

Obsah

Predhovor	12
KAPITOLA 1	
Monogénne ochorenia	13
Úvod	13
Formálna genetika monogénnych ochorení	14
Rozšírenie monogénnych ochorení a ovplyvňujúce faktory	17
Mutácie zapríčiňujúce monogénne ochorenia	20
Korelácia genotypu s fenotypom	24
Súhrn	25
Literatúra	26
KAPITOLA 2	
Cystická fibróza	27
Úvod	27
Patogenéza CF	28
Mutácie v géne <i>CFTR</i>	31
Korelácia genotypu s fenotypom	37
Diagnostika <i>CFTR</i> mutácií na Slovensku	45
Modifikujúce faktory fenotypu	49
<i>CFTR</i> mutácie u netypických foriem CF	55
Terapia	58
Prevenencia	62
Súhrn	64
Literatúra	65
KAPITOLA 3	
Spinálna svalová atrofia	88
Úvod	88
Molekulárna genetika SMA	89
Mutácie zapríčiňujúce SMA	95
Molekulárna analýza kandidátnych génov u slovenských SMA pacientov	99

Potenciálna terapia	108
Súhrn	109
Literatúra	111
KAPITOLA 4	
Fenylketonúria	125
Úvod	125
Molekulárna genetika PKU	126
Korelácia genotypu s fenotypom	138
Liečba a prevencia	144
Súhrn	146
Literatúra	147
KAPITOLA 5	
Hemofília A	155
Úvod	155
Molekulárna genetika HA	156
Mutácie v géne F8C	159
Korelácia genotypu s fenotypom	163
DNA diagnostika HA a prevencia	167
Génová terapia	170
Súhrn	173
Literatúra	175
KAPITOLA 6	
Alkaptonúria	187
Úvod	187
Molekulárna genetika AKU	188
AKU na Slovensku	194
Terapia	202
Súhrn	206
Literatúra	208
KAPITOLA 7	
Duchenneova a Beckerova svalová dystrofia	213
Úvod	213
Molekulárna genetika DMD a BMD	214
Mutácie zodpovedné za DMD/BMD	218
Mechanizmus molekulárnej patogenézy	223

Korelácia genotypu s fenotypom	225
DNA diagnostika DMD/BMD	229
Prevenčia a potenciálna terapia	232
Súhrn	236
Literatúra	239
KAPITOLA 8	
Glaukómy	254
Úvod	254
Primárny kongenitálny glaukóm (GLC3)	255
Mutácie v géne <i>CYP11B1</i>	261
Juvenilný glaukóm s otvoreným uhlom (JOAG)	263
JOAG u slovenských pacientov	270
Súhrn	276
Literatúra	277
KAPITOLA 9	
Huntingtonova chorea	289
Úvod	289
Symptómy a neuropatológia ochorenia	290
Molekulárna genetika HD	291
Mutácie v géne <i>IT-15</i> zodpovedné za HD	296
DNA diagnostika HD	305
DNA diagnostika HD na Slovensku	308
Prevenčia a terapia	312
Súhrn	316
Literatúra	319
KAPITOLA 10	
Neurofibromatóza typ 1	337
Úvod	337
Diagnostické kritériá	338
Molekulárna genetika NF1	340
DNA diagnostika NF1	343
NF1 na Slovensku	348
Terapia	350
Súhrn	351
Literatúra	353

KAPITOLA 11

Nesyndrómové poruchy sluchu	360
Úvod	360
Molekulárna genetika NSHL	361
Gén <i>GJB2</i>	363
Mutácie v géne <i>GJB2</i> na Slovensku	369
Mutácie v géne <i>MARVELD2</i> na Slovensku	374
Terapia	375
Súhrn	376
Literatúra	378

KAPITOLA 12

Myotonická dystrofia	390
Úvod	390
Rozšírenie a klinické symptómy myotonických dystrofií	391
Mutácie zapríčínajúce myotonické dystrofie	393
Korelácia genotypu s fenotypom	395
Mechanizmus molekulárnej patogenézy	396
Možnosti molekulárnej diagnostiky	399
Prevenencia a potenciálna terapia	403
Súhrn	404
Literatúra	405

KAPITOLA 13

Ochorenie Charcot-Marie-Tooth typu 1A a hereditárna neuropatia s náchylnosťou na tlakovú obrnu	415
Úvod	415
Molekulárna genetika <i>CMT1A</i> a <i>HNPP</i>	417
DNA diagnostika <i>CMT1A</i> a <i>HNPP</i>	421
Prevenencia a potenciálna terapia	423
Súhrn	424
Literatúra	426

KAPITOLA 14

Syndróm fragilného X	430
Úvod	430
Molekulárna genetika <i>FRAXA</i>	431
Patofyziológia	434
Diagnostika fragilného X	442

Prevenca a terapia	443
Súhrn	445
Literatúra	446
KAPITOLA 15	
Rettov syndróm	456
Úvod	456
Klinické prejavy ochorenia	457
Molekulárna genetika Rettovho syndrómu	460
Korelácia genotypu s fenotypom	472
Molekulárna analýza <i>MECP2</i> a <i>BDNF</i> génov u slovenských RTT pacientov	473
DNA diagnostika	477
Liečba	478
Prevenca	481
Súhrn	482
Literatúra	483
KAPITOLA 16	
Wilsonova choroba	492
Úvod	492
Zodpovedný gén	494
Polypeptid kódovaný génom <i>ATP7B</i>	494
Mutácie v géne <i>ATP7B</i>	496
Molekulárna patogenéza	499
Fenotypová variabilita a korelácie s genotypom	503
Liečba a prevencia	508
Laboratórna diagnostika Wilsonovej choroby	510
Súhrn	512
Literatúra	513
KAPITOLA 17	
Deficiencia alfa-1-antitrypsínu	523
Úvod	523
Zodpovedný gén	524
Polypeptid kódovaný génom <i>AAT</i>	528
Mutácie v géne <i>AAT</i>	531
Molekulárna patogenéza	535
Fenotypová variabilita a korelácie s genotypom	538

Faktory modifikujúce klinický fenotyp	544
Laboratórna diagnostika deficiencie α 1-AT	547
Liečba a prevencia	549
Súhrn	551
Literatúra	553
KAPITOLA 18	
Dedičné degeneratívne ochorenia sietnice	566
Úvod	566
Fyziologická štruktúra a funkcia sietnice	567
Dedičné degenerácie sietnice	569
Molekulárna podstata retinálnych degenerácií	570
Autozomálne recesívna forma retinálnej degenerácie u slovenských Rómov	573
DNA diagnostika retinálnych degenerácií	578
DNA diagnostika retinálnej degenerácie v populácii slovenských Rómov	579
Terapia	581
Súhrn	584
Literatúra	586
KAPITOLA 19	
Génová terapia	594
Úvod	594
Rozdelenia génovej terapie	595
Vektory pre génovú terapiu	596
Klinický výskum génovej terapie	600
Problémy génovej terapie	605
Aktuálny stav výskumu	607
Súhrn	608
Literatúra	610
KAPITOLA 20	
Vybrané metódy využívané v molekulárnej diagnostike monogénne dedičných ochorení	617
Úvod	617
Elektroforéza nukleových kyselín	618
Štiepenie DNA pomocou reštrikčných endonukleáz	620
Southernova hybridizácia	622

DNA microarray	622
Polymerázová reťazová reakcia a jej modifikácie	624
Analýza krivky teploty topenia	628
Denaturačná vysokoúčinná kvapalinová chromatografia	630
Predlžovanie primerov (<i>primer extension</i>)	631
Sekvenovanie DNA	633
Literatúra	643
Register	646