

Obsah

| | |
|---|----|
| Předmluva | 7 |
| 1. Úvod | 9 |
| 1.1 Biologie | 9 |
| 1.2 Historie | 9 |
| 1.3 Typy živých soustav | 10 |
| 1.4 Závěr | 10 |
| 2. Formální genetika (O. Šeda, E. Liška) | 11 |
| 2.1 Základní pojmy | 11 |
| 2.1.1 Fenotyp | 11 |
| 2.1.2 Genotyp | 11 |
| 2.1.3 Alela | 11 |
| 2.2 Hybridizační pokus | 12 |
| 2.3 Alelické interakce | 14 |
| 2.4 Dihybridismus | 15 |
| 2.5 Penetrance a expresivita | 16 |
| 2.6 Fenokopie | 17 |
| 2.7 Genokopie (heterogenie) | 18 |
| 2.8 Odchytky od Mendelových pravidel | 18 |
| 2.8.1 Interakce nealelních genů | 18 |
| 2.8.2 Dědičnost pohlavně vázaná | 20 |
| 2.8.3 Mitochondriální dědičnost | 20 |
| 2.8.4 Imprinting | 20 |
| 2.8.5 Nestabilita repetitivních sekvencí | 21 |
| 2.9 Polygenní dědičnost | 21 |
| 2.9.1 Zjednodušený model polygenní dědičnosti | 22 |
| 2.9.2 Heritabilita (dědivost) | 24 |
| 2.9.3 Polygenní dědičnost s prahovým efektem | 26 |
| 2.10 Vazba | 26 |
| 2.10.1 Mapová funkce | 29 |
| 2.10.2 Vazba ve fázi cis a trans | 30 |
| 2.10.3 Vazba u interkrosu | 31 |
| 2.10.4 Statistické hodnocení vazby – LOD skóre | 32 |
| 2.10.5 Pořadí lokusů a třibodový pokus | 33 |
| 2.10.6 Polymorfismy | 35 |
| 2.10.6.1 Jednotlivé druhy polymorfismů | 36 |
| 2.10.6.1.1 Monogenně podmíněné fenotypové znaky | 36 |
| 2.10.6.1.2 Krevní skupiny | 36 |
| 2.10.6.1.3 Sérové proteiny | 36 |
| 2.10.6.1.4 HLA antigeny | 36 |
| 2.10.6.1.5 Tandemové repetice – minisatelity, mikrosatelity | 38 |

| | | |
|------------|---|----|
| 2.10.6.1.6 | SNPs – RFLP a ostatní SNPs | 39 |
| 2.10.6.1.7 | Strukturální polymorfismy (inzerce/delece a inverze) | 39 |
| 2.10.6.1.8 | Duplikace, variace v počtu kopií | 39 |
| 2.10.7 | Referenční genetické mapy pro člověka | 40 |
| 2.10.8 | Vztah genetické mapy a DNA sekvence | 40 |
| 2.10.9 | Klasické využití vazby v medicíně – nepřímá DNA diagnostika | 40 |
| 2.10.10 | Další jevy související s vazbou | 41 |
| 2.10.10.1 | Vazebná nerovnováha | 41 |
| 2.10.10.2 | Selekční vymetení, selekce na pozadí | 41 |
| 3. | Genealogie (B. Otová) | 42 |
| 3.1 | Genealogické schéma | 42 |
| 3.2 | Typické rodokmeny monogenně děděných znaků | 44 |
| 3.2.1 | Autosomálně dominantní onemocnění – AD | 44 |
| 3.2.2 | Autosomálně recesivní onemocnění – AR | 44 |
| 3.2.3 | Gonosomálně dominantní onemocnění – GD | 45 |
| 3.2.4 | Gonosomálně recesivní onemocnění – GR | 47 |
| 3.3 | Polygenní dědičnost (Multifaktoriální dědičnost) | 48 |
| 3.4 | Genealogická analýza | 50 |
| 3.5 | Dvojčecí metoda | 50 |
| 4. | Regulace buněčného cyklu, buněčná signalizace (B. Otová) | 51 |
| 4.1 | Buněčný cyklus | 51 |
| 4.1.1 | Rídící systém buněčného cyklu | 51 |
| 4.1.1.1 | Proteiny řídicího systému a jejich genetická informace | 52 |
| 4.1.1.2 | Faktory inhibující proliferaci buněk | 53 |
| 4.1.1.3 | Faktory podporující buněčnou proliferaci | 57 |
| 4.2 | Buněčná smrt | 58 |
| 4.2.1 | Kaskáda nitrobuněčných dějů | 60 |
| 4.2.2 | Fagocytóza apoptotických buněk | 63 |
| 4.3 | Buněčná signalizace | 63 |
| 4.3.1 | Typy signálních substancí | 64 |
| 4.3.1.1 | Lipofilní signální substance | 64 |
| 4.3.1.2 | Lipofóbní signální substance | 64 |
| 4.3.2 | Typy signalizací | 64 |
| 4.3.2.1 | Lokální mediátory | 64 |
| 4.3.2.2 | Přímá mezibuněčná komunikace – gap junction | 65 |
| 4.3.2.3 | Synaptické signalizace | 66 |
| 4.3.2.4 | Endokrinní signalizace | 66 |
| 4.3.3 | Receptory | 66 |
| 4.3.3.1 | Iontové kanály | 66 |
| 4.3.3.2 | Receptory spojené s aktivací G proteinů | 67 |
| 4.3.3.2.1 | Aktivace adenylácyklasy alfa-podjednotkou G_s proteinu | 69 |
| 4.3.3.2.2 | Aktivace fosfolipasy C-beta G_q proteinem | 69 |
| 4.3.3.3 | Membránové receptory s enzymatickou aktivitou | 71 |
| 4.3.3.3.1 | Receptory s tyrosinkinasovou aktivitou | 71 |
| 4.3.3.3.2 | Receptory s připojenou tyrosinkinasovou aktivitou | 72 |
| 4.3.3.3.3 | Receptory s tyrosínfosfatasovou aktivitou | 73 |
| 4.3.3.3.4 | Receptory s guanylácyklasovou aktivitou | 73 |
| 4.3.3.4 | Regulace odpovědi buněk na vazbu ligandu | 74 |
| 5. | Buněčné dělení (R. Mihalová) | 75 |
| 5.1 | Mitóza | 75 |
| 5.1.1 | Profáze | 76 |
| 5.1.2 | Prometafáze | 77 |
| 5.1.3 | Metafáze | 77 |
| 5.1.4 | Anafáze | 78 |
| 5.1.4.1 | Mikrotubulární motory | 79 |
| 5.1.5 | Telofáze | 80 |
| 5.1.6 | Cytokineze | 80 |

