

# Obsah

<b>Předmluva</b> .....	7
<b>1. Úvod</b> .....	9
1.1 Biologie .....	9
1.2 Historie .....	9
1.3 Typy živých soustav .....	10
1.4 Závěr .....	10
<b>2. Formální genetika (O. Šeda, F. Liška)</b> .....	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	Strukturní 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
<b>3.</b>	<b>Genealogie (B. Otová)</b>	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
<b>4.</b>	<b>Regulace buněčného cyklu, buněčná signalizace (B. Otová)</b>	51
4.1	Buněčný cyklus	51
4.1.1	Řídící 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 adenylátcyklasy 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 tyrosinfosfatasovou aktivitou	73
4.3.3.3.4	Receptory s guanylátcyklasovou aktivitou	73
4.3.4	Regulace odpovědi buněk na vazbu ligandu	74
<b>5.</b>	<b>Buněčné dělení (R. Mihalová)</b>	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
<b>6.</b>	<b>Cytogenetika (R. Mihalová)</b>	<b>89</b>
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 aneuploidiií autosomů	105
6.5.1.2	Syndromy podmíněné aneuploidiií 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	Mozaicizmus, chimérizmus	122
6.7.1	Mozaicizmus	122
6.7.2	Chimérizmus	123