněčných komponentů, b) distribuce buněčných komponentů a c) buněčná integrace a kontrola lokalizace jednotlivých dějů. Všechny tyto procesy jsou geneticky determinovány a snad s výjimkou některých procesů sekundárního metabolismu, mají svůj význam pro průběh a dokončení buněčného cyklu. Budeme-li z tohoto hlediska uvažovat o genetické analýze buněčného cyklu, pak je

zřejmé, že identifikace každého genu, který kontroluje některý ze jmenovaných typů procesů by mohla být jejím cílem. Podle této představy je pak zhruba každá analýza genomu buňky zároveň genetickou analýzou buněčného cyklu. Je zřejmé, že hledisko genetické, tzn. identifikace a lokalizace genů, popř. jejich vazbových skupin, je v této souvislosti neoddelitelné od studia biochemie a molekulární podstaty, významu i časových vztahů procesů, které jsou těmito geny určeny. Jinými slovy, závěr genetické analýzy buněčného cyklu musí být shrnutím výsledků vlastní genetické analýzy a závěrů získaných jinými metodickými přístupy. Tento požadavek určuje strategii experimentální práce i volbu prostředků. Pro genetickou analýzu buněčného cyklu se zatím ukázaly mimořádně vhodné mutanty s podmíněným vyjádřením fenotypu. V praxi byla pozornost věnována především kmenům termosenzitivním. V případě analýzy eukaryotní buňky jsou to právě mutanty kvasinkových kmenů, které se staly vyhledávaným experimentálním modelem zastupujícím jednak eukaryotní buňku jednak (jako jednobuněčný organismus) i buňku mikrobiální [33].

K termosenzitivní mutaci může dojít v mnoha ne-li všech genech daného organismu. Důsledkem změny v primární struktuře příslušné bílkoviny může vzniknout bílkovina termolabilní, která při určité teplotě (teplota restriktivní) ztrácí svoji funkci, a proces, ve kterém je funkčně zapojena, je inhibován nebo je jeho průběh pozměněn. Přítomnost mutované alely není naproti tomu zjištělná při jiné teplotě (teplota permissivní). Jako termosenzitivní (ts) jsou souhrnně označovány ty kmeny, u kterých teplota restriktivní je vyšší než teplota permissivní. Opačným případem jsou cs kmeny (cold sensitive), u kterých teplota restriktivní je nižší než teplota permissivní. V obou případech jde většinou o bodové mutace a oba typy mutantů je možno získat působením běžných mutagenů v kombinaci s jednoduchými izolačními technikami [33].

Jak bylo uvedeno, neoddelitelnou součástí biochemické genetiky je podrobný rozbor fenotypu sledované mutanty, který by měl být doveden až k biochemické (molekulárně biologické) charakteristice genomového produktu. Experimentálně lze využít řady možností, které vyplývají z povahy inhibovaného děje i taxonomie mutantů. Variabilita experimentů může být v jejich organizaci i rozmanitosti metod. Je zřejmé, že z hlediska experimentální práce představuje však izolace mutantů, genetická analýza a analýza fenotypu vždy časově různě náročné fáze.

6. Mitochondriální genetik

Genetika semiautonomních organel — mitochondrií má kořeny ve studiu mutant kvasinkových kmenů, které v důsledku potlačení syntézy některých cytochromů a enzymů respiračního řetězce ztratily své respirační schopnosti. Fenotyp těchto respiračně deficientních kmenů (RD⁻) je charakterizován nápadně malými koloniemi [34]. Genetická determinace respirační deficiencie může být jak jaderná, tak mimojaderná [35]. V prvním případě, označeném jako segregální respirační deficiencie, jsou výsledkem křížení buněk normálních a respiračně deficientních (RD⁺ × RD⁻) diploidní buňky s fenotypem RD⁺. Tetradá spor vznikající v těchto buňkách vykazuje štěpný poměr potomstva 2 RD⁺ : 2 RD⁻. V případě mimojaderné determinace (vegetativní respirační deficiencie) zmíněné křížení vede rovněž k potomstvu s fenotypem RD⁺, avšak všechny získané spory dávají vzniknout buňkám s fenotypem RD⁺. Z hlediska genetické determinace je zřejmé, že respirační deficiencie je v uvedených případech recesivním znakem a je označována jako vegetativně neutrální. Je-li respirační