| | | |
|-----------|---|-----------|
| 5.2 | Buněčný cyklus | 80 |
| 5.3 | Meióza | 82 |
| 5.3.1 | Meióza I | 83 |
| 5.3.1.1 | Profáze I | 83 |
| 5.3.1.2 | Metafáze I | 85 |
| 5.3.1.3 | Anafáze I | 85 |
| 5.3.1.4 | Telofáze I | 85 |
| 5.3.2 | Meióza II | 86 |
| 5.4 | Význam a důsledky meiózy | 86 |
| 5.5 | Gametogeneze | 87 |
| 5.5.1 | Spermatogeneze | 87 |
| 5.5.2 | Oogeneze | 88 |
| 6. | Cytogenetika (R. Mihalová) | 89 |
| 6.1 | Chromosomy eukaryot | 89 |
| 6.1.1 | Struktura chromosomů | 89 |
| 6.1.2 | Morfologie chromosomů | 91 |
| 6.1.3 | Euchromatin a heterochromatin | 92 |
| 6.1.3.1 | Inaktivace X chromosomu | 93 |
| 6.2 | Metody cytogenetického vyšetření | 94 |
| 6.2.1 | Příprava cytogenetického preparátu, kultivace buněk | 94 |
| 6.2.2 | Cytogenetické barvicí techniky | 95 |
| 6.3 | Molekulární cytogenetika | 97 |
| 6.3.1 | Fluorescenční <i>in situ</i> hybridizace | 98 |
| 6.3.2 | Komparativní genomová hybridizace | 99 |
| 6.3.3 | Mnohobarevná FISH | 100 |
| 6.4 | Karyotyp člověka | 101 |
| 6.5 | Numerické chromosomální aberace | 103 |
| 6.5.1 | Aneuploidie | 103 |
| 6.5.1.1 | Syndromy podmíněné aneuploidii autosomů | 105 |
| 6.5.1.2 | Syndromy podmíněné aneuploidii gonosomů | 107 |
| 6.5.2 | Polyploidie | 108 |
| 6.5.2.1 | Polyploidie u člověka | 109 |
| 6.6 | Strukturální chromosomální aberace | 110 |
| 6.6.1 | Delece | 111 |
| 6.6.1.1 | Deleční syndromy | 111 |
| 6.6.1.2 | Mikrodeleční syndromy | 112 |
| 6.6.2 | Ring chromosom | 115 |
| 6.6.3 | Inverze | 115 |
| 6.6.4 | Translokace | 117 |
| 6.6.4.1 | Reciproká translokace | 118 |
| 6.6.4.2 | Robertsonova translokace | 119 |
| 6.6.5 | Isochromosom | 120 |
| 6.6.6 | Inserce | 121 |
| 6.6.7 | Duplikace | 121 |
| 6.6.8 | Marker chromosom | 121 |
| 6.6.9 | Fragilní místa | 122 |
| 6.7 | Mozaicismus, chimérizmus | 122 |
| 6.7.1 | Mozaicismus | 122 |
| 6.7.2 | Chimérizmus | 123 |