

# OBSAH

<b>1 LIDSKÁ GENETIKA</b> .....	8
1.1 Dějiny genetiky.....	8
1.2 Lidský genom (soubor genů).....	9
1.3 Buněčné dělení .....	12
1.4 Buněčný cyklus.....	13
1.4.1 Mitóza.....	14
1.4.2 Meióza.....	17
1.5.Lidská gametogeneze .....	20
1.5.1 Spermatogeneze.....	20
1.5.2 Oogeneze.....	21
<b>2 STRUKTURA A FUNKCE CHROMOSOMŮ A GENY</b> .....	22
2.1 Deoxyribonukleová (DNA) a ribonukleová kyselina (RNA).....	22
2.2 Dědění genetické informace.....	24
2.3 Projevy genetické informace.....	25
2.3.1 Ústřední dogma molekulární genetiky.....	25
2.3.2 Přepis.....	25
2.3.3 Překlad.....	26
2.4 Struktura a organizace genu.....	27
2.5 Organizace lidského genomu.....	31
2.6 Šum v genetické informaci.....	31
2.7 Přenos genetické informace.....	32
<b>3 KLASIFIKACE GENETICKY PODMÍNĚNÝCH CHOROB</b> .....	33
3.1 Terminologie.....	33
3.2 Genové mutace.....	34
3.3 Vztahy mezi geny a znaky (feny).....	35
3.4 Monogenie a polygenie .....	35
3.5 Křížení (hybridizace).....	36
3.5.1 Mendelovy zákony.....	38
3.6 Monogenně dědičné znaky.....	38
3.6.1 Dědičnost autosomální a gonosomální.....	38
3.6.2 Vzájemný poměr alel v jednom páru.....	39
3.6.3 Letální alely.....	40
3.7 Polygenní dědičnost.....	40
3.7.1 Vzájemná akce genotypu a prostředí.....	42
3.8 Rodokmen.....	42
<b>4 MONOGENNÍ A POLYGENNÍ LIDSKÉ CHOROBY A VADY</b> .....	44
4.1 Monogenně dědičné poruchy .....	44
4.1.1 Autosomálně dominantně dědičné .....	44
4.2.2 Autosomálně recesivně dědičné.....	47

4.1.3	Gonosomálně recesivně dědičné.....	49
4.1.4	Gonosomálně dominantně dědičné.....	51
4.1.5	Holandrická dědičnost.....	52
4.1.6	Mitochondriální dědičnost.....	52
4.2.	Polygenní- multifaktoriálně dědičné choroby.....	53
<b>5</b>	<b>VYŠETŘOVACÍ METODY V GENETICE.....</b>	<b>54</b>
5.1	Klinická cytogenetika.....	54
5.1.1	Materiál.....	54
5.1.2	Metoda.....	54
5.1.3	Identifikace chromosomálních vad.....	54
5.2	Molekulárně genetická vyšetření.....	57
5.2.1	Materiál.....	58
5.2.2	Metoda.....	58
5.2.3	Rekombinantní DNA molekuly.....	60
5.2.4	Klonování genů.....	60
5.2.5	Transgenní organismy.....	61
5.2.6	Klonování.....	61
5.3	Perspektivy genové terapie.....	62
<b>6</b>	<b>PORUCHY LIDSKÝCH CHROMOSOMŮ.....</b>	<b>63</b>
6.1	Poruchy počtu.....	63
6.1.1	Aneuploidie.....	63
6.1.2	Poruchy sad.....	63
6.2.	Strukturní abnormality chromosomů.....	63
6.2.1	Nevyvážené přestavby.....	63
6.2.2	Vyvážené přestavby.....	65
6.3	Mosaiky chromosomálních aberací.....	66
<b>7</b>	<b>CHROMOSOMÁLNÍ VADY ČLOVĚKA.....</b>	<b>67</b>
7.1	Poruchy autosomů.....	67
7.1.1	Početní poruchy autosomů.....	67
7.1.2	Delece autosomů.....	70
7.2	Poruchy gonosomů.....	71
7.2.1	Početní poruchy.....	72
7.2.2	Strukturní poruchy.....	73
7.3	Poruchy vývoje pohlavních žláz a znaků.....	74
<b>8</b>	<b>GENETICKÉ PORADENSTVÍ.....</b>	<b>76</b>
8.1	Vyšetřování pacienti.....	76
8.2	Průběh konzultace.....	77
8.3	Prevence geneticky podmíněných chorob.....	77
<b>9</b>	<b>PŘEDPORODNÍ (PRENATÁLNÍ) DIAGNOSTIKA.....</b>	<b>78</b>
9.1	Důvody k prenatální diagnostice.....	78
9.2	Metody prenatální diagnostiky.....	78
9.2.1	Invazivní metody.....	78
9.2.2	Neinvazivní metody.....	80