deficience znakem dominantním, což je možná alternativní situace, je vždy určitá frakce potomstva, získaného křížením vegetativních $RD^- \times RD^+$, respiračně deficientní. V tomto případě je respirační deficience označována jako vegetativně supresivní. Příčinou vegetativní respirační deficience je ztráta nebo kvantitativní změny obsahu mtDNA. V této souvislosti mitochondrie s nezměněným genómem jsou označovány jako ρ^+ . V případě, že mtDNA chybí (vegetativně neutrální buňky), je používáno označení ρ^- . Mitochondrie, jejichž DNA je kvantitativně změněna (vegetativně supresivní buňky) jsou označovány jako ρ^- .

Další stránkou kvasinkové mitochondriální genetiky je možnost rekombinace mitochondriálního genómu [36]. Experimentálně byl tento proces prokázán křížením kvasinkových buněk s rezistencí na určitá antibiotika. I když mechanismus rekombinačního procesu není do značné míry znám, je pravděpodobné, že frekvence rekombinant je závislá na přítomnosti určitého sexuálního faktoru.

Tato stručná ilustrace experimentálního modelu ukazuje, že mitochondriální genetika umožňuje kombinovat genetické a biochemické přístupy. V těchto souvislostech je značnou výhodou experimentální práce jednak snadná příprava respiračně deficientních mutantů i izolace mitochondrií [37], jednak značné množství poznatků o biochemii těchto organel, včetně široké škály metodik jejich studia.

7. Rekombinace DNA in vitro

Neustálý růst poznatků v oblasti molekulární genetiky i enzymologie nukleových kyselin otevřel v 70. letech zcela nové možnosti cílené manipulace s izolovanými fragmenty DNA s přesně charakterizovanou genetickou funkcí. Jinými slovy, byla umožněna příprava tzv. rekombinovaných (hybridních) molekul DNA, které obsahují genetickou informaci ze dvou (popř. více) geneticky nepříbuzných molekul DNA, tedy molekul, které jsou rekombinačními mechanismy *in vivo* nerekombinovatelné.

V experimentální praxi to znamená přípravu nových kombinací genetické informace nezávisle na tom, zda izolované fragmenty DNA pocházejí z virů, prokaryotních nebo eukaryotních buněk různé taxonomie a vývojových stupňů [39, 40].

Je zřejmé, že v oblasti genetiky kvasinkové buňky existují i v těchto souvislostech značné možnosti. Kvasinková buňka, jako jednobuněčný eukaryot s rozvinutou obecnou genetikou i přesně charakterizovaným genómem je jednak optimálním zdrojem eukaryotní DNA, jednak vhodným prostředím pro namnožení (klonování) cizorodé DNA. Vzhledem k tomu, že klonování cizí DNA je podmíněno její integrací do vhodného nosiče (vektoru), který má vlastní kontrolu replikace, jsou kmeny obsahující 2 μ DNA pro tento účel potenciálně vhodné [41, 42]. Možnost použití kvasinkové buňky jako příjemce hybridní DNA vedla zároveň k vypracování účinných metod jejího mezibuněčného přenosu [43, 44]. Výsledky získané těmito metodami [22] ukazují, že vývoj a použití rekombinačního systému *in vitro* přispěje, i v případě kvasinkové buňky, nejen ke konstrukci kvalitativně nových kmenů, ale i k dalšímu poznání genetického aparátu tohoto jednobuněčného eukaryotu.

