

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, F. 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 Odchylky 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
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	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
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