<b>10 MOLEKULÁRNÍ A BIOCHEMICKÁ PODSTATA GENETICKÝCH CHOROB.....</b>	<b>82</b>
10.1 Enzymové defekty.....	82
10.1.1 Příklady poruch metabolismu aminokyselin.....	82
10.1.2 Příklady lyzosomové stárávé poruchy.....	83
10.1.3 Mutace rušící vazbu nebo metabolismus kofaktoru.....	83
10.2 Defekty receptorových bílkovin.....	84
10.3 Poruchy přenosu.....	84
10.4 Poruchy strukturních proteinů.....	85
10.5 Neurodegenerativní onemocnění.....	85
10.6 Příklady nestabilních dynamických mutací v genech.....	86
<b>11 PŮSOBNÍ MUTAGENNÍCH FAKTORŮ PROSTŘEDÍ.....</b>	<b>87</b>
11.1 Působení teploty.....	87
11.1.1 Působení vysoké teploty.....	87
11.1.2 Vliv nízkých teplot.....	87
11.2 Radiační stres.....	88
11.2.1 Viditelné světlo.....	88
11.2.2 Ultrafialové záření.....	88
11.2.3 Ionizující záření.....	88
11.3 Účinek jedů.....	89
11.3.1 Zásah do syntézy biopolymerů.....	90
11.3.2 Zásah do membránového transportu.....	90
11.3.3 Zásah do energetického metabolismu.....	90
11.3.4 Zásah do buněčného cyklu.....	91
11.4 Účinek mikroorganismů.....	91
<b>12 EKOGENETIKA.....</b>	<b>92</b>
12.1 Farmakogenetika.....	92
<b>13 IMUNOGENETIKA.....</b>	<b>94</b>
13.1. Typy imunitní odpovědi.....	94
13.1.1 Humorální imunita.....	94
13.1.2 Buněčná imunita.....	94
13.2 Imunogenetika krevních skupin.....	95
13.3 Systém HLA.....	95
13.4 Imunodeficientní choroby.....	96
13.5 Autoimunní choroby.....	96
<b>14 GENETIKA A ZHOUBNÉ BUJENÍ.....</b>	<b>97</b>
14.1 Onkogeny.....	98
14.2 Chromosomální přestavby.....	99
14.3 Tumor supresorové geny.....	100
14.4 Vznik a vývoj nádorů.....	101
14.5 Zhoubné nádory v rodinách.....	102
14.5.1 Dědičné nádory z aktivovaných onkogenů.....	102

14.5.2 Dědičné nádory z mutací nádory potlačujících genů.....	102
14.6 Riziko zhoubného bujení.....	104
<b>15 POPULAČNÍ GENETIKA.....</b>	<b>105</b>
15.1 Hardy- Weinbergův zákon.....	105
15.2 Faktory narušující Hardy- Weinbergovu rovnováhu.....	105
15.2.1 Výjimky z náhodného párování.....	105
15.2.2 Výjimky od stálé četnosti alel.....	106
<b>16 GENETIKA A SPOLEČNOST.....</b>	<b>108</b>
16.1 Genetický screening.....	108
16.2 Etické problémy lékařské genetiky.....	108
16.3 Eugenika a dysgenetika.....	109