

# Obsah

<b>Předmluva</b> .....	<b>11</b>
<b>Poděkování</b> .....	<b>13</b>
<b>Kapitola 1: Úvod</b> .....	<b>15</b>
Úloha genetiky v medicíně .....	15
Klasifikace geneticky podmíněných chorob .....	16
Perspektiva .....	16
<b>Kapitola 2: Chromozomální podstata dědičnosti</b> .....	<b>18</b>
Lidské chromozomy .....	18
Buněčný cyklus somatických buněk .....	19
Meióza .....	23
Lidská gametogeneze a fertilizace .....	25
Klinický význam mitózy a meiózy .....	27
<b>Kapitola 3: Lidský genom: struktura a funkce genů a chromozomů</b> .....	<b>29</b>
Struktura DNA: krátký přehled .....	29
Centrální dogma: DNA → RNA → protein .....	31
Základy genové exprese .....	34
Struktura lidských chromozomů .....	39
Organizace lidského genomu .....	41
Variace genové exprese a její vztah k medicíně .....	42
<b>Kapitola 4: Nástroje lékařské molekulární genetiky</b> .....	<b>44</b>
Analýza jednotlivých sekvencí DNA a RNA .....	44
Metody analýzy nukleových kyselin .....	52
Polymerázová řetězová reakce .....	54
<i>In situ</i> hybridizace na chromozomech .....	56
Analýza sekvence DNA .....	57
Metody proteinové analýzy .....	58
<b>Kapitola 5: Typy monogenní dědičnosti</b> .....	<b>60</b>
Terminologie .....	60
Genetické choroby s klasickou mendelovskou dědičností .....	61
Autozomálně recesivní dědičnost .....	64
Typy autozomálně dominantní dědičnosti .....	69
X-vázaná dědičnost .....	73
Typy pseudoautozomální dědičnosti .....	79
Atypické způsoby dědičnosti .....	79
Shrnutí .....	84
<b>Kapitola 6: Individuální genetické odchylky: mutace a polymorfismy</b> .....	<b>86</b>
Mutace .....	86
Molekulární podstata mutací a jejich detekce .....	88
Genetická diverzita jednotlivců .....	93
Dědičné odchylky a polymorfismy v proteinech .....	94
Dědičné odchylky a polymorfismy v DNA .....	96
Užití polymorfismů v lékařské genetice .....	98

<b>Kapitola 7: Genetická variabilita populací .....</b>	<b>101</b>
Genetická diverzita v lidské populaci .....	101
Fenotypy, genotypy a genové frekvence .....	101
Hardy-Weinbergův zákon .....	103
Frekvence X-vázaných genů a genotypů .....	104
Faktory, které narušují Hardy-Weinbergovu rovnováhu .....	105
Shrnutí .....	112
<b>Kapitola 8: Genové mapování a Projekt lidského genomu .....</b>	<b>115</b>
Fyzikální mapování lidských genů .....	115
Mapování lidských genů pomocí vazebné analýzy .....	122
Využití mapování lidských genů .....	128
Projekt lidského genomu .....	135
<b>Kapitola 9: Základy klinické cytogenetiky .....</b>	<b>139</b>
Úvod do cytogenetiky .....	139
Chromozomální abnormality .....	143
Vlivy rodičovského původu .....	154
Studie lidských chromozomů při meiotickém dělení .....	156
Mendelovské dědičné choroby s cytogenetickými projevy .....	157
Cytogenetické vyšetření u nádorových chorob .....	158
<b>Kapitola 10: Klinická cytogenetika: poruchy autozomů a pohlavních chromozomů .....</b>	<b>160</b>
Autozomální poruchy .....	160
Pohlavní chromozomy a jejich abnormality .....	168
<b>Kapitola 11: Podstata molekulárně podmíněných onemocnění: poučení z hemoglobinopatií .....</b>	<b>182</b>
Vliv mutace na funkci proteinu .....	182
Způsoby, jimiž mutace narušují tvorbu biologicky normálních proteinů .....	184
Hemoglobiny a jejich poruchy .....	184
Dědičné poruchy hemoglobinu .....	188
Shrnutí .....	200
<b>Kapitola 12: Molekulární a biochemická podstata genetických chorob .....</b>	<b>202</b>
Choroby způsobené mutacemi různých tříd bílkovin .....	202
Enzymové defekty .....	205
Defekty receptorových proteinů .....	216
Poruchy transportu .....	218
Poruchy strukturních proteinů .....	222
Neurodegenerativní onemocnění .....	230
Farmakogenetické nemoci .....	243
Závěr .....	246
<b>Kapitola 13: Léčba genetických chorob .....</b>	<b>248</b>
Současný stav léčby genetických chorob .....	248
Specifické úvahy při léčbě genetických chorob .....	249
Strategie léčby .....	251
<b>Kapitola 14: Genetika imunitního systému .....</b>	<b>268</b>
Hlavní histokompatibilní komplex (MHC) .....	268
Imunoglobuliny .....	272
Antigenní receptory T-buněk .....	275
Monogenní choroby imunitního systému .....	278
<b>Kapitola 15: Genetika onemocnění s komplexní dědičností .....</b>	<b>280</b>
Genetická analýza kvalitativních znaků .....	280
Genetická analýza kvantitativních znaků .....	284
Genetické mapování komplexních znaků .....	287
Onemocnění s komplexní dědičností .....	289
Shrnutí .....	299
<b>Kapitola 16: Genetika a zhoubné bujení .....</b>	<b>301</b>
Biologie nádorů .....	301
Genetická podstata nádorů .....	302
Onkogeny .....	303

Tumor-supresorové geny .....	308
Nádorová progresse klonální evolucí.....	318
Zhoubné bujení a prostředí .....	319
Shrnutí.....	320
<b>Kapitola 17: Genetické aspekty vývoje (za přispění Gregory Barshe, M.D., Ph.D.) .....</b>	<b>322</b>
Úvod do vývojové biologie .....	322
Geny ve vývoji .....	323
Časný vývoj: od fertilizace ke gastrulaci.....	324
Genová exprese v průběhu vývoje.....	327
Vývojová genetika v klinické praxi.....	336
Nedávné pokroky ve vývojové genetice a jejich možné aplikace .....	340
<b>Kapitola 18: Prenatální diagnostika .....</b>	<b>344</b>
Indikace pro prenatální diagnostiku .....	344
Genetické poradenství v souvislosti s prenatální diagnostikou .....	345
Metody prenatální diagnostiky .....	345
Nové metody prenatální diagnostiky.....	353
Laboratorní metody .....	353
Vliv prenatální diagnostiky na prevenci a péči o pacienty s dědičnými onemocněními.....	356
Shrnutí.....	357
<b>Kapitola 19: Genetické poradenství a stanovení rizika.....</b>	<b>359</b>
Genetické poradenství .....	359
Vedení jednotlivých případů v genetickém poradenství.....	361
Stanovení rizika rekurence.....	361
Shrnutí .....	371
<b>Kapitola 20: Genetika a společnost.....</b>	<b>374</b>
Populační screening genetických onemocnění.....	374
Etické problémy lékařské genetiky.....	376
Eugenické a dysgenické vlivy na genové frekvence.....	378
Shrnutí.....	379
<b>Slovník .....</b>	<b>381</b>
<b>Odpovědi k otázkám a úkolům.....</b>	<b>397</b>
<b>Rejstřík.....</b>	<b>409</b>