Literatura

- [1] SLATER, M. L., SHARROV, S. D., CART, J.: Proc. Natl. Acad. Sci. USA 74, 1977, s. 3850
- [2] LAUER, G., ROBERTS, T. M., KLOTZ, L. C.: J. Mol. Biol. 114, 1977, s. 507
- [3] NELSON, D. A., BELTZ, W. R., RILL, R. L.: Proc. Natl. Acad. Sci. USA 74, 1977, s. 1343
- [4] MCCARTLY, B. S., v Lima-de-Faria (edith.), Handbook of Molecular cytology, North Holland Publishing Co., Amsterdam, London 1989

- [5] HEREFORD, L. M., ROSBOCH, M.: Cell 10, 1977, s. 456
- [6] PIÑON, R., SALTZ, Y.: Proc. Natl. Acad. Sci. USA 74, 1974, s. 2850
- [7] SOMMER, A.: Molec. Gen. Genet. 161, 1978 s. 323
- [8] LOHR, D., CORDEN, J., TATCHELL, K., KOVACIC, R. T., van HOLDE, K. E.: Proc. Natl. Acad. Sci. USA 79, 1977 s. 79
- [9] VIG, B. W.: Canad. S. Genet. Cytol. 12, 1970, s. 181
- [10] MONOLON, J. C.: v ROSE A. H. HARRISON J. S. (ed) The Yeast, vol. 2 s. 369, 1971, Academic Press London, New York
- [11] NOLL, R., WINTERSBERGER E.: Proc. Natl. Acad. Sci. USA 73, 1978, s. 1863
- [12] WILLIAMSON, D. H.: Biochem. Biophys. Res. Com. 52, 1973, s. 731
- [13] NEWLON, C. S., PETES, T. D., HEREFORD, L. M., FANGMAN, W. L.: Nature 247, 1974, s. 32
- [14] PETES, T. D., WILLIAMSON, D. H.: Exptl. Cell Res. 95, 1975, s. 103
- [15] CHANG, L. M. S.: J. Biol. Chem. 252, 1977, s. 1873
- [16] EBRINGER, L.: Biologické listy 42, 1977, s. 275
- [17] BORST, P.: Ann. Rev. Biochem. 41, 1972, s. 333
- [18] KASAMATSU, H., VINOGRAD, J.: Ann. Rev. Biochem. 43, 1979, s. 695
- [19] WILLIAMSON, D. H., FENNEL, D.: Mol. Gen. Genet. 131, 1974, s. 193
- [20] HARTWELL, L. H.: Bacteriol. Rev. 38, 1974, s. 184
- [21] NEWLON, C. S., FANGMAN, W. L.: Cell 5, 1975, s. 423
- [22] PETES, T. D.: Ann. Rev. Biochem. 49, 1980, s. 845
- [23] DEL GIUDICE, L., WOLF, K.: Mol. Gen. Genet. 172, 1979, s. 185
- [24] NELSON, R. G., FANGMAN, W. L.: Proc. Natl. Acad. Sci. USA 76, 1979, s. 6515
- [25] LIVINGSTON, D. M., HAHNE, S.: Proc. Natl. Acad. Sci. USA 76, 1979, s. 3727
- [26] ZAKIAN, V. A., BREVER, B. J., FANGMAN, W. L.: Cell 17, 1979, s. 923
- [27] JAZWINSKI, S. M., EDELMAN, G. M.: Proc. Natl. Acad. Sci. USA 76, 1979, s. 1223
- [28] MORTIMER, R. K., HAWTHORNE, D. C.: v The Yeast (ed. A. H. Rose, J. S. Harrison) Vol. 1, 1969, s. 385
- [29] SHERMAN, F., LAWRENCE, C. W.: v Handbook of Genetics (ed. R. C. King) Vol. 1, 1974, s. 359
- [30] MORTIMER, R. K., HAWTHORNE, D. C.: Genetics 74, 1973, s. 33
- [31] MORTIMER, R. K., SCHILD, D.: Microbiol. Rev. 44, 1980, s. 519
- [32] LINDEGREN, C. C.: „The Yeast cell, its genetics and cytology“. Educational Publishers Inc., St. Louis, 1949
- [33] SIMCHEN, G.: Ann. Rev. Genet. 12, 1978, s. 161
- [34] SAGER, R.: „Cytoplasmic Genes and Organelles“. Academic Press, New York, 1972
- [35] BORST, P., GRIVELL, L. A.: Cell 15, 1978, s. 705
- [36] EGEL, R., KOHLI, J., THURIAUX, P., WOLF, K.: Ann. Rev. Genet. 14, 1980, s. 77
- [37] PRESCOTT, D. M.: Methods in Cell Biology, Vol. 11–12. Academic Press, 1975
- [38] GRAY, M. W.: Can. J. Biochem. 60, 1982, s. 157
- [39] SINSHEIMER, R. L.: Ann. Rev. Biochem. 46, 1977, s. 415
- [40] PACES, V.: Chemické listy 72, 1978, s. 609
- [41] CAMERON, J. R., PHILIPPSEN, P., DAVIS, R. W.: Nucleic Acids Res. 4, 1977, s. 1429
- [42] GUBBINS, E. J., NEWTON, C. S., KANN, M. D., DONELSON, J. E.: Gene 1, 1977, s. 185
- [43] BEGGS, J. D.: Nature 275, 1978, s. 164
- [44] STRUHL, K., STINCHCOMB, D. T., SCHERER, S., DAVIS, R. W.: Proc. Natl. Acad. Sci. USA 76, 1979, s. 1035

Jirků V., Basařová G.: Základní aspekty genetiky kvasinkové buňky. Kvas. prům., 29, 1983, č. 3, s. 62–66.

Článek je stručným přehledem obecných aspektů kvasinkové genetiky. Vzhledem k velkému množství informací v dané oblasti je jeho rozsah v několika směrech omezen. Po stručném přehledu klíčových termínů je hlavní pozornost zaměřena na organizaci a replikaci kvasinkových genómů, genetickou analýzu (včetně genetické analýzy kvasinkového buněčného cyklu) a rekombinací *in vitro*. V těchto souvislostech je článek nutným teoretickým základem připravovaného přehledného článku „Genetické manipulace s průmyslovými kmeny kvasinek“.

Ийрку, В., Басаржова, Г.: Основные аспекты генетики дрожжевой клетки. Квас. прум., 29, 1983, № 3, стр. 62–66.

Статья является кратким обзором общих аспектов генетики дрожжей. Ввиду большого количества сведений

в данной области объем статьи ограничен в некоторых направлениях. После краткого обзора ключевых терминов внимание сосредоточено на организации и репликации дрожжевых геномов, на генетическом анализе (включая генетический анализ дрожжевого клеточного цикла) и на рекомбинации *in vitro*. В этой связи статья представляет собой необходимую теоретическую основу разрабатываемой теоретической обзорной статьи «Генетические манипуляции с промышленными штаммами дрожжей».

Jirků, V., Basařová, G.: The basic aspects of yeast genetics. Kvas. prům., 29, 1983, No. 3, pp. 62—66.

The article is a brief survey of the general aspects of yeast genetics. Because of the large amount of information available on these topics, the scope of our contribution is limited in several ways. After a brief survey of the commonly used key words, the main attention is paid to the organization and the replication of the yeast genomes, genetic analysis in yeast (including genetics analysis of yeast cell cycle) and recombinant DNA mo-

lecules. In this connection, the article is a necessary theoretic background for prepared review „The genetic manipulation of industrial yeast strains“.

Jirků, V. - Basařová, G.: Grundaspekte der Genetik der Hefezelle, Kvas. prům. 29, 1983, Nr. 3, S. 62—66.

Der Artikel bringt eine zusammenfassende Übersicht der allgemeinen Aspekte der Hefegenetik. Mit Hinsicht zu dem großen Umfang der Informationen auf dem gegebenen Gebiet mußte die Übersicht in mehreren Richtungen begrenzt werden. Am Anfang werden die Schlüsseltermine des Problemgebiets angeführt und zusammenfassend erklärt, im weiteren wird die Aufmerksamkeit hauptsächlich auf die Organisation und Replikation der Hefegenome, die genetische Analyse (einschl. der genetischen Analyse des Hefenzellenzyklus) und Rekombination *in vitro* berichtet. In diesen Zusammenhängen stellt der Artikel die notwendige theoretische Grundlage des vorbereiteten Artikels „Genetische Manipulationen mit industriellen Hefestämmen“ dar.